

Entre otras entidades a plantear por su potencial componente de eritema o edema facial están la dermatitis de contacto aguda, que típicamente presenta afectación cutánea superficial, y reacción a fármacos con exantema *causado por fármacos asociado a eosinofilia y síntomas sistémicos* (DRESS), en el que la afectación cutánea suele ser generalizada. Tanto estas como otras enfermedades que infrecuentemente cursan con un edema facial (como rosácea, hipotiroidismo, enfisema subcutáneo, granulomatosis orofacial, urticaria, vasculitis hipocomplementémica, síndrome de fuga capilar o cefalea histaminérgica) deben considerarse en el diagnóstico diferencial³.

En conclusión, hemos descrito a 2 pacientes con un SVCS secundario a una neoplasia que ilustran la importancia de tener presente este síndrome en el diagnóstico diferencial del edema y eritema facial o cervical, siendo fundamentales la anamnesis y la exploración completa exhaustivas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Wan JF, Bezjak A. Superior vena cava syndrome. *Emerg Med Clin North Am.* 2009;27:243–55.
2. Sadeghian A, Rouhana H, Oswald-Stumpf B, Boh E. Etiologies and management of cutaneous flushing. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:391–402.
3. Andersen MF, Longhurst HJ, Rasmussen ER, Bygum A. How not to be misled by disorders mimicking angioedema: A review of pseudoangioedema. *Int Arch Allergy Immunol.* 2016;169:163–70.
4. Owen C. Cutaneous manifestations of lung cancer. *Semin Oncol.* 2016;43:366–9, <http://dx.doi.org/10.1053/j.seminoncol.2016.02.025>. Epub 2016 Feb 23.
5. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: C consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy.* 2014;69:602–16.
6. Cicardi M, Suffritti C, Perego F, Caccia S. Novelty in the diagnosis and treatment of angioedema. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2016;26:212–21.
7. Eastman JJ, Kim AS. A patient with idiopathic angioedema presenting with superior vena cava syndrome and lymphedema. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;118:257–8.
8. Johnson JS, Kotora JG, Bechtel BF. Superior vena cava syndrome masquerading as an allergic reaction. *Am J Emerg Med.* 2012;30:2100.e1-2100.e3.
9. Pope C, Pillai SK. Intermittent facial swelling. *BMJ Case Rep.* 2014, 2014:bcr2013202355.

A. Tomás-Velázquez^{a,*}, P.L. Quan López^b,
M. Calvo Imirizaldu^c
y A. España Alonso^a

^a Departamento de Dermatología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^b Departamento de Alergología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^c Departamento de Radiología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: atomasv@unav.es
(A. Tomás-Velázquez).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.09.009>

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/>).

De un anti-IL-17 a otro: dar una segunda oportunidad o cambiar de diana



Switching From One Anti-IL-17 Antibody to Another: On Trying Again or Changing the Target

Sr. Director:

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel para la que están disponibles varios fármacos. En España, hasta noviembre de 2018 se disponía de 2 fármacos anti-IL-17: secukinumab e ixekizumab. Hay poca evidencia en cuanto a si la falta de respuesta a uno de estos fármacos predice también la respuesta a los que comparten el mismo mecanismo. La literatura muestra que estos pacientes podrían beneficiarse del tratamiento con el otro fármaco disponible¹⁻⁴, pero no existen unas guías claras sobre cuál es el mejor tratamiento tras el fallo de un fármaco bioló-

gico inicial⁵. El objetivo de nuestro estudio fue determinar si la ineficacia o la pérdida de eficacia de uno de los fármacos anti-IL-17 no presupone el fracaso de otro tratamiento anti-IL-17.

Se diseñó un estudio observacional retrospectivo y longitudinal unicéntrico. Se incluyeron los pacientes con una psoriasis en placas moderada-grave, mayores de 18 años, tratados con los 2 fármacos anti-IL-17 disponibles en España hasta noviembre de 2018: secukinumab e ixekizumab. Ambos fármacos fueron administrados según la ficha técnica. Todos los pacientes presentaron ineficacia a uno de los fármacos anti-IL-17 y, posteriormente, recibieron tratamiento con el otro fármaco durante, al menos, 12 semanas. Se revisaron las características demográficas de los pacientes. De cada tratamiento se analizó el PASI inicial, el PASI mínimo alcanzado y el tiempo en lograrlo. La efectividad de ambos fármacos se evaluó mediante el PASI absoluto; se consideró una respuesta óptima si se alcanzaba un PASI ≤ 3 y una respuesta aceptable si este se encontraba entre 3 y 5 en cualquier momento tras el inicio del fármaco. Se consideró ineficacia primaria cuando no se alcanzaba una mejoría del

