

USO DE INHIBIDORES DE INTERLEUKINA 17 (IL-17) EN HIDROSADENITIS SUPURATIVA

Dra. Sheila Martínez Iturriaga

FEA Farmacia Hospitalaria. Hospital García Orcoyen. Servicio Navarro de Salud- Osasunbidea

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión bibliográfica sobre el uso de inhibidores de IL-17 en la Hidradenitis supurativa.

Método: Se realizó una búsqueda en PubMed donde se incluyeron todas las revisiones y los estudios observacionales, case reports y series de casos que evaluaron el uso de estos fármacos exclusivamente en HS. Se accedió a la base de datos ClinicalTrials.gov para conocer los ensayos clínicos abiertos para estos fármacos en esta indicación.

Resultados: Estudios recientes apoyan la teoría de la participación de IL-17 en la patogénesis de varias enfermedades cutáneas inflamatorias crónicas (psoriasis, dermatitis atópica, acné, hidradenitis supurativa) y enfermedades cutáneas autoinmunes (alopecia areata, vitiligo, enfermedades ampollasas). Secukinumab reúne varios ensayos clínicos en marcha que evalúan la eficacia y seguridad en diferentes pautas de administración subcutánea. Ixekizumab y brodalumab aunque con series de casos y case reports, también han sido empleados en HS con éxito.

Conclusiones: El empleo de fármacos anti IL-17 (secukinumab, brodalumab e ixekizumab) para HS fuera de ficha técnica parece eficaz y seguro según la bibliografía recogida. Se usará para casos graves y recurrentes, tras el empleo infructuoso de la terapia biológica autorizada (anti-TNF). El farmacéutico de Hospital tiene un papel esencial en el uso de medicación fuera de indicaciones autorizadas, en la dispensación, y seguimiento del tratamiento. La HS debe enfocarse como un problema de difícil abordaje que requiere colaboración multidisciplinar

PALABRAS CLAVE

hidradenitis supurativa - IL17 – secukinumab – ixekizumab - brodalumab

USE OF INTERLEUKIN 17 (IL-17) INHIBITORS IN HIDRADENITIS SUPPURATIVA

ABSTRACT

Objective: To carry out a bibliographic review on the use of IL-17 inhibitors in Hidradenitis suppurativa.

Method: A PubMed search was performed. All the reviews and observational studies, case reports and case series that evaluated the use of these drugs exclusively in HS were included. In addition, the database was accessed. ClinicalTrials.gov data for open clinical trials for these drugs in this indication.

Results: Recent studies support the theory of IL-17 involvement in the pathogenesis of several chronic inflammatory skin diseases (psoriasis, atopic dermatitis, acne, hidradenitis suppurativa) and autoimmune skin diseases (alopecia areata, vitiligo, bullous diseases). Secukinumab brings together several ongoing clinical trials evaluating efficacy and safety in different subcutaneous administration regimens. Ixekizumab and brodalumab, although with case series and case reports, have also been used in HS with success.

Conclusions: The use of anti-IL-17 drugs (secukinumab, brodalumab and ixekizumab) for HS outside of the technical data sheet seems effective and safe according to the bibliography collected. It will be used for severe and recurrent cases, after the unsuccessful use of authorized biological therapy (anti-TNF). The Hospital pharmacist plays an essential role in the use of medication outside of authorized indications, in the dispensing, and monitoring of treatment. HS should be approached as a difficult problem that requires multidisciplinary collaboration.

KEYWORDS

hidradenitis suppurativa, IL17, secukinumab, ixekizumab, brodalumab

INTRODUCCIÓN

La hidrosadenitis supurativa (HS), también conocida como hidradenitis supurativa o acné inversa, es una enfermedad inflamatoria crónica, que cursa por brotes de intensidad variable, caracterizada por la presencia de forúnculos, nódulos dolorosos o abscesos que afectan predominantemente las grandes áreas intertriginosas corporales, en especial las axilas, las ingles y la región anogenital. Puede progresar a un estado inflamatorio crónico con formación de trayectos fistulosos, supuración maloliente, fibrosis dérmica y cicatrices hipertróficas. De curso crónico y manejo complejo, requiere una atención individualizada y multidisciplinar¹.

