Retratamiento con secukinumab en pacientes con psoriasis de moderada a grave tras interrupción terapéutica: serie de casos

Secukinumab retreatment in patients with moderate to severe psoriasis after therapeutic interruption: A case series

Ricardo Ruiz-Villaverde^{1*}, Angela Ayén-Rodríguez², Jose M. Llamas-Molina¹ y
Liurdes Rodríguez-Fernández-Freire^{1,2}

¹Servicio de Dermatología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada; ²Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. España

Resumen

La psoriasis en placas de moderada a grave es una enfermedad inflamatoria sistémica, de carácter crónico, aunque fluctuante. Los linfocitos T helper (Th)-17 y los neutrófilos son la fuente principal de las citoquinas proinflamatorias involucradas en la psoriasis, así como en otras enfermedades dermatológicas. Es la más común de las enfermedades cutáneas crónicas humanas, con una prevalencia del 2% en la población mundial y del 2.3% en España. Al ser una enfermedad que evoluciona con remisiones y recaídas espontáneas, existe una necesidad de un tratamiento individual en el paciente con psoriasis. Presentamos nuestra experiencia con cinco pacientes con psoriasis de moderada a grave tratados con secukinumab 300 mg subcutáneo según la pauta de inducción y mantenimiento indicada en psoriasis.

Palabras clave: Psoriasis. Secukinumab. Retratamiento.

Abstract

Moderate to severe plaque psoriasis is a systemic, chronic but fluctuating inflammatory disease. T-helper (Th)-17 lymphocytes and neutrophils are the main source of proinflammatory cytokines involved in psoriasis as well as other dermatological diseases being the most common of human chronic skin diseases, with a prevalence of 2% in the world population and 2.3% in Spain. Being a disease that evolves with remissions and spontaneous relapses, there is a need of an individual treatment in the patient with psoriasis. We present our experience with 5 patients with moderate to severe psoriasis treated with secukinumab 300 mg subcutaneously according to the pattern of induction and maintenance indicated in psoriasis.

Key words: Psoriasis. Secukinumab. Retreatment

Introducción

La psoriasis en placas de moderada a grave es una enfermedad inflamatoria sistémica, de carácter crónico, aunque fluctuante¹. Los linfocitos T helper (Th)-17 y los neutrófilos son la fuente principal de las citoquinas

proinflamatorias involucradas en la psoriasis, así como en otras enfermedades dermatológicas²⁻⁴. Es la más común de las enfermedades cutáneas crónicas humanas, con una prevalencia del 2% en la población mundial y del 2.3% en España⁵. Al ser una enfermedad que

Correspondencia:

*Ricardo Ruiz-Villaverde

E-mail: ismenios@hotmail.com

0210-5187/© 2020 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 29-05-2020

Fecha de aceptación: 20-07-2020

DOI: 10.24875/MCUT.20000010

Disponible en internet: 14-12-2020

Med Cutan Iber Lat Am. 2020;48(2):112-114

www.MedicinaCutaneaLA.com

evoluciona con remisiones y recaídas espontáneas, existe una necesidad de un tratamiento individual en el paciente con psoriasis.

Presentación del caso

Presentamos nuestra experiencia con cinco pacientes con psoriasis de moderada a grave tratados con secukinumab 300 mg subcutáneo según la pauta de inducción y mantenimiento indicada en psoriasis. Los pacientes fueron evaluados antes y después del tratamiento y retratamiento utilizando la escala de gravedad clínica, Psoriasis Area Severity Index (PASI). Además, realizamos una valoración de la calidad de vida con el Dermatology Life Quality Index (DLQI). También se recogieron los datos sobre el número de tratamientos previos concomitantes, comorbilidades asociadas, tiempo de respuesta, tiempo de tratamiento con secukinumab, motivo de interrupción del tratamiento, tiempo libre de fármaco y en remisión y tiempo de recuperación de respuesta tras el retratamiento. Todos estos datos los recogemos en la [tabla 1](#).

