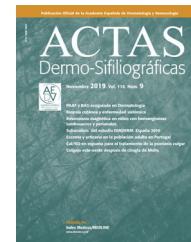




# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
www.actasdermo.org



## CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

### Riesgo de reactivación de infección por virus hepatitis B en pacientes con psoriasis en tratamiento con secukinumab: una serie de 4 casos



#### Risk of Hepatitis B Virus Reactivation in Patients on Secukinumab for Psoriasis: A Series of 4 Cases

Sr. Director:

Los pacientes psoriásicos en tratamiento con fármacos biológicos e historia de infección por virus hepatitis B (VHB) tienen riesgo de reactivación viral<sup>1</sup>.

Con el fin de evaluar la seguridad del tratamiento con secukinumab en pacientes psoriásicos con antecedentes de infección crónica o pasada por VHB, recolectamos de manera retrospectiva los datos clínicos y de laboratorio de pacientes psoriásicos de 3 centros nacionales que cumplieran con los siguientes criterios: 1) marcadores serológicos compatibles con infección crónica o pasada por VHB; 2) psoriasis en tratamiento con secukinumab durante al menos 3 meses, y 3) seguimiento periódico con serología y carga viral. Los resultados evaluados fueron la reactivación viral y aparición de hepatitis durante el tratamiento con secukinumab.

Utilizamos las siguientes definiciones: 1) reactivación del VHB: aumento de los niveles séricos de DNA viral de al menos 1 log<sub>10</sub> copias/ml o paso de estos niveles de indetectable a detectable; 2) hepatitis: aumento de transaminasas de al menos 5 veces el límite superior de lo normal; 3) infección crónica por VHB: antígeno de superficie (AgHBs) (antígeno Australia) positivo durante al menos 6 meses; 4) infección por VHB pasada: anticuerpos anticore (AcHBc) positivos, anticuerpos contra antígeno de superficie (AcHBs) positivos y AgHBs negativo; 5) AcHBc positivos de manera aislada, con AcHBs y AgHBs negativos.

Obtuvimos 4 pacientes, 3 mujeres y un hombre, con una media de edad de 53 años. Las [tablas 1 y 2](#) resumen las características clínicas y serológicas de los pacientes.

Las pacientes 1 y 2 tienen diagnóstico de psoriasis en placas y los pacientes 3 y 4, de psoriasis palmoplantar. Todos ellos recibieron al menos un tratamiento sistémico previo al inicio de secukinumab, el cual se administró a razón de 300 mg/mes.

Los pacientes 1 y 3 tienen una infección por VHB pasada y los pacientes 2 y 4 tienen una infección crónica por VHB. Los pacientes 3 y 4 tienen además esteatosis hepática. En todos los pacientes la carga viral fue indetectable al inicio

del tratamiento. La paciente 1 recibió un lamivudina en el año 2011 para tratar la infección por VHB. Los pacientes 3 y 4 iniciaron el tratamiento antiviral de forma concomitante con el inicio de secukinumab con el fin de evitar posibles reactivaciones del VHB. Durante el seguimiento (media 20 meses, rango 6-30 meses) ninguno de los pacientes experimentó reactivación viral ni hepatitis. La paciente 4 suspendió el tratamiento por fallo primario del fármaco. Los otros 3 siguen en tratamiento, con respuesta satisfactoria de su psoriasis.

Los fármacos biológicos, debido a su efecto inmunosupresor, aumentan el riesgo de reactivación de la infección por VHB en pacientes psoriásicos<sup>1-5</sup>.

Son escasos los estudios que evalúan la seguridad de secukinumab en el tratamiento de pacientes psoriásicos con infección por VHB<sup>1,6,7</sup>.

Chiu et al.<sup>6</sup> publicaron el estudio con mayor volumen de pacientes (n = 49) con psoriasis e infección por VHB tratados con secukinumab. De 22 pacientes con infección crónica y que no recibieron profilaxis, el 27% tuvo reactivación viral. Ninguno de los 3 pacientes con infección crónica que recibieron profilaxis antiviral tuvo reactivación del VHB. En cuanto al manejo de los 7 pacientes con reactivación viral, 3 se manejaron con antivirales (entecavir o telvudina) y 4 con seguimiento estrecho, logrando todos una disminución o estabilización de la carga viral, sin aparición de hepatitis. Los autores concluyen que se debería administrar tratamiento profiláctico con antivirales en caso de: 1) infección crónica (AgHBs positivo), o 2) presencia de AcHBc positivos de manera aislada asociado a carga viral detectable.