Se carece de amplios estudios multicéntricos que permitan conocer con exactitud la incidencia y prevalencia de la enfermedad en España, aunque la mayoría de autores estiman una prevalencia del 1% y prevalencia de 6 de cada 100.000 personas/año en EEUU. Suele tener inicio en la pubertad, aunque existen casos de inicios precoces durante la infancia. Y afecta predominantemente en mujeres.

El tabaquismo y la obesidad parecen ser factores de riesgo asociado y aunque la etiopatología de la HS permanece en gran medida desconocida, lo que sí se sabe es que el factor de necrosis tumoral alfa (TNF) es una citocina proinflamatoria muy importante, comprometida en muchos procesos inflamatorios cutáneos².

Las estrategias para el manejo de la HS pueden ser: tratamiento local (para formas leves) donde se emplean antibióticos como la clindamicina tópica al 1% u otros fármacos como la dapsona, corticoides intralesionales o tratamiento quirúrgico de las lesiones, o el tratamiento sistémico (para lesiones moderadas-graves) donde el papel de las bacterias en la patogénesis no parece estar aun claro³. En cuanto al tratamiento de la HS con fármacos biológicos, se han publicado multitud de trabajos en los últimos años, sin embargo, únicamente adalimumab dispone de ensayos clínicos aleatorizados terminados que permiten confirmar su eficacia en el tratamiento de la HS y como consecuencia es el único fármaco de este tipo autorizado en España para el tratamiento de HS⁴. Infliximab y ustekinumab también han demostrado eficacia en algunos estudios y algunas series de casos⁵⁻⁶.

Los estudios sobre eficacia etanercept manifiestan dudas sobre su empleo en HS2. Además, se postula el uso de nuevas moléculas anti IL-23 o anti IL-17 que podrían funcionar en casos refractarios a los tratamientos biológicos anteriormente expuestos. Se están evaluando nuevos medicamentos a medida que se aclaran nuevos conocimientos sobre la patogenia de la enfermedad⁺.

La terapia con anticuerpos monoclonales ha revolucionado el tratamiento de trastornos inflamatorios crónicos, como la psoriasis, la artritis reumatoide y la enfermedad inflamatoria intestinal⁸.

OBJETIVO

El objetivo es realizar una revisión bibliográfica sobre el uso de inhibidores de IL-17 en la Hidradenitis supurativa.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una búsqueda en PubMed usando los siguientes términos combinados: “hidradenitis suppurativa “[Mesh]) AND “IL-17”[Mesh], AND “secukinumab” AND “brodalumab” AND “ixekizumab” AND “last 5 years”[Pdat] AND Humans [Mesh] AND (English [lang] OR Spanish [lang]))”. Se incluyeron todas las revisiones y los estudios observacionales, case reports y series de casos que evaluaron el uso de estos fármacos exclusivamente en HS. Además, se accedió a la base de datos ClinicalTrials.gov para conocer los ensayos clínicos abiertos para estos fármacos en esta indicación.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 67 resultados relacionando los términos Mesh “hidradenitis suppurativa” AND “IL-17”. Desglosando por fármaco, se añaden 25 resultados para secukinumab, 5 para ixekizumab y 6 para brodalumab. No se encontraron artículos del tipo revisión o ensayos clínicos con los términos “hidradenitis suppurativa” AND ixekizumab, brodalizumab. Son finalmente incluidos en la revisión 21 estudios.

Adalimumab es actualmente la única terapia biológica monoclonal aprobada por la AEMPS para el tratamiento de la HS. Según su

ficha técnica, está indicado para el tratamiento de la hidradenitis supurativa activa (acné inverso) de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico convencional de hidradenitis supurativa⁴.

