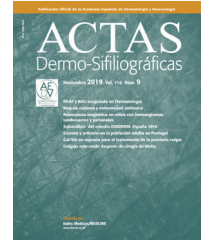




ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLÓGIA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo Traducido] Secukinumab en hidradenitis supurativa, experiencia en práctica clínica real

Real-Life Experience of Secukinumab in Patients With Hidradenitis Suppurativa

Sr. Director,

La hidradenitis supurativa (HS) es una enfermedad inflamatoria crónica prevalente con fuertes repercusiones en el estilo de vida de los pacientes y en el sistema sanitario. El adalimumab es el único fármaco biológico aprobado para su tratamiento, pero en ciertas ocasiones los pacientes pueden no presentar una respuesta óptima o tener contraindicado su uso¹⁻⁴.

En los pacientes con HS se produce una sobreexpresión de la interleucina 17 (IL-17)^{5,6} por lo que el bloqueo de la vía de señalización de IL-17 podría constituir un tratamiento, especialmente en pacientes complejos en los que ha fracasado el adalimumab. En los últimos años, algunos autores han comunicado su experiencia sobre el uso de secukinumab para el tratamiento de la HS^{7,8}. Prussick et al.^{9,10} publicaron un ensayo unicéntrico abierto en el que evaluaron secukinumab en 9 pacientes con HS. Los autores obtuvieron una remisión de los síntomas en el 78% de los pacientes y no reportaron ningún acontecimiento adverso. Posteriormente, Reguiai et al.¹⁰ comunicaron su experiencia en un estudio retrospectivo basado en una cohorte de 20 pacientes tratados con secukinumab y confirmaron su eficacia (el 75% de los pacientes alcanzaron el HiSCR en la semana 16), su seguridad (a pesar de la notificación de aparición de enfermedad intestinal en 2 casos) y el mantenimiento de la respuesta terapéutica.

En relación con este tema, decidimos contribuir con un estudio retrospectivo realizado en una cohorte de 14 pacientes diagnosticados de HS grave tratados con secukinumab y con fracaso anterior de otros tratamientos convencionales o biológicos. Nuestro criterio de valoración primario fue



la proporción de pacientes que alcanzaron el HiSCR tras 12 semanas de tratamiento sin desarrollar acontecimientos adversos graves. Los criterios secundarios fueron la evolución de la enfermedad, la puntuación PGA, la necesidad de intensificar la dosis y la respuesta óptima mantenida. Se incluyó a 14 pacientes (35% varones y 65% mujeres) con una mediana de 39 años e índice de masa corporal de 27,6. La principal comorbilidad fue el tabaquismo (85%) y el 58,3% tenía diabetes, hipertensión o dislipidemia. Un paciente tenía VIH y otro, hepatitis B. La depresión o la ansiedad eran frecuentes (casi en el 60% de los pacientes). Todos los pacientes (100%) presentaban un estadio III de Hurley. La puntuación media del PGA fue de 4 (HS grave), el IHS4 medio fue de 15,5 y la duración media de la HS fue de 15,6 años (tabla 1). En todos ellos el tratamiento de la HS incluyó ciclos múltiples y prolongados de antibióticos, retinoides, inhibidores del TNF α (adalimumab durante 5-50 meses con una media de 15,7 meses, con 80 mg por vía subcutánea cada 7 o 10 días en lugar de cada 2 semanas en algunos de ellos). Tres de ellos recibieron además ustekinumab, sin obtener una respuesta óptima. Se administraron 300 mg de secukinumab por vía subcutánea, una vez a la semana durante 5 semanas y posteriormente cada 4 semanas hasta completar 12 semanas.

