



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo traducido] Risankizumab en el tratamiento de la psoriasis en pacientes trasplantados

Risankizumab in the Management of Psoriasis in Solid Organ Transplant Recipients

Sr. Director:

Las terapias biológicas han cambiado el manejo y tratamiento de diversos trastornos inmunomediados, incluyendo la psoriasis. Dichas terapias incluyen los inhibidores del factor de necrosis tumoral y los anticuerpos monoclonales que focalizan el eje IL-23/IL-17, conocidos por su papel en la patogenia de la enfermedad¹.

Risankizumab es un inhibidor selectivo de IL-23 con eficacia probada y perfil de seguridad favorable². Sin embargo, su uso en pacientes gravemente inmunocomprometidos es limitado, ya que dichos pacientes son excluidos frecuentemente de los ensayos clínicos.

Reportamos dos casos clínicos de pacientes con psoriasis en placas severa, con inmunosupresión por trasplante de órganos sólidos. En ambos pacientes se inició terapia con risankizumab debido a su eficacia y perfil de seguridad.

El caso clínico #1 es un varón de 49 años con infección por hepatitis B (HepB) crónica no tratada, que desarrolló hepatitis tóxica severa tras tratamiento por tuberculosis pulmonar latente con isoniazid, que finalmente se tradujo en trasplante de hígado. Se inició terapia inmunosupresora con tacrolimus y micofenolato mofetil (MMF) junto con terapia supresora para infección por HepB. El paciente fue derivado a nuestro centro debido a psoriasis severa, con PASI (Psoriasis Area Severity Index) basal de 14. Se inició terapia con risankizumab.

Se logró la eliminación completa de la piel (PASI100) en la 16^a semana sin episodios adversos reportados. Debido a la remisión clínica sostenida, se espaciaron los intervalos entre las diferentes administraciones de risankizumab durante 20 semanas. Actualmente, en la semana 58^a, el paciente sigue



en remisión clínica sin haberse reportado episodios adversos ni incremento de la carga viral de HepB.

El caso clínico #2 es un varón de 55 años con psoriasis en placas, diabetes tipo 2, cardiopatía coronaria y enfermedad renal crónica progresiva. En 2014, el paciente fue sometido a trasplante renal por enfermedad renal terminal, e inició terapia inmunosupresora con tacrolimus, MMF y prednisona. Transcurrido un año del trasplante se produjo un brote de psoriasis notable, con PASI basal de 14, derivándose finalmente al paciente a nuestro centro. Se intentó un curso de ciclosporina, pero, al no observarse mejora clínica significativa, se inició terapia de risankizumab.

En la semana 16^a, se logró PASI100 sin reacciones adversas registradas, ni alteración de la función renal. Actualmente, en la semana 42^a, y debido a la remisión clínica sostenida, el paciente sigue con terapia de risankizumab cada 20 semanas, siendo supervisado de manera rutinaria.

Se muestran datos clínicos adicionales en la [tabla 1](#).

IL-23 juega un papel esencial en el sostenimiento de la inflamación crónica a través de la activación y diferenciación de las células Th17, lo cual, produce a su vez citocinas proinflamatorias tales como IL-17. Risankizumab focaliza selectivamente IL-23, uniéndose a la subunidad p19, interrumpiendo así el proceso inflamatorio³.

El potencial inmunosupresor de las terapias biológicas ha suscitado grandes preocupaciones sobre seguridad, limitándose su uso en los casos de riesgo incrementado de infección y malignidad, como en los pacientes inmunocomprometidos por trasplante de órganos sólidos. Sin embargo, la evidencia ha confirmado el perfil de seguridad favorable de los agentes biológicos que focalizan selectivamente IL-23. Esto se atribuye probablemente a la función reguladora y no supresora de IL-23¹.

De hecho, risankizumab no ha mostrado un riesgo incrementado de desarrollo de infección oportunista grave. Por ejemplo, risankizumab parece ser seguro en pacientes con tuberculosis latente (TB), no existiendo evidencia sugestiva de riesgo incrementado de reactivación de la enfermedad, aun en pacientes que inician profilaxis de TB⁴. Además, un ensayo retrospectivo reciente que evaluó el perfil de seguridad de risankizumab en pacientes con hepatitis vírica crónica confirmó la ausencia de reducción de la función hepática o la elevación de las cargas víricas. En su lugar, los pacientes tratados experimentaron una reducción de la progresión de fibrosis hepática. Este resultado positivo se

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.09.023>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.10.032>

0001-7310/© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Tabla 1 Características clínicas de los receptores de trasplantes de órganos sólidos con psoriasis en placas severa que reciben risankizumab

	Paciente #1	Paciente #2
<i>Datos demográficos</i>		
Edad (años)/sexo	49/V	55/V
Raza	Caucásico	Caucásico
<i>Contexto clínico</i>		
Enfermedad dermatológica	Psoriasis; artritis no psoriásica	Psoriasis; artritis no psoriásica
Comorbilidades	Infección por HepB crónica	DMT2, CC
Tratamiento para la psoriasis previo	Terapia tópica (análogo de Vitamina D y corticosteroides), fototerapia	Terapia tópica (análogo de Vitamina D y corticosteroides), ciclosporina
<i>Contexto inmunosupresor</i>		
Órgano trasplantado	Hígado	Riñón
Inmunosupresión actual	Tacrolimus, MMF	Tacrolimus, MMF, prednisona
<i>Tratamiento de risankizumab</i>		
Resultado clínico	PASI 100 en la 16ª semana	PASI 100 en la 16ª semana
Tiempo de seguimiento y resultado clínico actual	58 semanas PASI 100	42 semanas PASI 100
Intervalo de dosificación actual (semanas)	20	20
Episodios adversos	No	No
Disfunción del injerto	No	No

CC: cardiopatía coronaria; HepB: hepatitis B; V: varón; MMF: micofenolato mofetil; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; DMT2: diabetes mellitus tipo 2.

atribuye probablemente al compromiso de IL-23 en este proceso patológico⁵.