La pauta posológica recomendada para pacientes adultos con hidradenitis supurativa (HS) es de una dosis inicial de 160 mg en el día 1 (administrada como 4 inyecciones de 40 mg en un día o 2 inyecciones diarias de 40 mg en dos días consecutivos), seguida de 80 mg dos semanas después, en el día 15 (administrada como 2 inyecciones de 40 mg en un día). Dos semanas después (día 29) continuar con una dosis de 40 mg semanal u 80 mg cada dos semanas (administrada como dos inyecciones de 40 mg en un día). Si es necesario se puede continuar el tratamiento con antibióticos durante el tratamiento con Adalimumab. Durante el tratamiento se recomienda que el paciente utilice a diario un líquido antiséptico tópico en las lesiones de hidradenitis supurativa. La continuación del tratamiento más allá de 12 semanas se debe reconsiderar, de forma cuidadosa, en pacientes que no hayan mejorado en este periodo de tiempo⁴.

Sin embargo, se ha probado una amplia variedad de anticuerpos monoclonales como terapia en la HS. Las tasas de respuesta varían entre las terapias y, dados los objetivos específicos de estos fármacos, esta variación ofrece información sobre las vías patogénicas importantes en la HS. También puede confirmar o refutar el concepto de heterogeneidad patogénica en HS9. Existen niveles elevados de TNF, IL-17, IL-1 en el tejido de los pacientes con lesiones de HS. El TNF tiene tasas de aclaramiento y respuesta inferiores a otras terapias como los inhibidores de IL-17 e IL-23 en la psoriasis y la esperanza es que de igual manera a la psoriasis se encuentren en estas dianas farmacológicas respuesta a las lesiones que no responden de manera eficaz a TNF.

IL-17:

Los estudios recientes sobre mecanismos inflamatorios involucrados en la HS, sugieren un papel clave en la patogénesis y posterior aplicabilidad de la terapia en el tratamiento. Schlaupbach y col¹¹ investigaron que la IL - 17 y la IL - 23

desempeñan un papel central en la regulación de las células Th17 y se expresaron en gran medida en lesiones de HS. Van der Zee *et al.*, compararon niveles de citoquinas en biopsias de piel con HS con biopsias de piel sana y cultivaron durante 24h observando que los niveles de IL - 1 β , TNF - α IL - 6 e IL - 17 estaban elevados en lesiones de HS¹². Las evidencias que apoyan la función de la IL - 17 en la patogenia de la HS proporcionaron un fundamento para el tratamiento de la hidradenitis con anticuerpos anti - IL - 17, especialmente en el caso de la HS resistente al tratamiento con antibióticos locales y sistémicos, así como a otros fármacos biológicos¹³.

Actualmente existen comercializados en España, tres moléculas anti IL-17: secukinumab, ixekizumab y brodalumab.

Secukinumab:

Secukinumab es un anticuerpo monoclonal IgG1k humano que actúa como inhibidor de IL-17A. Está aprobado por la AEMPS para la psoriasis en placas de moderada a grave, la artritis psoriásica y la espondilitis anquilosante¹⁴. Administrado a 300 mg por vía subcutánea semanalmente durante 1 mes seguido de una dosis de mantenimiento de 4 semanas, ha mostrado una mejora espectacular en los informes de casos de pacientes en los que fallaron otras terapias biológicas^{15,20,21}. Existen en la actualidad estudios en curso sobre seguridad y viabilidad de secukinumab en pacientes con HS^{16,17,18}.

Un estudio piloto exploratorio sobre la seguridad y la viabilidad de secukinumab en 20 pacientes¹⁶, y hay dos estudios aleatorizados y multicéntricos, doble ciego para comparar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de 2 veces por semana y 4 veces por semana secukinumab 300 mg en pacientes con HS de moderada a grave que esperan ser finalizados para agosto de 2021^{17,18}. Se ha iniciado en marzo de 2020 un nuevo ensayo con la intención de evaluar el mantenimiento de la respuesta HiSCR en la semana 104 en terapia continua o interrumpida (usando un periodo de retirada aleatorizado) de dos regímenes y evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad a largo plazo de secukinumab en sujetos con moderada a grave afectación de HS completando así los 2 estudios de fase III anteriores¹⁹.