Los dos pacientes que interrumpieron el tratamiento con secukinumab por mejoría de los síntomas (decisión compartida) presentaron un PASI medio basal de 28, un DLQI medio basal de 16 y un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 9 meses (rango 6-12 meses). Además, eran pacientes sin experiencia previa con tratamientos biológicos o con una línea de tratamiento previo y sin comorbilidades asociadas. El tiempo medio de tratamiento con secukinumab antes de la interrupción fue de 52 semanas. La media de tiempo sin tratamiento y en remisión de síntomas fue de 10 meses y medio (rango 9-12 meses). El PASI medio absoluto antes de la reintroducción de secukinumab fue de 9 (rango 8-10). Tras el retratamiento se alcanzó una rápida respuesta en la semana 12, PASI medio 1 (rango PASI 0-2), que se mantuvo hasta la semana 52.

Los tres pacientes que interrumpieron el tratamiento con secukinumab por otros motivos (dos por intervención quirúrgica y uno por decisión del paciente) presentaron un PASI medio basal de 14.66, un DLQI medio basal de 18.66 y un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 13 meses (rango 5-24 meses). El número medio de tratamientos biológicos previos fue de 1.66 (rango 1-3). El tiempo medio de tratamiento antes de la interrupción del tratamiento por mejoría de los síntomas fue de 64 semanas (rango de semanas 47-78). La media de tiempo sin tratamiento fue de 4 meses (rango 3-5 meses). La reintroducción de secukinumab fue en todos por decisión del paciente y en ningún caso se perdió la respuesta

Tabla 1. Características evolutivas de nuestra serie de tratamiento (datos antropométricos y de gravedad)

Casos	Edad y sexo	N.º Tratamientos previos	N.º Comorbilidades	Tiempo de evolución de la enfermedad (meses)	Tiempo de tratamiento (semanas)	PASI basal	DLQI basal	PASI semana 12	PASI semana 24	PASI semana 52	Motivo de interrupción	Tiempo sin fármaco	PASI w12 tras retratamiento con secukinumab	PASI W52 tras retratamiento	AA
Paciente 1	67, F	1	0	1	52	28	22	1	1	0	Decisión compartida	9	2	3	No
Paciente 2	47, F	0	0	6	52	19.2	10	5.8	0	0	Decisión compartida	12	0	1	No
Paciente 3	34, M	1	0	10	47	15	18	1	0		Intervención quirúrgica	4	1	1	No
Paciente 4	47, M	3	2	24	67	12	22	2	0		Intervención quirúrgica	3	1	1	No
Paciente 5	25, M	1	0	5	78	17	16	1	0		Decisión del paciente	5	1.5	1	No

AA: acontecimiento adverso; F: femenino; M: masculino.

PASI 75 durante el tiempo sin fármaco. Tras el retratamiento se alcanzó una rápida respuesta en la semana 12, PASI medio 1.66 (rango PASI 1-1.5), PASI medio y DLQI medio de 1 en la semana 52.

Durante el tratamiento no se observaron efectos adversos.

Discusión

En la práctica clínica habitual y hasta la llegada de los anti-interleucina (IL)-23 (anti-IL-23), que parece que pueden introducir un cambio de paradigma en el manejo de los pacientes con psoriasis⁶, se ha realizado casi siempre tratamiento continuo, optimizado o no, pero nunca tratamiento intermitente, el cual se realiza normalmente por decisiones compartidas ante una mejoría clínica y por petición del paciente o por intervención quirúrgica mayor. Con los Anti-factor de necrosis tumoral (anti-TNF) y anti-IL-12/23 la capacidad de recuperación de respuesta es menor⁷⁻⁹.

En el estudio de extensión con secukinumab de los ensayos clínicos pivotaes de fase 3, ERASURE y FIXURE, se incluyó un periodo de retirada del tratamiento. El objetivo de este análisis fue determinar las tasas de recaída y las puntuaciones del PASI. Se encontró que el 21 y el 10% de los pacientes no experimentaron recaídas durante al menos 12 meses y 24 meses, respectivamente, tras recibir la última dosis del tratamiento previo con secukinumab 300 mg. En los pacientes sin recaída, se mantuvo una puntuación media baja del PASI, de 0.7 al cabo de 1 año y de 2.7 al cabo de 2 años tras la última dosis de secukinumab¹⁰. Se está explorando el potencial de una intervención precoz con secukinumab para modificar el curso natural de la psoriasis de nueva aparición (investigado actualmente en el estudio STEPIn)¹¹.