En nuestro estudio solo una de las 2 pacientes con AgHBs positivo recibió antivirales durante el tratamiento con secukinumab y de las 2 pacientes con infección pasada por VHB, una recibió tratamiento antiviral profiláctico. Esto refleja la disparidad de manejo en los distintos centros de estos pacientes y la necesidad de unificar criterios de indicación de profilaxis antiviral en pacientes psoriásicos en tratamiento con nuevas terapias biológicas.

Las limitaciones de nuestro estudio son las inherentes a un estudio retrospectivo. Por otro lado, el tamaño muestral es pequeño.

Como conclusión, la infección crónica o pasada por VHB no contraindica el uso de secukinumab en pacientes con psoriasis. Se recomienda una selección adecuada de los candidatos a tratamiento, además de la realización de una monitorización periódica con carga viral, serologías y pruebas hepáticas. Aunque la frecuencia con la que se deben realizar estas pruebas no está clara, si tomamos en cuenta que las reactivaciones descritas en la literatura en pacientes psoriásicos en tratamiento con secukinumab se detectan

**Tabla 1** Características clínicas de los pacientes

Caso	Sexo/edad	Comorbilidades	Tiempo evolución psoriasis (años)	Tratamiento sistémico previo	Duración tratamiento secukinumab (meses)	PASI/PGA inicial	Último PASI/PGA
1	M/51	No	15	Fototerapia	16	PASI 14	PASI 0
2	M/47	HTA	30	Fototerapia Metotrexato Infliximab Adalimumab	30	PASI 16	PASI 1,2
3	H/56	HTA, DM, Obesidad abdominal, Esteatosis hepática	3	Acitretino, apremilast	12	PGA 3	PGA 1
4	M/61	Dislipidemia, Esteatosis hepática	4	Acitretino, apremilast	6	PGA 2	PGA 3

**Tabla 2** Datos de laboratorio de los pacientes con infección por VHB

Caso	AgHBs	AcHBs	AcHBc	Carga viral (UI/ml)		Hepatitis durante tratamiento	Tratamiento antiviral
				Inicial	Final		
1	Negativo	Positivo	Positivo	< 15	< 15	No	No
2	Positivo	Positivo	Positivo	Indetectable	Indetectable	No	Lamivudina (2011)
3	Negativo	Positivo	Positivo	< 20	< 20	No	Entecavir
4	Positivo	Negativo	Positivo	< 20	< 20	No	Tenofovir

en promedio a los 3 meses de inicio del fármaco, sugerimos realizar los primeros controles cada 3 meses y evaluar su espaciado posterior<sup>6</sup>. En aquellos pacientes con infección crónica inactiva es aconsejable el uso de tratamiento antiviral independiente de la carga viral, dado el riesgo mayor de reactivación del VHB.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Snast I, Atzmony L, Braun M, Hodak E, Pavlovsky L. Risk for hepatitis B and C virus reactivation in patients with psoriasis on biologic therapies: A retrospective cohort study and systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77:88–97, e5.
- Cannizzaro MV, Franceschini C, Esposito M, Bianchi L, Giunta A. Hepatitis B reactivation in psoriasis patients treated with anti-TNF agents: Prevention and management. *Psoriasis (Auckl)*. 2017;7:35–40.
- Ting S-W, Chen Y-C, Huang Y-H. Risk of hepatitis B reactivation in patients with psoriasis on ustekinumab. *Clin Drug Investig*. 2018;38:873–80.
- Chiu H-Y, Chen C-H, Wu M-S, Cheng Y-P, Tsai T-F. The safety profile of ustekinumab in the treatment of patients with psoriasis and concurrent hepatitis B or C. *Br J Dermatol*. 2013;169:1295–303.
- Siegel S, Winthrop K, Efst B, Ortega Loayza A. Ustekinumab use in patients with severe psoriasis co-infected with hepatitis B and/or C. *Br J Dermatol*. 2019;180:1232–3.
- Chiu H-Y, Hui RC-Y, Huang Y-H, Huang R-Y, Chen K-L, Tsai Y-C, et al. Safety profile of secukinumab in treatment of patients with psoriasis and concurrent hepatitis B or C: A multicentric prospective cohort study. *Acta Derm Venereol*. 2018;98:829–34.
- Yanagihara S, Sugita K, Yoshida Y, Tsuruta D, Yamamoto O. Psoriasis vulgaris in a hepatitis B virus carrier successfully treated with secukinumab and entecavir combination therapy. *Eur J Dermatol*. 2017;27:185–6.

L.M. Moneva-Leniz<sup>a,\*</sup>, A. Sahuquillo-Torrallba<sup>b</sup>,  
A. Vila-Payeras<sup>c</sup> y A. Mateu-Puchades<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

<sup>b</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

<sup>c</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca, Baleares, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: monevalenizlya@gmail.com (L.M. Moneva-Leniz).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.02.022>

0001-7310/ © 2020 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).