Brodalumab:

Brodalumab es un anticuerpo monoclonal recombinante (IgG2) que se une con alta afinidad al receptor A de la IL-17 humana y bloquea la actividad biológica de las citoquinas proinflamatorias IL-17A, IL-17F, heterodímero IL-17A/F e IL-25, lo que resulta en inhibición de la inflamación y síntomas clínicos asociados con la psoriasis. Brodalumab está aprobado en la UE para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que son candidatos a tratamiento sistémico. Brodalumab es el tercer fármaco dirigido contra la actividad de la IL-17, pero el primero cuyo mecanismo de acción es la inhibición del receptor A de la IL-17. La dosis recomendada es de 210mg por vía subcutánea administrada en las semanas 0,1 y 2, seguido de una dosis de mantenimiento de 210mg cada 2 semanas. Se debe considerar discontinuar el tratamiento si no se ha demostrado respuesta tras 12-16 semanas de tratamiento. Algunos pacientes con una respuesta parcial al inicio, pueden mejorar posteriormente con un tratamiento continuado más allá de las 16 semanas²².

Existen estudios que avalan el uso off label de brodalumab en enfermedades dermatológicas como la HS. Frew et al. llevaron a cabo un estudio de cohortes donde evaluaron la administración subcutánea semanal²³⁻²⁴ y Arenbergerova M et al obtuvieron buena respuesta en HS tras el fallo primario a anti-TNF²⁵.

Ixekizumab:

Ixekizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (IgG4) dirigido contra las IL-17A e IL-17A/F, citoquinas pro-inflamatorias con un papel relevante en la patogenia de la artritis psoriásica y de varias enfermedades inflamatorias sistémicas. Los análisis farmacocinéticos llevados a cabo demuestran que las características farmacocinéticas de ixekizumab en artritis psoriásica son similares a las observadas en psoriasis moderada a grave. Esta actualmente autorizado en España en psoriasis en placas y artritis psoriásica. En el caso de la artritis psoriásica, la dosis recomendada es de 160 mg por vía subcutánea (sc) (dos inyecciones de 80mg) en la semana 0, seguido de 80 mg (una inyección) cada 4 semanas. Si se padeciera concomitantemente psoriasis en placas moderada o grave, se debería utilizar la posología recomendada para esta indicación (160 mg por inyección SC (2 inyecciones de 80 mg) en la semana 0, seguido de 80 mg (una

inyección) en las semanas 2, 4, 6, 8 y 12, seguido de una dosis de mantenimiento de 80 mg (una inyección) cada 4 semanas. De acuerdo con su ficha técnica, se debe considerar discontinuar ixekizumab en caso de ausencia de respuesta entre las semanas 16- 20 de tratamiento²⁶.

Aunque escasos, existen publicados reportes de casos sobre la eficacia de ixekizumab en HS, Mateo Megna et al exponen la eficacia de este fármaco tanto en psoriasis como en HS²⁷.

Los eventos adversos emergentes del tratamiento más comúnmente notados son infecciones, nasofaringitis, dolor de cabeza y diarrea en pacientes tratados con inhibidores de IL-17 en comparación con aquellos tratados con placebo. Una revisión sistemática especuló que era seguro usar antagonistas de IL-17 (secukinumab, ixekizumab y brodalumab) para pacientes con psoriasis con infección tuberculosa latente. Sin embargo, se notificaron erupciones eccematosas en algunos pacientes después del tratamiento con productos biológicos contra IL-17A (secukinumab o ixekizumab) durante 3-4 meses. Hasta la fecha, el mecanismo que subyace a la aparición de eventos adversos eccematosos después del tratamiento con anti-IL-17A no está claro. Tanto las respuestas Th1 como Th2 están involucradas en la patogénesis del eccema. Esto puede ser debido a los anti-IL-17 inhibe biológicos principalmente los Th17 citoquinas y mediar un desequilibrio en la respuesta inmune Th2 / Th17, lo que conduce a erupciones eccematosas. El riesgo de candidiasis mucocutánea crónica aumenta en los pacientes que recibieron bloqueos de IL-17 (secukinumab, ixekizumab, brodalumab)¹⁰.