De igual modo, el riesgo de neoplasias no parece incrementarse con el uso a largo plazo de inhibidores de IL-23⁶. Los estudios preclínicos han reflejado que los niveles de IL-23 se correlacionan con un peor pronóstico en muchas neoplasias humanas. Debido a los efectos estimuladores de tumores observados de IL-23, se ha sugerido que la inhibición de esta citocina, y sus vías descendentes, pueden tener efectos protectores frente a la tumorigénesis y metástasis⁷.

Por último, la posibilidad de incrementar el intervalo entre las dosis de risankizumab puede ser relevante para los pacientes complejos tales como los reportados anteriormente. En el ensayo clínico de fase III IMMhance, se observó una durabilidad significativa de la respuesta tras la retirada de risankizumab, observándose un hallazgo similar con guselkumab, otro inhibidor de IL-23⁸. Además, el estudio GUIDE está evaluando actualmente la posibilidad de incrementar el intervalo de las dosis en los pacientes con terapia de guselkumab, y los datos preliminares han reflejado la idoneidad de ampliarlo a un intervalo cada 16 semanas en un subgrupo de pacientes⁹. Recientemente se ha observado que administrar risankizumab “según necesidad”, una vez lograda la remisión clínica, podría ser un plan de mantenimiento factible para los pacientes con psoriasis. Este fenómeno clínico está probablemente relacionado con los efectos de la inhibición de IL-23 en las células de memoria residentes en los tejidos y las células T reguladoras¹⁰.

En conclusión, debido a su mecanismo de acción, eficacia y perfil de seguridad, risankizumab puede considerarse una opción segura para pacientes complejos con psoriasis e inmunosupresión concomitante, como en el caso de los receptores de trasplantes de tumores sólidos.

Conflicto de intereses

M.L. y A.M.L. no tienen conflicto de intereses. T.T. declara los conflictos de interés siguientes: AbbVie, Amgen, Arena Pharmaceuticals, Biocad, Biogen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, Fresenius Kabi, Janssen, LEO Pharma, Eli Lilly, MSD, Mylan, Novartis, Pfizer, Samsung-Bioepis, Sanofi-Genzyme, Sandoz y UCB.

Bibliografía

- Hawkes JE, Chan TC, Krueger JG. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140:645–53, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2017.07.004>.
- Armstrong AW, Soliman AM, Betts KA, Wang Y, Gao Y, Stakias V, et al. Long-Term Benefit-Risk Profiles of Treatments for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Network Meta-Analysis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2022;12:167–84, <http://dx.doi.org/10.1007/s13555-021-00647-0>.
- Torres T. Selective Interleukin-23 p19 Inhibition: Another Game Changer in Psoriasis? Focus on Risankizumab. *Drugs.* 2017;77:1493–503, <http://dx.doi.org/10.1007/s40265-017-0794-1>.
- Nogueira M, Warren RB, Torres T. Risk of tuberculosis reactivation with interleukin (IL)-17 and IL-23 inhibitors in psoriasis - time for a paradigm change. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35:824–34, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16866>.
- Ciolfi C, Balestri R, Bardazzi F, Burlando M, Chersi K, Costanzo A, et al. Safety profile of risankizumab in the treatment of psoriasis patients with concomitant hepatitis B or C infection: A multicentric retrospective cohort study of 49 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.19186>.

6. Gordon KB, Lebwohl M, Papp KA, Bachelez H, Wu JJ, Langley RG, et al. Long-term safety of risankizumab from 17 clinical trials in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2022;186:466–75, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.20818>.
 7. Langowski JL, Zhang X, Wu L, Mattson JD, Chen T, Smith K, et al. IL-23 promotes tumour incidence and growth. *Nature.* 2006;442:461–5, <http://dx.doi.org/10.1038/nature04808>.
 8. Blauvelt A, Leonardi CL, Gooderham M, Papp KA, Philipp S, Wu JJ, et al. Efficacy and Safety of Continuous Risankizumab Therapy vs Treatment Withdrawal in Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2020;156:649–58, <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.0723>.
 9. Schäkel K, Asadullah K, Pinter A, Paul C, Weisenseel P, Gomez M, et al. 16-week treatment interval of guselkumab is non-inferior to 8-week dosing for maintaining psoriasis control in super responders: GUIDE study primary result. Presented at EADV. 2022. Sept. 7-10.
 10. Mehta H, Mashiko S, Angsana J, Rubio M, Hsieh YM, Maari C, et al. Differential Changes in Inflammatory Mononuclear Phagocyte and T-Cell Profiles within Psoriatic Skin during Treatment with Guselkumab vs. Secukinumab. *J Invest Dermatol.* 2021;141:1707–18, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2021.01.005>, e9.
- M. Luz^a, A.M. Lé^a y T. Torres^{a,b,*}
- ^a *Department of Dermatology, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Porto, Portugal*
^b *Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, University of Porto, Porto, Portugal*
- *Autor para correspondencia.
Correo electrónico: tiagotorres2002@hotmail.com
(T. Torres).