

CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Ustekinumab en el tratamiento de la dermatitis atópica severa. Nuestra experiencia en 4 pacientes. Informe preliminar

Ustekinumab in the Treatment of Severe Atopic Dermatitis: A Preliminary Report of Our Experience With 4 Patients

Los pacientes con dermatitis atópica (DA) requieren a menudo tratamientos inmunosupresores sistémicos, cuyo uso está limitado por su potencial toxicidad y/o la insuficiente respuesta a los mismos. Recientemente Puya et al. publicaron el caso de un tratamiento exitoso con ustekinumab en DA grave¹.

Presentamos un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con DA severa tratados con ustekinumab en nuestro centro, un hospital de referencia, desde diciembre de 2009 hasta febrero de 2011. Se trata de 4 varones con edades comprendidas entre los 23 y los 29 años que presentaban una dermatitis atópica severa refractaria a corticoides orales, fototerapia (PUVA o UVB de banda estrecha) y al menos a 2 fármacos sistémicos incluyendo ciclosporina, azatioprina, metotrexato y micofenolato mofetilo, todos ellos con Mantoux y Booster negativos, serologías negativas para la hepatitis B, C o VIH, y ausencia de enfermedades sistémicas, infecciones graves o neoplasias previas (tabla 1). La prescripción de ustekinumab se realizó mediante uso compasivo, con aprobación de la dirección médica, y los pacientes firmaron el correspondiente consentimiento informado.

Se utilizaron como herramientas para cuantificar los resultados, tanto de forma basal como en las semanas 4 y 16, la escala analógica visual (VAS) para el prurito y el *Scoring Atopic Dermatitis* (SCORAD).

Los 4 pacientes presentaron edades comprendidas entre los 23 y los 29 años (tabla 1). El número de inyecciones de ustekinumab osciló entre 4 y 6 en el periodo de estudio. En todos los casos los pacientes recibieron dosis subcutáneas de 45 mg, con la pauta habitual utilizada en la psoriasis, en las semanas 0, 4 y después cada 12 semanas. No se observaron efectos adversos, infecciones ni otras complicaciones durante el periodo de estudio.

Las lesiones cutáneas, así como el prurito y la calidad de vida percibida por los pacientes mejoraron desde la segunda inyección (semana 4) de ustekinumab en 2 de los pacientes y en los otros 2 a partir de la tercera (semana 16) (figs. 1 y 2),

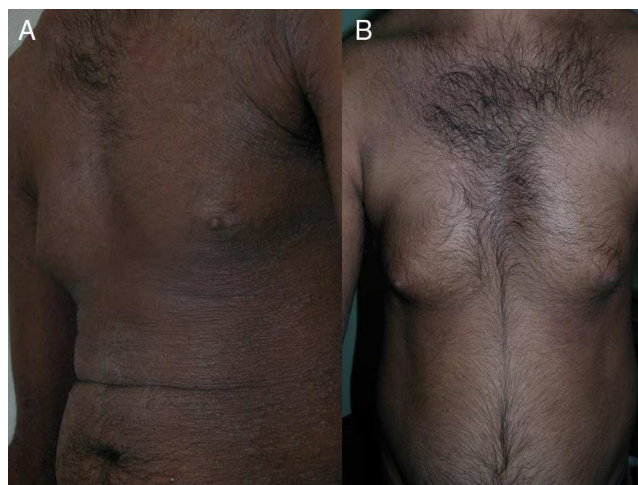


Figura 1 Imágenes clínicas del paciente número 4 de la tabla 1. Presentaba un eccema subagudo generalizado de forma previa, resistente a todos los tratamientos mencionados. A. Antes del tratamiento con ustekinumab. B. Tras 3 inyecciones del fármaco.



Figura 2 Imagen clínica de uno de los pacientes (número 3 de la tabla 1). A. Antes del tratamiento con ustekinumab. B. Tras 3 inyecciones del fármaco.