Después de 12 semanas, el 85% de los pacientes (12/14) obtuvo un HiSCR satisfactorio y su PGA se redujo de 4 a 2, sin desarrollar ningún acontecimiento adverso grave. Dos pacientes que no consiguieron HiSCR también mejoraron su puntuación de PGA y EVA. Tras un seguimiento medio de 9 meses desde la primera administración de secukinumab, se observaron 2 casos de fracaso secundario en pacientes que obtuvieron HiSCR al inicio (2/12), lo que disminuyó la eficacia global al 71,4% (10/14). En 2 pacientes (2/10) con respuesta óptima, se intensificó la dosis de secukinumab a cada 3 semanas (21 días) en lugar del régimen terapéutico habitual (cada 4 semanas) debido a una ligera recaída y se obtuvo una respuesta mantenida del tratamiento. En los 2 pacientes que no alcanzaron HiSCR y en uno con fracaso secundario se intentó sin éxito el rescate de intensificación con secukinumab primero cada 3 semanas y luego cada 2 semanas. El otro paciente con fracaso secundario cambió a guselkumab. No se observaron acontecimientos adversos graves, como desarrollo de enfermedad intestinal o infecciones graves (tabla 2).

En consonancia con otros informes, nuestro estudio confirmó la eficacia, la remisión mantenida y la seguridad

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.03.030>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.03.037>

0001-7310/© 2022 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/>).

Tabla 1 Datos epidemiológicos de la cohorte

Paciente	Sexo	Edad (edad al inicio)	Localización (A/I/P/M)	IMC	Cigarrillos/día	Comorbilidades ^a	Factores de riesgo cardiovascular ^b
1	Masculino	35 (27)	A, I	21,3	10		No
2	Masculino	61 (15)	A, I	30,4	30	Cardiopatía isquémica	Sí
3	Femenino	46 (40)	A, I, M, P	40	0	Asma	Sí
4	Masculino	31 (19)	I, P	28,4	15	Esteatosis	No
5	Masculino	52 (28)	I, P	22,1	10		Sí
6	Femenino	23 (17)	I, M	39,4	0	Obesidad	No
7	Femenino	49 (no disponible)	I	25,9	6	Psoriasis	Sí
8	Femenino	42 (25)	I, P	25,1	0		No
9	Masculino	35 (24)	A, P	32,4	20		Sí
10	Femenino	33 (21)	I, P	26,2	20	Urticaria	Sí
11	Femenino	46 (18)	I, P	22,6	4	VHB	No
12	Femenino	51 (43)	A, I, P	28,8	2	VIH, SAHS	Sí
13	Femenino	32 (11)	I, P	18,6	5	Nefropatía membranosa, artritis	No
14	Femenino	55 (26)	A, I	25,2	20		Sí

A: axilar; I: inguinal; M: inframamaria; P: perineal, incluyendo anal, genital o ambas.

^a Solo se incluyen comorbilidades relevantes.

^b Factores de riesgo cardiovascular como diabetes, hipertensión y dislipidemia (todos o alguno de ellos).

Tabla 2 Eficacia y seguridad de secukinumab en nuestra muestra

Paciente	Sexo	IHS4 antes de secukinumab ^a	HiSCR semana 12	Intensificación de secukinumab (300 mg)	Respuesta mantenida	Tratamiento biológico previo	Eventos adversos ^b
1	Masculino	34	No	21 días, 15 días	No	Adalimumab	No
2	Masculino	24	Sí	21 días, 15 días	No	Adalimumab, ustekinumab	No
3	Femenino	22	No	21 días, 15 días	No	Adalimumab	No
4	Masculino	8	Sí	21 días	Sí	Adalimumab	No
5	Masculino	8	Sí	No	Sí	Adalimumab	No
6	Femenino	10	Sí	No	Sí	Adalimumab	No
7	Femenino	10	Sí	No	Sí	Adalimumab, ustekinumab	No
8	Femenino	34	Sí	No	No	Adalimumab, ustekinumab	No
9	Masculino	13	Sí	No	Sí	Adalimumab	No
10	Femenino	8	Sí	21 días	Sí	Adalimumab	No
11	Femenino	8	Sí	No	Sí	Adalimumab	No
12	Femenino	12	Sí	No	Sí	Adalimumab	No
13	Femenino	14	Sí	No	Sí	Adalimumab	No
14	Femenino	10	Sí	No	Pendiente	Adalimumab	No

^a 300 mg semanas 0, 1, 2, 3, 4 y, a continuación, 300 mg cada 28 días.

