

CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo traducido] Los inhibidores selectivos de la IL23 son, en su mayoría, efectivos y seguros en pacientes con psoriasis y fallo previo a tratamientos biológicos anti IL-17. Una experiencia de práctica clínica real a 52 semanas

Anti-Interleukin 23 Biologic Are Mostly Effective and Safe in Psoriatic Patients Who Failed Anti-Interleukin 17. A Real-Life, Retrospective 52-Week Experience

Sr. Director:

La psoriasis es una enfermedad crónica y recurrente de la piel, que afecta a casi 2% de la población. La terapia biológica ha supuesto una revolución en el tratamiento de esta enfermedad. Guselkumab y risankizumab son anticuerpos monoclonales anti-interleucina (IL)-23 aprobados para el tratamiento de la psoriasis en placas de grave a moderada.

Se han publicado múltiples estudios en vida real que avalan la eficacia de estos tratamientos. Sin embargo, los datos de la vida real relativos a los resultados de los pacientes psoriásicos tratados con fármacos anti-IL-23, tras fracasar los regímenes anti IL-17, son limitados.

Presentamos un estudio retrospectivo en 20 pacientes que recibieron un año de tratamiento con guselkumab o risankizumab después del fracaso a fármacos anti-IL-17.

Analizamos las características demográficas de los pacientes, los tratamientos sistémicos previos y la gravedad de la psoriasis mediante el *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI). Se evaluó la respuesta al tratamiento mediante el PASI en las semanas 4, 16, 28 y 52 del seguimiento. Adicionalmente, se evaluaron los acontecimientos adversos (AA).

Se realizó un análisis descriptivo en el que las variables cualitativas y cuantitativas se analizaron con las pruebas de chi cuadrado y T, respectivamente, considerando el valor de $p < 0,05$ estadísticamente significativo.

Se incluyó un total de 20 pacientes. Las características demográficas se muestran en la [tabla 1](#).

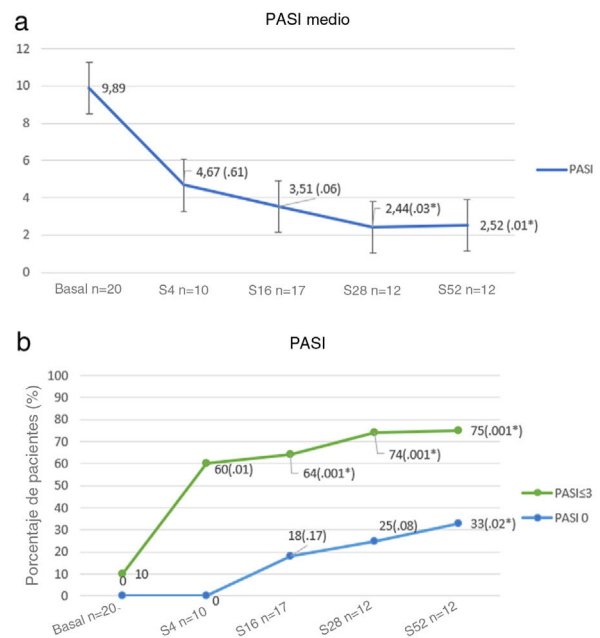


Figura 1 PASI medio desde el inicio hasta la semana 52. *Valor $p = < 0,05$ estadísticamente significativo).

Al inicio, la puntuación PASI media fue de 9,89 ($\pm 6,79$), y esta se redujo hasta 2,52 ($\pm 2,99$) en la semana 52 ($p < 0,01$). El porcentaje de pacientes que alcanzaron PASI 0 y PASI ≤ 3 se muestra en la [figura 1](#).

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la mejoría de los pacientes entre risankizumab y guselkumab ($p = 0,8$).

En tres pacientes se notificaron AA, todos ellos leves. Un paciente presentó artralgias en la semana 28, lo que condujo a la interrupción del tratamiento con risankizumab.