Tabla 1 Resumen de las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de nuestros pacientes

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Edad	28	29	29	23
Inicio DA	Infancia	Infancia	Infancia	Infancia
Polinosis	Sí	Sí	Sí	Sí
Asma	No	Sí	Sí	No
Sexo	Varón	Varón	Varón	Varón
Corticoides orales	Sí	Sí	Sí	Sí
PUVA	Sí	Sí	Sí	Sí
UVB banda estrecha	Sí	No	No	Sí
Micofenolato	No	No	Sí	No
Ciclosporina A	Sí	Sí	Sí	Sí
Metotrexato	No	Sí	No	No
Omalizumab	No	Sí	Sí	Sí
Efalizumab	Sí	No	No	No
IgE total	2.827	12.950	4.500	25.810
Serología VHB, VHC, VIH	Negativas	Negativas	Negativas	Negativas
Radiografía tórax	Normal	Normal	Normal	Normal
Biopsia cutánea compatible DA	Sí	Sí	Sí	Sí
Número de dosis	5	5	6	4
SCORAD basal	82	78	75	76
SCORAD semana 4	50	71	21	17
SCORAD semana 16	25	21	19	16
VAS prurito basal	10	9	9	10
VAS prurito semana 4	9	9	4	3
VAS prurito semana 16	3	3	3	2

DA: dermatitis atópica; SCORAD: *SCORing Atopic Dermatitis*; VAS: escala analógica visual (1-10).

lo que se refleja en importantes mejorías de las mediciones VAS de prurito y SCORAD (tabla 1).

El mecanismo de acción de ustekinumab en la DA no ha sido aclarado^{2,3}. Se ha señalado, entre otros, la inhibición de la vía de TH17⁴, que evitaría el proceso de presentación de autoantígenos epidérmicos^{3,5}. Además la vía Th17 y sus citocinas asociadas IL-17 e IL-22 inducen acciones proinflamatorias en una amplia variedad de células, incluyendo los queratinocitos, los macrófagos y las células endoteliales, y se encuentra sobreexpresada en la DA y otros procesos inflamatorios⁶. En 2003 Toda et al. encontraron niveles elevados de IL-17 en las lesiones agudas de DA. Koga et al. demostraron que el porcentaje de células Th17 se incrementaba en la sangre periférica de los pacientes con DA en comparación con un grupo sano, y se asoció con la severidad de la DA. Estos datos sugieren la participación de las células Th17 en el desarrollo de la DA.

En nuestra serie observamos una buena respuesta clínica, con resolución de los cuadros de eccema generalizado y eritrodermia, y mejoría subjetiva del picor y la calidad de vida por parte de los pacientes, pero se precisaría un estudio prospectivo que evaluara estos hallazgos.

Concluimos que ustekinumab podría ser un tratamiento potencialmente útil en los pacientes con DA severa refractaria a la terapéutica convencional, aunque se requieren más estudios para evaluar tanto su efectividad como su seguridad a largo plazo. Otro punto controvertido a destacar es el coste elevado del tratamiento, de forma que la valoración coste-efectividad debe ser cuidadosamente elucidada.

Bibliografía

1. Puya R, Álvarez-López M, Vélez A, Casas E, Moreno JC. Treatment of severe refractory adult atopic dermatitis with ustekinumab. *Int J Dermatol.* 2012;51:115–24.
2. Leung DY, Boguniewicz M, Howell MD, Nomura I, Hamid QA. New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest.* 2004;113:651–7.
3. Koutroba N, Emer J, Lebwohl M. Review of ustekinumab, an interleukin-12 and interleukin-23 inhibitor used for the treatment of plaque psoriasis. *Ther Clin Risk Manag.* 2010;6:123–41.
4. Kikly K, Liu L, Na S, Sedgwick JD. The IL-23/Th17 axis: Therapeutic targets for autoimmune inflammation. *Curr Opin Immunol.* 2006;18:670–5.
5. Steward-Tharp SM, Song Y, Siegel RM, O’Shea JJ. New insights into T cell biology and T cell-directed therapy for autoimmunity, inflammation, and immunosuppression. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1183:123–48.
6. Coondoo A. Biologics in dermatology therapy, an update. *Indian J Dermatol.* 2009;54:211–20.

M.C. Fernández-Antón Martínez*, F. Alfageme Roldán, C. Ciudad Blanco y R. Suárez Fernández

Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmenfernandezanton@hotmail.com (M.C. Fernández-Antón Martínez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.05.003>