



SOARPSO
SOCIEDAD ARGENTINA DE PSORIASIS

NEWSLETTER

Octubre 2019



www.soarpsso.org

PACIENTES CON PSORIASIS MODERADA A SEVERA ASOCIADA CON RIEGO ELEVADO DE SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN Y ANSIEDAD: RESULTADO DE UN ESTUDIO MULTIVARIABLE DE 300 INDIVIDUOS ESPAÑOLES CON PSORIASIS.

Tribó M. J. et al. Acta Derm Venereol 2019; 99: 417-422.

La psoriasis es una dermatosis crónica asociada con considerables comorbilidades físicas y psicológicas. Los individuos presentan diferentes niveles de la enfermedad a lo largo de su vida, experimentando remisiones espontáneas y brotes durante el curso de la misma. El estrés y los trastornos emocionales se ven implicados tanto desencadenando el inicio como en la exacerbación de la psoriasis.

El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de los eventos psicosociales y trastornos del ánimo en la población psoriásica y explorar su vínculo con la calidad de vida y el estado de salud relacionados con la gravedad de la dermatosis. Para cumplirlo se midió entre los individuos con diferentes niveles de gravedad de la enfermedad usando un juego completo de cuestionarios validados.

El estudio sugiere la presencia de una importante relación entre los trastornos emocionales y la gravedad de la psoriasis. Y el mismo detectó un notable impacto de la psoriasis en la actividad funcional y en la calidad de vida. Y proponen que el reconocimiento de la asociación entre el estrés y la psoriasis parece ser un factor importante que debe considerarse en su manejo.

ASOCIACIÓN ENTRE CONCENTRACIONES SÉRICAS DE LIPOCALINA 2 CON PSORIASIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA: META ANÁLISIS ACTUALIZADO.

Wang D, Fang L, Pang G. Dis Markers. 2019 Aug 5;2019:7361826.

La lipocalina 2 es una proteína sérica con funciones antimicrobianas expresada en múltiples tejidos, incluidos los queratinocitos. Actúa como mediador proinflamatorio modulando neutrófilos, aumentando la respuesta Th17 y citoquinas como Il6, Il8, CXCL10.

Se realizó un meta análisis que incluyó 8 estudios de calidad publicados entre 2012 y 2019 con 349 pacientes con psoriasis y artritis psoriásica y 258 controles para explorar la asociación entre la lipocalina 2 y la enfermedad. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre lipocalina y psoriasis versus controles (SMD serum median dosage entre 0.6 y 1.1 veces más). Al subdividirlos, la asociación fue significativa para caucásicos y asiáticos. La lipocalina 2 podría ser un factor de riesgo o biomarcador para la psoriasis.

INHIBIDORES DE DIPEPTIDIL PEPTIDASA 4 EN PACIENTES CON PSORIASIS Y DIABETES: UN ESTUDIO DOBLE CIEGO CONTROLADO.

Lynch M, Malara A, Timoney I, et al. Dermatology. 2019 Aug 30:1-4.

La dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) es una glicoproteína transmembrana que está sobreexpresada en psoriasis. Además de su uso aprobado en diabetes, se ha propuesto el uso de inhibidores de la DPP-4 para la psoriasis ya que normalizan la diferenciación y proliferación de queratinocitos in vivo.

Se condujo un estudio monocéntrico doble ciego, controlado utilizando un inhibidor DPP-4 sitagliptin contra gliclazide, una sulfonilurea, en 20 pacientes con psoriasis vulgar o guttata estable con PASI mayor a 7 basal y diabetes tipo 2. Se evaluaron PASI, calidad de vida y parámetros de inflamación con proteína C reactiva a la semana 16 y 32. No hubo diferencias en PASI en los pacientes randomizados asitagliptin o gliclazide, Ninguno alcanzó PASI 75 ni 90, no varió la proteína C (Excepto leve aumento con gliclazide) ni dosaje de TNF, adiponectina e IL10. No hubo diferencias en calidad de vida. Este estudio descarta el posible uso de los inhibidores DPP-4 para la psoriasis.

¿EXISTE MEJORÍA DE LOS SÍNTOMAS DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN PACIENTES CON PSORIASIS MODERADA A SEVERA TRATADOS CON GUSELKUMAB?

Gordon KB, Armstrong AW, et al. J Eur Acad Dermatol venereol. Nov 2018, 32 (11): 1940-49.

Es conocido que los pacientes con psoriasis tienen un aumento en la prevalencia de trastornos psiquiátricos, incluyendo ansiedad y depresión.

En este estudio se evalúa si el tratamiento con dicha droga mejora los síntomas de depresión y ansiedad en los pacientes del ensayo VOYAGE 2 (estudio multicéntrico aleatorizado doble ciego fase 3, comparado con placebo y adalimumab).