DISCUSIÓN

Tanto la HS como la psoriasis se consideran enfermedades inflamatorias crónicas debido a la desregulación inmunitaria. La alta prevalencia de pacientes con psoriasis diagnosticados de HS sugiere la existencia de vínculos patogénicos comunes²¹. Además, podría plantearse la hipótesis de que la IL-17 podría representar un vínculo entre diferentes enfermedades subyacentes a una base patogénica común en la que la inflamación podría considerarse el punto de referencia distintivo y esta citocina como un marcador¹⁰.

Estudios recientes apoyan la teoría de la participación de IL-17 en la patogénesis de va-

Revisión Científica

rias enfermedades cutáneas inflamatorias crónicas (psoriasis, dermatitis atópica, acné, hidradenitis supurativa) y enfermedades cutáneas autoinmunes (alopecia areata, vitiligo, enfermedades ampollosas). Incluso si se ha informado ampliamente sobre la función de la IL-17 en las enfermedades inflamatorias y autoinmunes, su función en el tumor sigue siendo controvertida¹⁰.

En la actualidad, los fármacos comercializados en España anti IL-17 no contemplan la indicación de HS, pero como se ve en la bibliografía reportada podrían ser una opción para aquellos casos graves que no responden al tratamiento biológico autorizado en esta indicación (adalimumab).

El anti IL-17 con más evidencia y con varios ensayos clínicos en marcha es secukinumab que se postula como el fármaco de elección tras fracaso a anti-TNF en HS de difícil manejo¹⁶⁻¹⁹. En la actualidad existen tres ensayos clínicos que estudian la pauta de administración más óptima y evalúan la eficacia y la seguridad a largo plazo utilizando como medidas de efecto: Proporción de pacientes con respuesta clínica de hidradenitis supurativa (HiSCR) en 16 semanas, proporción de pacientes con brotes, y pacientes que lograrían NRS30 en 16 semanas, entendida como la reducción desde el inicio en la evaluación global del dolor de piel del paciente¹⁶⁻¹⁹.

Tal y como afirman algunos autores en los casos reportados, el uso de terapia biológica sistémica con factor de necrosis antitumoral (TNF)-alfa ha mostrado un perfil de seguridad favorable en el tratamiento de la psoriasis en placas y la artritis psoriásica, previniendo la discapacidad articular, mediante un diagnóstico precoz. La nueva molécula secukinumab, es un anticuerpo de inmunoglobulina G1 κ monoclonal completamente humano que inhibe selectivamente el ligando IL-17A y sus efectos posteriores al evitar que se una al receptor IL-17. Considerando que la IL-17 actúa de forma sinérgica con el TNF-alfa, y que la HS y la psoriasis se asocian a un síndrome metabólico con mayor riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular, se justifica el uso de agentes anti-IL-17 en el tratamiento de nuestros pacientes. Por tanto, secukinumab representa una nueva opción terapéutica para los pacientes con HS recalcitrante^{10,21}.

Por su parte, ixekizumab y brodalumab con algún caso aislado en la bibliografía también parecen mostrar cierta eficacia²⁵⁻²⁷.

En cuanto a la seguridad de las terapias, habría que tener en cuenta la aparición de infecciones, nasofaringitis, dolor de cabeza y diarrea¹⁰.

Según el informe Hércules, elaborado por la Iniciativa estratégica en Hidradenitis Supurativa con el aval de numerosas Sociedades Científicas nacionales en Junio de 2017, el farmacéutico debe llevar a cabo una revisión de la adecuación de la prescripción, de su necesidad, efectividad y seguridad de los tratamientos. Este hecho es especialmente relevante en el caso de los pacientes con HS, ya que una parte esencial de la terapia se base en el uso prolongado de antibióticos, donde el farmacéutico aporta valor tanto en la adecuación de la prescripción como en la adherencia del paciente al tratamiento. En este caso, además el farmacéutico tendrá un papel importante en la conciliación de la medicación siendo especialmente importante en el caso de pacientes en tratamiento con terapia biológica, por requerir una vigilancia específica²⁷. Asimismo, las escasas opciones terapéuticas biológicas actuales autorizadas por la AEMPS hacen que los casos más refractarios supongan un desafío dentro de los Servicios de Dermatología y de Farmacia que en muchos casos recurren al uso de terapias off label consiguiendo con ello mantener la remisión de la enfermedad con perfiles de seguridad aceptables.