Tabla 1 Características epidemiológicas de nuestra muestra

Características de los pacientes	N (%)
Edad media [rango]	44,5 [26-78]
Varón/mujer	7 (58,3)/5 (41,7)
Normopeso/sobrepeso/obesidad ¹⁰	5 (41,7)/3 (25)/4 (33,3)
Hábito tabáquico	6 (50)
Artritis psoriásica	1 (8,3)
Tratamiento sistémico no biológico previo	12 (100)
Tratamiento biológico previo	10 (83,3)

Tabla 2 Resultados del primer anti-IL-17

<i>Resultados del primer tratamiento, n (%)</i>	
Secukinumab/ixekizumab	10 (83,3)/2 (16,6)
<i>Tratamiento concomitante, n (%)</i>	
Acitretino/metotrexato/ciclosporina	1 (8,3)/1 (8,3)/1 (8,3)
<i>PASI al inicio del tratamiento</i>	
Media	17,3
Mediana	18,6
Rango	8-29,7
Intervalo intercuartílico	9,45-22,05
<i>PASI mínimo alcanzado</i>	
Media	3,6
Mediana	3,4
Rango	0-8,6
Intervalo intercuartílico	2,7-4,6
Tiempo medio (meses)	5
<i>PASI al final de tratamiento</i>	
Media	10,2
Mediana	10
Rango	4,2-18,2
Intervalo intercuartílico	7,15-12,75
Tiempo medio (meses)	14,5
<i>Suspensión del primer anti-IL-17, n (%)</i>	
Ineficacia primaria	1 (8,3)
Ineficacia secundaria	11 (91,6)
<i>Efectos adversos, n (%)</i>	
Infecciones de las vías respiratorias	5 (41,)
Infecciones de las vías respiratorias	3 (25)
Rinitis	1 (8,3)
Candidiasis vaginal	1 (8,3)

PASI de al menos el 50% en alguna de las visitas médicas, e ineficacia secundaria (o pérdida de eficacia) si, una vez se alcanzaba la respuesta PASI 50, esta no persistía.

Se recogieron, asimismo, el PASI en el momento en que se decidió el cambio al segundo fármaco, el motivo de cambio del primer fármaco, el tratamiento sistémico concomitante y los efectos adversos presentados.

Las características de la muestra se exponen en la [tabla 1](#). Diez de los pacientes recibieron secukinumab como primer fármaco, e ixekizumab posteriormente. Los 2 restantes fueron tratados en el orden inverso.

Tabla 3 Resultados del segundo anti-IL-17

<i>Resultados del segundo anti-IL-17, n (%)</i>	
Secukinumab/ixekizumab	2 (16,6)/10 (83,3)
<i>Tratamiento concomitante, n (%)</i>	
Acitretino/metotrexato	1 (8,3)/1 (8,3)
<i>PASI al inicio del tratamiento</i>	
• Media	13,9
• Mediana	11,7
• Rango	6,7-30,2
• Intervalo intercuartílico	10,1-17,1
<i>PASI mínimo</i>	
• Media	1,2
• Mediana	0
• Rango	0-3,7
• Intervalo intercuartílico	0-3,2
• Tiempo medio (meses)	3,9
<i>Respuesta al segundo anti-IL-17, n (%)</i>	
Respuesta óptima (PASI absoluto ≤ 3)	9 (75)
Respuesta aceptable (PASI absoluto entre 3-5)	3 (25)
No respuesta	0 (0)
<i>Suspensión del segundo anti-IL-17, n (%)</i>	
Ineficacia secundaria	2 (16,6)
Secukinumab/ixekizumab	1 (8,3)/1 (8,3)
Tiempo medio (meses)	5
Efectos adversos ^a , n (%)	8 (66,6)
Reacciones en el sitio de inyección, n (%)	5 (41,7)
Candidiasis mucocutánea	3 (25)
Infecciones respiratorias	2 (16,6)
Digestiva (náuseas y vómitos)	1 (8,3)

^a Dos pacientes presentaron más de un efecto adverso.

Respecto al primer tratamiento recibido ([tabla 2](#)), el PASI medio al inicio del primer fármaco era de 17,3. El PASI mínimo fue de 3,6 de media (5 meses de tratamiento). Solo en 6 pacientes se observó una respuesta óptima. La media del PASI cuando se decidió el cambio de tratamiento era de 10,2 tras 14,5 meses. En 5 pacientes se observaron efectos adversos leves.

En todos los pacientes se suspendió el primer tratamiento: ineficacia primaria a ixekizumab en un paciente e ineficacia secundaria en los 11 restantes.

Los resultados referentes al segundo tratamiento con anti-IL-17 se exponen en la [tabla 3](#). En este caso, la media del PASI al inicio de este segundo fármaco era 14. El PASI mínimo alcanzado fue de 1,2 tras 3,9 meses de tratamiento.