Tres pacientes (15%) interrumpieron el tratamiento con anti-IL-23; en dos casos (un paciente con risankizumab y otro con guselkumab) (10%) debido a ineficacia primaria (semana 28), y en el otro debido a la manifestación de un efecto adverso (artralgias).

Nuestros resultados muestran que, en pacientes con fracaso previo a un anti-IL-17, el cambio de diana terapéutica a un fármaco biológico anti-IL-23 puede ser una alternativa de tratamiento eficaz en un alto porcentaje de casos. En otras series de casos en vida real¹, el PASI ≤ 3 se ha con-

Tabla 1 Características demográficas de los pacientes

Población del estudio	
Pacientes, n	20
Edad, años	48,90 (11,17)
Sexo	
Femenino	7 (35%)
Masculino	13 (65%)
Duración de la psoriasis, años	23,95 (9,44)
IMC, media	30,85 (11,52)
Obesidad (IMC > 30)	13 (64%)
Localizaciones especiales	
Cuero cabelludo	5/20 (25%)
Uñas	2/20 (10%)
Palmo-plantar	2 (10%)
Comorbilidades	17/20 (85%)
Diabetes	3/20 (15%)
Hipertensión	10/20 (50%)
Dislipemia	10/20 (50%)
Artritis psoriásica	1/20 (5%)
Hígado graso	7/20 (35%)
Tuberculosis latente	7/20 (35%)
Tratamientos sistémicos convencionales previos, n (%)	
Fototerapia	11/20 (55%)
Metotrexato	17/20 (85%)
Ciclosporina	17/20 (85%)
Acitretina	13/20 (65%)
Apremilast	6/20 (30%)
Tratamientos biológicos previos, media	4 (1,75)
Numero de tratamientos biológicos previos	
1	2/20 (10%)
2	3/20 (15%)
3	2/20 (10%)
≥4	13/20 (65%)
Tratamiento con anti-IL-17	
Ixekizumab	15/20 (75%)
Secukinumab	4/20 (20%)
Brodalumab	1/20 (5%)
Tratamientos del estudio n (%)	
Guselkumab	11/20 (55%)
Risankizumab	9/20 (45%)
Puntuación basal	
PASI	9,89 (6,79)
BSA	20,31 (23,43)
DLQI	9,33 (5,93)
Eventos adversos n (%)	
Dolor en el lugar de inyección	3 (15%)
Dolor lumbar leve	1 (5%)
Artralgias	1 (5%)

siderado como criterio de valoración principal, ya que se relaciona con una mejoría significativa en la calidad de vida de los pacientes. La mayoría (75%) alcanzó el PASI ≤ 3 en la semana 52, a pesar de que casi todos los pacientes habían sufrido un fracaso previo a múltiples terapias biológicas (una media de 4).

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas ni factores predictivos de respuesta entre los pacientes que

alcanzaron PASI ≤ 3 en comparación con los pacientes no respondedores en la semana 28. Sin embargo, se observó que los pacientes que no alcanzaron PASI ≤ 3 en la semana 52 tenían un índice de masa corporal (IMC) más elevado (39,52 vs. 29,86; $p = 0,041$) y presentaban diabetes con más frecuencia (67 vs. 0%; $p = 0,007$).

El PASI medio de los pacientes que no habían recibido tratamiento previo con ustekinumab (33%) fue ligeramente inferior en la semana 52 en comparación con los que habían recibido tratamiento previo con anti-IL-12-23 (1,35 vs. 3,05) sin diferencias significativas ($p = 0,38$). Ni el número de terapias previas, ni la administración anterior de algún tratamiento biológico específico supuso ningún cambio estadísticamente significativo en la respuesta al tratamiento con anti-IL-23.

En la literatura existen múltiples estudios en vida real^{2,3} que han demostrado la eficacia de los fármacos anti-IL-23, con resultados comparables a los ensayos clínicos pivotales de estos fármacos^{4,5}.

Sin embargo, los datos de vida real de pacientes tratados con nuevos fármacos anti-interleucina (IL)-23, tras fracasar los regímenes anti-IL-17, son escasos.