La medida de valoración fue el cambio desde el basal en las subescalas de ansiedad (HADS-A) y depresión (HADS-D). También se evaluó si existía correlación con los puntajes de dichas escalas y el PASI.

El 38.6 % de los pacientes presentó un puntaje mayor a 8 en la subescala HADS A y 27,7 % en la HADS D (ansiedad/ depresión moderada). A su vez el 19,1 % presentó un puntaje mayor a 11 en HADS A y 13,3% en HADS D (severos). En la semana 24 de tratamiento se observó un porcentaje mayor de mejoría de los scores en los pacientes con guselkumab vs adalimumab ($p < 0,001$).

Una proporción significativa de pacientes bajo tratamiento con guselkumab cambio de status HADS-A a valores menores a 8 en la semana 16 comparado con placebo ($p < 0,001$). De manera similar el 59,2% de los pacientes de la rama guselkumab mejoraron su status HADS-D en la semana 16 comparado con un 27% de los pacientes con placebo.

Se observó una correlación entre el porcentaje de mejoría en el score PASI y la mejoría de los scores HADS A / HADS D en la semana 16 en las tres Ramos con puntajes mayor o igual a 8 y 11. Lo mismo sucedió en la semana 24.

Según los autores, este estudio demuestra que guselkumab se asocia con una mejoría significativa en los síntomas de depresión y ansiedad, evaluados a través del score HADS.

TRATAMIENTO DE PSORIASIS MODERADA A SEVERA. ¿QUÉ FÁRMACO ES SUPERIOR EN EFICACIA: SECUKINUMAB O USTEKINUMAB?

Baguen J, Nia J. Dermatol Ther 2018 Dec. 8 (4): 571-9.

Entre los tratamientos sistémicos descriptos para pacientes con psoriasis se encuentran los inhibidores de la interleuquina (IL) 12/23 y 17 A. Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal que inhibe la vía de señalización de la IL 12/23 y que demostró buena eficacia clínica, por su parte Secukinumab es un anticuerpo monoclonal que neutraliza de manera selectiva a la IL 17A.

En este ensayo multicéntrico aleatorizado, doble ciego controlado y con placebo en fase 3b se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de psoriasis moderada a severa (score PASI mayor o igual a 12 Y mayor o igual a 3 es escala IGA) cuya enfermedad no estuviese controlada con tratamientos tópicos, fototerapia o drogas sistémicas.

Los objetivos primarios de este estudio fueron demostrar la superioridad de secukinumab comparado con ustekinumab respecto a la respuesta PASI 90 y a la escala IGA 0/1. Los objetivos secundarios incluyeron la tasa de respuesta PASI 75 en la semana 4, PASI 90 sem. 16, PASI 100 sem. 16, respuesta IGA sem.16, PASI 100 sem.12 y PASI 75sem 16. Del total de 1102 pacientes, 550 fueron aleatorizados a Secukinumab y 552 a ustekinumab.

Ambos objetivos primarios se cumplieron; secukinumab fue superior a Ustekinumab respecto a respuesta PASI 90 en la semana 12; 66.5% vs 47.9% $P < 0,0001$ y así como en la respuesta IGA 0/1 12, 72,3% vs 55,4% $p < 0.0001$. La respuesta PASI 90 y la escala IGA 0/1 fueron superiores con secukinumab desde la semana 4 hasta la sem 16. Todos los objetivos secundarios demostraron la superioridad de secukinumab respecto a ustekinumab. El número total de eventos adversos fue comparable entre ambos grupos terapéuticos.

Los autores confirman la superioridad en la eficacia de secukinumab sobre ustekinumab con un inicio de acción rápido en la semana 4 para el tratamiento de los pacientes con psoriasis moderada a severa.

COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DE RISANKIZUMAB CON ADALIMUMAB.

Reich K, Gooderham M, Thaçi D, et al. Lancet. 2019 Aug 17; 394: 576-586.

El IMMvent es un ensayo clínico de fase III, randomizado, doble ciego, con el objetivo de comparar la eficacia y seguridad de risankizumab con adalimumab en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa. El estudio se realizó en dos fases: en la primera fase, los pacientes fueron aleatorizados 1:1 para recibir risankizumab (150mg) en la visita inicial, cuatro semanas más tarde y luego cada 12 semanas; o bien adalimumab con una dosis inicial de 80mg, seguida de 40mg en semanas alternas. En la segunda fase, los pacientes aleatorizados inicialmente a adalimumab siguieron un tratamiento basado en su respuesta en la semana 16: aquellos por debajo de PASI 50 pasaron a recibir risankizumab; los que llegaron a un PASI 90 continuaron con adalimumab y aquellos entre PASI 50 y PASI 90 fueron re-aleatorizados para ser tratados con risankizumab o seguir recibiendo adalimumab.