Todos los pacientes de nuestra muestra respondieron al tratamiento con un segundo anti-IL-17 tras el fracaso del primero. El 75% de los pacientes alcanzaron la respuesta óptima y el 25% restante (3 pacientes) obtuvieron una respuesta aceptable. En 8 pacientes se observaron efectos adversos, todos ellos leves.

En este estudio, la secuencia de tratamientos en 10 de los 12 pacientes fue primero secukinumab y después ixeki-

zumab. La media del PASI al inicio del primer fármaco es mayor, 17 frente a 14 del segundo fármaco, pero los rangos de PASI de ambos grupos son similares. Con el segundo tratamiento, se observa una respuesta mayor en un tiempo menor.

En nuestra serie, todos los pacientes que previamente habían fracasado al primer anti-IL-17 respondieron al tratamiento con otro anti-IL-17. Estos resultados son similares a los publicados²⁻⁴. La única serie en la que se evalúa el PASI absoluto es la de Conti et al.³, en la que se alcanza el PASI ≤ 3 en el 79,7% de los pacientes en la semana 12 de tratamiento. En estos trabajos todos los pacientes fracasaron inicialmente a secukinumab. Se desconoce el motivo por el cual se observan estos resultados, pero se postula que puede estar relacionado con la mayor afinidad del ixekizumab por la IL-17A^{6,7}.

La frecuencia de reacciones adversas fue mayor con el segundo tratamiento que con el primero. En el caso del segundo fármaco, es de mencionar la reacción en el sitio de inyección, observada en 5 de los pacientes, todos ellos con ixekizumab, superior a lo reportado en los ensayos clínicos; entre un 6,4 y un 21,4%^{8,9}.

En nuestra experiencia, todos los pacientes que presentaron una falta de respuesta primaria o secundaria a un fármaco anti-IL-17 se beneficiaron al cambiar a otro fármaco dirigido contra la misma diana terapéutica.

Conflicto de intereses

Belén Pinilla Martín, Alba Sánchez Velázquez y Cristina Vico Alonso han participado como investigadoras para Almirall, AbbVie y UCB.

Raquel Rivera Díaz ha participado en asesorías para AbbVie, Almirall, Janssen, Lilly y Pfizer; como ponente para MSD, AbbVie, Janssen, LEO Pharma, Novartis y Pfizer, y como investigadora para AbbVie, Pfizer, Janssen, Celgene, Lilly, Novartis y LEO Pharma

Bibliografía

1. Georgakopoulos JR, Phung M, Ighani A, Yeung J. Efficacy and safety of switching to ixekizumab in secukinumab nonresponders with plaque psoriasis: A multicenter retrospective study of interleukin 17A antagonist therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79:155–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2018.01.003>.
2. Bokor-Billmann T, Schäkel K. No need to change the drug class: ixekizumab- following secukinumab-therapy in psoriasis [abstract]. *J Dermatolog Treat.* 2019;30:216–20, <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2018.1506081>.

3. Conti A, Peccerillo F, Amerio P, Balato A, Bardazzi F, Bianchi L, et al. Efficacy and safety of switching to ixekizumab in secukinumab nonresponder patients with psoriasis: Results from a multicenter experience. *Br J Dermatol.* 2019;180:1547–8, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.17580>.
4. Gasslitter I, Kirsten N, Augustin M, Torz K, Mrowietz U, Eyerich K, et al. Successful intra-class switching among IL-17 antagonists: A multicenter, multinational, retrospective study. *Arch Dermatol Res.* 2019;311:421–4, <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01907-y>.
5. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, Bale T, Burden AD, Coates LC, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol.* 2017;177:628–36, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.15665>.
6. Liu L, Lu J, Allan BW, Tang Y, Tetreault J, Chow CK, et al. Generation and characterization of ixekizumab, a humanized monoclonal antibody that neutralizes interleukin-17A. *J Inflamm Res.* 2016;9:39–50, <http://dx.doi.org/10.2147/JIR.S100940>.
7. Agencia Europea del Medicamento. Ficha técnica de Taltz® [consultado 10 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/taltz-epar-product-information.es.pdf>.
8. Blauvelt A, Gooderham M, Iversen L, Ball S, Zhang L, Agada NO, et al. Efficacy and safety of ixekizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: Results through 108 weeks of a randomized, controlled phase 3 clinical trial (UNCOVER-3). *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:855–62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2017.06.153>.
9. Mease P, Roussou E, Burmester GR, Goupille P, Gottlieb A, Moriarty SR, et al. Safety of ixekizumab in patients with psoriatic arthritis: Results from a pooled analysis of three clinical trials. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2019;71:367–78, <http://dx.doi.org/10.1002/acr.23738>.
10. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Obesidad y sobrepeso. OMS [consultado 20 Dic 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

B. Pinilla Martín*, A. Sánchez Velázquez, C. Vico Alonso y R. Rivera Díaz

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: belenpinillamartin@gmail.com (B. Pinilla Martín).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.12.008>
0001-7310/ © 2020 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).