^b Efectos adversos graves, incluyendo desarrollo de enfermedad intestinal o infección.

de secukinumab para el tratamiento de la HS recalcitrante. El porcentaje global de respuesta (71,4%) podría no parecer muy alto en comparación con la psoriasis, pero debemos tener en cuenta que todos los pacientes de la cohorte presentan una enfermedad grave con fracaso previo a las terapias convencionales y a otros fármacos como

adalimumab (o ustekinumab en algunos casos). No disponemos de datos sobre pacientes *naïve*, pero la respuesta podría ser también mayor. Basándonos en nuestra experiencia, la intensificación de secukinumab (cada 3 o 2 semanas) no parece ser útil en pacientes que no responden en primera instancia, pero podría ser una alternativa en pacientes bien

controlados que sufren una recaída temporal. Por último, resulta imprescindible comprender que las vías moleculares de la inflamación en la HS son más complejas que las observadas en la psoriasis, por lo que es esperable que se produzcan recaídas temporales aunque se obtenga una respuesta global óptima durante el tratamiento, aparte de que es esencial distinguir entre brote y fracaso terapéutico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. Goldburg SR, Strober BE, Payette MJ. Hidradenitis suppurativa: current and emerging treatments. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:1061–82.
2. Lim SY, Oon HH. Systematic review of immunomodulatory therapies for hidradenitis suppurativa. *Biologics*. 2019;13:53–78.
3. Włodarek K, Ponikowska M, Matusiak Ł, Szepietowski JC. Biologics for hidradenitis suppurativa: An update. *Immunotherapy*. 2019;11:45–59.
4. Matusiak Ł, Jemec GB, Szepietowski JC. Pharmacological development in hidradenitis suppurativa. *Curr Opin Pharmacol*. 2019;46:65–72.
5. Matusiak Ł, Szczęch J, Bieniek A, Nowicka-Suszko D, Szepietowski JC. Increased interleukin (IL)-17 serum levels in patients with hidradenitis suppurativa: Implications for treatment with anti-IL-17 agents. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:670–5.
6. Melnik BC, John SM, Chen W, Plewig G. T helper 17 cell/regulatory T-cell imbalance in hidradenitis suppurativa/acne inversa: The link to hair follicle dissection, obesity, smoking and autoimmune comorbidities. *Br J Dermatol*. 2018;179:260–72.
7. Głowaczewska A, Szepietowski JC, Matusiak Ł. Severe hidradenitis suppurativa successfully treated with secukinumab. *Dermatol Ther*. 2020;33:e13845.
8. Villegas-Romero I, Collantes-Rodríguez C, Valenzuela-Ubiña S, Jiménez-Gallo D. Moderate to severe hidradenitis suppurativa successfully treated with secukinumab. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111:696–8.
9. Prussick L, Rothstein B, Joshipura D, Saraiya A, Turkowski Y, Abdat R, et al. Open-label, investigator-initiated, single-site exploratory trial evaluating secukinumab, an anti-interleukin-17A monoclonal antibody, for patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2019;181:609–11.
10. Reguiaï Z, Fougerousse AC, Maccari F, Bécherel PA. Effectiveness of secukinumab in hidradenitis suppurativa: An open study (20 cases). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e750–1.

F.J. Melgosa Ramos*, R. García-Ruiz,
H. Gegúndez Hernández y A. Mateu-Puchades

Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

*Autor para correspondencia.
Correo electrónico: fjmr@usal.es (F.J. Melgosa Ramos).