La reciente aparición de moléculas anti IL-17 o IL-23 en el tratamiento de determinadas enfermedades de carácter inflamatorio, concretamente psoriasis o artritis psoriásica, supone un avance en este tipo de enfermedades dermatológicas que implican importantes limitaciones para los pacientes afectados.

La atención farmacéutica en el paciente de estas características debería ir enfocada a:

1. Impulsar la coordinación con otros profesionales sanitarios para alcanzar un verdadero estándar de cuidado integrado.
2. Promover acciones de formación a profesionales con la colaboración de todas las Sociedades Científicas de Farmacia.
3. Impulsar medidas que favorezcan la adherencia al tratamiento de los pacientes.
4. Incorporar el algoritmo de tratamiento de la HS a los sistemas de prescripción asistida²⁷.

Revisión Científica

BIBLIOGRAFIA

1. F.J. García-Martínez, J.C. Pascual, I. López-Martín, J.J. Pereyra-Rodríguez, A. Martorell Calatayud, L. Salgado-Boquete y J. Labandeira-García. actualización en Hidradenitis supurativa en Atención Primaria. *Semergen*. 2017;43(1):34-42
2. Kimball AB, Kerdell F, Adams D, Mrowietz U, Gelfand JM, Gniadecki R, et al. Adalimumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012;157:846-855.
3. Zee HH van der, Laman JD, Boer J, Prens EP. Hidradenitis suppurativa: viewpoint on clinical phenotyping, pathogenesis and novel treatments. *Exp Dermatol*. 2012;21(10):735-9.
4. Ficha técnica de Adalimumab: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/103256017/FT_103256017.html.
5. Paradela S, Rodríguez-Lojo R, Fernández-Torres R, Arévalo P, Fonseca E. Long-term efficacy of infliximab in hidradenitis suppurativa. *J Dermatol Treat*. 2012;23(4):278-83.
6. Ficha técnica de Ustekinumab: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/08494003/FT_08494003.pdf
7. Martin-Ezquerro G, Masferrer E, Pujol RM. Use of biological treatments in patients with hidradenitis suppurativa. *G Ital Dermatol Venereol*. 2017 Aug;152(4):373-378. doi:10.23736/S0392-0488.16.05530-9. Epub 2016 Dec 16. PMID: 27982551.
8. Baker KF, Isaacs JD. Nuevas terapias para enfermedades inflamatorias inmunomediadas: ¿Qué podemos aprender de su uso en artritis reumatoide, espondiloartritis, lupus eritematoso sistémico, psoriasis, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. *Ann Rheum Dis*. 2018 Feb; 77 (2): 175-187
9. Frew JW, Hawkes JE, Krueger JG. Topical, systemic and biologic therapies in hidradenitis suppurativa: pathogenic insights by examining therapeutic mechanisms. *Ther Adv Chronic Dis*. 2019 Mar 1;10:2040622319830646. doi: 10.1177/2040622319830646. PMID: 30854183; PMCID: PMC6399757.
10. Bernardini N, Skroza N, Tolino E, Mambrin A, Anzalone A, Balduzzi V, Colapietra D, Marchesiello A, Michelini S, Proietti I, Potenza C. IL-17 and its role in inflammatory, autoimmune, and oncological skin diseases: state of art. *Int J Dermatol*. 2020. Apr;59(4):406-411. doi: 10.1111/ijd.14695. Epub 2019 Oct 30. PMID: 31663126; PMCID: PMC7216999.
11. Schlapbach C, Hanni T, Yawalkar N, et al Expresión de la vía IL-23 / Th17 en lesiones de hidradenitis suppurativa . *J Am Acad Dermatol* 2011; 65 : 790-798.
12. Van der Zee HH, de Ruyter L, Boer J, et al. Alteraciones en subconjuntos de leucocitos e histomorfología en piel perilesional de apariencia normal y lesiones de hidradenitis suppurativa temprana y crónica . *Br J Dermatol* 2012; 166 : 98-106.
13. Jørgensen AR, Yao Y, Thomsen SF. Respuesta terapéutica al secukinumab en una mujer de 36 años con Hidradenitis suppurativa . *Case Rep Dermatol Med* 2018; 16 : 1-3. 10.1155 / 2018/8685136.
14. Ficha técnica de secukinumab: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114980005/FT_114980005.html
15. Thorlacius L, Theut Riis P, Jemec GBE. Hidradenitis suppurativa grave en respuesta al tratamiento con secukinumab: reporte de un caso . *Br J Dermatol* . 201. 8; 179 (1): 182-185. doi: 10.1111 / bjd.15769.
16. Ensayo exploratorio que evalúa Cosentyx (secukinumab) para pacientes con hidradenitis suppurativa de moderada a grave - Vista de texto completo - *ClinicalTrials.gov*. ; 2017. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03099980?Term=secukinumab&cond=hidradenitis&rank=1>. Consultado el 3 de enero de 2021.
17. Estudio de la eficacia y seguridad de dos regímenes de dosis de secukinumab en sujetos con hidradenitis suppurativa (HS) moderada a grave (SUNRISE) ; 2018. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03713632>. Cond =% 28% 22hidradenitis + suppurativa% 22 + OR +% 22acne + inversa% 22% 2 9 & rank = 8. Consultado el 3 de enero de 2021.