Bonifati et al.⁶ comunicaron una serie con 12 pacientes evaluados prospectivamente durante seis meses. Las características demográficas fueron similares a las de nuestra serie, salvo el PASI basal medio, que fue inferior (6,25 ($\pm 7,80$)), y mostraron mejorías en el PASI estadísticamente significativas tanto a los tres como a los seis meses.

Megna et al.⁷ estudiaron retrospectivamente ocho pacientes con fracaso previo a anti-IL-17 y/o ustekinumab consiguiendo una reducción del PASI absoluto de 11,9 a 5,5 en la semana 4 y de 3,3 en la semana 16, datos similares a los de nuestra serie.

Recientemente, Megna et al.⁸ han comunicado un estudio con 44 pacientes para evaluar la eficacia a largo plazo de guselkumab en pacientes con fracaso previo a anti-IL-17. Los autores describen una mejoría significativa, consiguiendo una reducción del PASI absoluto de 13,9 a 0,9 en la semana 52.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. El número de pacientes es bajo y, debido a su diseño retrospectivo, los pacientes no son homogéneos en cuanto a algunas características basales, dificultando la extrapolación de los resultados.

Presentamos una serie de casos de la práctica clínica real de pacientes psoriásicos tratados con anti-IL-23 tras fracasar al tratamiento con anti-IL-17. El cambio de diana terapéutica demostró ser una alternativa eficaz y segura en un elevado número de pacientes, a pesar de ser altamente complejos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Carrascosa JM, Puig L, Belinchón Romero I, Salgado-Boquete L, Del Alcázar E, Andrés Lencina JJ, et al. Practical update of the Recommendations Published by the Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (GPS) on the Treat-

- ment of Psoriasis with Biologic Therapy. Part 1. Concepts and General Management of Psoriasis with Biologic Therapy. *Actas Dermosifiliogr.* 2021. Published online.
- Gkalpakiotis S, Cetkovska P, Arenberger P, Dolezal T, Arenbergerova M, Velackova B, et al. Risankizumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: Real-life multicenter experience from the Czech Republic. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11:1345–55.
 - Galluzzo M, Tofani L, Lombardo P, Petruzzellis A, Silvaggio D, Egan CG, et al. Use of guselkumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a 1 year real-life study. *J Clin Med*. 2020;9:2170.
 - Langley RG, Tsai TF, Flavin S, Song M, Randazzo B, Wasfi Y, et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with psoriasis who have an inadequate response to ustekinumab: results of the randomized, double-blind, phase III NAVIGATE trial. *Br J Dermatol*. 2018;178:114–23.
 - Strober B, Menter A, Leonardi C, Gordon K, Lambert J, Puig L, et al. Efficacy of risankizumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis by baseline demographics, disease characteristics and prior biologic therapy: an integrated analysis of the phase III UltIMMa-1 and UltIMMa-2 studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:2830–8.
 - Bonifati C, Morrone A, Cristaudo A, Graceffa D. Effectiveness of anti-interleukin 23 biologic drugs in psoriasis patients who failed anti-interleukin 17 regimens. A real-life experience. *Dermatol Ther*. 2021;34:e14584.
 - Megna M, Fabbrocini G, Ruggiero A, Cinelli E. Efficacy and safety of risankizumab in psoriasis patients who failed anti-IL-17, anti-IL-12/23 and/or anti IL-23: preliminary data of a real-life 16-week retrospective study. *Dermatol Ther*. 2020;33:e14144.
 - Megna M, Potestio L, Ruggiero A, Camela E, Fabbrocini G. Guselkumab is efficacious and safe in psoriasis patients who failed anti-IL17: a 52-week real-life study. *J Dermatol Treat*. 2022:1–5. Published online.
- J. Arroyo-Andrés*, D. Falkenhain-López, M. Agud-Dios y R. Rivera-Díaz
- Departamento de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España*
- *Autor para correspondencia.
Correo electrónico: a.a_jorge@hotmail.com
(J. Arroyo-Andrés).