Conclusiones

Presentamos nuestra experiencia sobre la interrupción y el retratamiento con secukinumab en pacientes con psoriasis de moderada a grave. Los 5 pacientes alcanzaron una rápida respuesta tras el retratamiento,

PASI 0-1 en la semana 12 y mantenimiento de la respuesta hasta la semana 52. Nuestros resultados en la práctica clínica real, sumados a los de los ensayos clínicos, apoyan la eficacia y seguridad de secukinumab y la recuperación de la respuesta tras la interrupción¹²⁻¹⁵.

Bibliografía

- Hartman RI, Kimball AB. Clinical presentation of psoriasis and psoriatic arthritis. En: Warren R, Menter A (eds.). *Handbook of Psoriasis and Psoriatic Arthritis*. Switzerland: Springer International Publishing; 2016. p. 17-25.
- Lynde CW, Poulin Y, Vender R, Bourcier M, Khalil S. Interleukin 17A: toward a new understanding of psoriasis pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:141-50.
- Palomares O, Akdis M, Martín-Fontecha M, Akdis CA. Mechanisms of immune regulation in allergic diseases: the role of regulatory T and B cells. *Immunol Rev*. 2017;278:219-36.
- Annuziato F, Romagnani C, Romagnani S. The 3 major types of innate and adaptive cell-mediated effector immunity. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:626-35.
- Ferrándiz C, Carrascosa JM, Toro M. Prevalence of psoriasis in Spain in the age of biologics. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:504-9.
- Reich K, Armstrong AW, Foley P, Song M, Wasfi Y, Randazzo B, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:418-31.
- Gordon KB, Gottlieb AB, Langley RG, van de Kerkhof P, Belasco KT, Sundaram M, et al. Adalimumab retreatment successfully restores clinical response and health-related quality of life in patients with moderate to severe psoriasis who undergo therapy interruption. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:767-76.
- Papp K, Menter A, Poulin Y, Gu Y, Sasso EH. Long-term outcomes of interruption and retreatment vs. continuous therapy with adalimumab for psoriasis: subanalysis of REVEAL and the open-label extension study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:634-42.
- Brezinski EA, Armstrong AW. Off-label biologic regimens in psoriasis: a systematic review of efficacy and safety of dose escalation, reduction, and interrupted biologic therapy. *PLoS One*. 2012;7:e33486.
- Lebwohl M, Iversen L, Eidsmo L, Messina I, You R, Glueck A, et al. Long-term psoriasis Control Following Secukinumab Discontinuation Indicates Disease Modification of Moderate to Severe Psoriasis: Clinical and Mechanistic Results. Presented at the 26th EADV Congress, 13-17 September 2017, Geneva, Switzerland.
- Clinicaltrials.gov, U.S. National Library of Medicine [Internet]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03020199?term=STEPIn&rank=1>.
- Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CEM, Papp K, et al. Secukinumab in plaque psoriasis—results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*. 2014;371:326-38.
- Thaci D, Blauvelt A, Reich K, Tsai TF, Vanaclocha F, Kingo K, Ziv M, Pinter A, Hugot S, You R, Milutinovic M. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:400-9.
- Bagel J, Nia J, Hashim PW, Patekar M, de Vera A, Hugot S, Sheng K, Xia S, Gilloteau I, Muscianisi E, Blauvelt A, Lebwohl M. Secukinumab is Superior to Ustekinumab in Clearing Skin in Patients with Moderate to Severe Plaque Psoriasis (16-Week CLARITY Results). *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018;8:571-9.
- Mrowietz U, Leonardi CL, Girolomoni G, Toth D, Morita A, Balki SA, Szepletowski JC, Regnault P, Thurston H, Papavassiliou C; SCULPTURE Study Group. Secukinumab retreatment-as-needed versus fixed-interval maintenance regimen for moderate to severe plaque psoriasis: A randomized, double-blind, noninferiority trial (SCULPTURE). *J Am Acad Dermatol*. 2015; 73:27-36.e1.