Revisión Científica

18. Estudio de eficacia y seguridad de dos regímenes de dosis de secukinumab en sujetos con hidradenitis suppurativa (HS) de moderada a grave. (SOL) ; 2018. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/?Cond=%28%22hidradenitis+suppurativa%22+OR+%22acne+inversa%22%29&rank=9>. (acceso el 3 de enero de 2021).
19. Estudio de dos regímenes de dosis de secukinumab en aproximadamente 856 pacientes con HS de moderada a grave. 2020 – Disponible en <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04179175> (acceso el 3 de enero de 2021).
20. C. Marasca, M. Megna, A. Balato, N. Balato, M. Napolitano, G. Fabbrocini. Secukinumab and hidradenitis suppurativa: Friends or foes? *JAAD Case Rep*, 5 (2019), pp. 184-187
21. P. Giuseppe, P. Nicola, C. Valentina, C. Elena, C. Salvatrice, G. Rosario, et al. A case of moderate hidradenitis suppurativa and psoriasis treated with secukinumab. *Ann Dermatol*, 30 (2018), pp. 462-464.
22. Informe de posicionamiento terapéutico de brodalumab. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-brodalumab-Kyntheum-psoriasis.pdf?x27133> (acceso el 4 de enero de 2021).
23. Frew JW, Navrazhina K, Grand D, Sullivan-Whalen M, Gilleaudeau P, Garcet S, Ungar J, Krueger JG. The effect of subcutaneous brodalumab on clinical disease activity in hidradenitis suppurativa: An open-label cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Nov;83(5):1341-1348. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.007. Epub 2020 May 13. PMID: 32416208; PMCID: PMC7572493.
24. Frew JW, Navrazhina K, Sullivan-Whalen M, Gilleaudeau P, Garcet S, Krueger JG. Weekly administration of brodalumab in hidradenitis suppurativa: an open-label cohort study. *Br J Dermatol*. 2020 Aug 8. doi: 10.1111/bjd.19478. Epub ahead of print. PMID: 32974912.
25. Arenbergerova M, Arenberger P, Marques E, Gkalpakiotis S. Successful treatment of recalcitrant gluteal hidradenitis suppurativa with brodalumab after anti-TNF failure. *Int J Dermatol*. 2020 Jun;59(6):733-735. doi: 10.1111/ijd.14792. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32012238.
26. Informe de posicionamiento terapéutico de Ixekizumab. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-ixekizumab-Taltz-artritis-psoriasica.pdf> (acceso el 4 de enero de 2021)
27. Informe Hércules. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/hidradenitis/InformeHercules5_06_17.pdf (acceso el 4 de enero 2021).