En la primera fase, se logró el PASI 90 en el 72% de los pacientes que recibieron risankizumab y en el 47% de los que recibieron adalimumab. Se obtuvieron puntuaciones de sPGA 0/1 en el 84% y 60% de los pacientes respectivamente. En la parte B, entre los respondedores intermedios a adalimumab, el PASI 90 se logró en el 66% de los que cambiaron a risankizumab y en el 21% de los que continuaron con adalimumab.

El risankizumab mostró una eficacia significativamente mayor que el adalimumab para proporcionar aclaramiento de la piel en pacientes con psoriasis en placas moderada a grave.

DIFERENCIAS CLÍNICAS Y GENÉTICAS ENTRE LOS SUBTIPOS DE PSORIASIS PUSTULOSA

Twelves S, Mostafa A, Dand N, et al. J Allergy Clin Immunol. 2019 Mar; 143(3): 1021-6.

La psoriasis pustulosa incluye un grupo heterogéneo de trastornos cutáneos caracterizados por la presencia de pústulas llenas de neutrófilos. Puede tener una presentación sistémica aguda (psoriasis pustulosa generalizada [GPP]) o crónica localizada (pustulosis palmoplantar [PPP] y acrodermatitis continua de Hallopeau [ACH]); y se puede manifestar con psoriasis vulgar concurrente. En este estudio se incluyeron 863 pacientes con psoriasis pustulosa para hacer una caracterización clínica y genética.

La psoriasis vulgar se presentó en cerca de la mitad de los pacientes con GPP o ACH, pero solo en el 16% de los casos con PPP. Existió un mayor porcentaje de mujeres y de tabaquistas en el grupo con PPP que con GPP (sexo femenino: 77% vs 63%, tabaquismo: 80% vs 28%). Se realizó un análisis genético en los distintos grupos y se determinó que las mutaciones en el gen IL36RN fueron menos comunes en pacientes con PPP que en aquellos con CPP. A su vez la mutación en estos alelos se asoció a una aparición más temprana de la enfermedad en todos los subtipos.

NO ES NECESARIO CAMBIAR LA CLASE DE MEDICAMENTO: IXEKIZUMAB DESPUÉS DE LA TERAPIA CON SECUKINUMAB EN PSORIASIS.

Bokor-Billmann T, Schäkel K. J Dermatolog Treat. 2019 May; 30(3): 216-220.

Los agentes biológicos se han convertido en terapias fundamentales en pacientes con psoriasis moderada a severa. Sin embargo, una proporción de pacientes muestra respuesta insuficiente o nula al tratamiento. Existe escasa evidencia respecto al éxito del cambio de biológicos después de múltiples fallas, en particular, cuando estos comparten un mecanismo de acción común.

Se realizó un análisis de cohorte retrospectivo. Se incluyeron pacientes con psoriasis vulgar moderada a grave previamente tratados con tres o más biológicos. Todos los pacientes tratados con secukinumab experimentaron un fracaso del tratamiento primario y/o secundario y posteriormente recibieron ixekizumab. El resultado primario fue la respuesta PASI al tratamiento con ixekizumab y el secundario fue la incidencia de eventos adversos. En la semana 6 de tratamiento con ixekizumab, se logró PASI 75 en 91.7%, PASI 90 en 66.7%, PASI 100 en 8.3% de los pacientes. En la semana 12, se logró PASI 75 en 100%, PASI 90 en 100%, PASI 100 en 58.3% de la cohorte. Durante todo el período de observación, no se observaron eventos adversos graves.

Ixekizumab demostró ser una opción terapéutica efectiva y segura para pacientes con terapias sistémicas previas, incluidos tratamientos biológicos con el mismo mecanismo de acción. Por lo tanto, el fracaso de secukinumab no impide el éxito futuro de la terapia con una segunda terapia anti IL-17A.

REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA RAPIDEZ DEL INICIO DE ACCIÓN PARA LOS INHIBIDORES DE INTERLEUCINA-17 E INTERLEUCINA-23 PARA LA PSORIASIS.

Egeberg A, Andersen YMF, Halling-Overgaard AS, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Aug 29. doi: 10.1111/jdv.15920. [Epub ahead of print].

Nuevos agentes biológicos están disponibles o en desarrollo para la psoriasis en placas de moderada a severa. Estos medicamentos pueden diferir en el tiempo de respuesta PASI. En esta revisión sistemática, se examinó el tiempo de inicio de acción para los agentes anti IL-17 y anti IL-23 en el tratamiento de la psoriasis. El objetivo principal fue el tiempo medio ponderado necesario para que el 25% y el 50% de los pacientes con psoriasis alcanzaran PASI90. Se realizaron búsquedas en las bases de datos médicas, se incluyeron 27 estudios para la extracción de datos y síntesis cualitativa, y 26 de estos se analizaron cuantitativamente. El 25% y 50% de los pacientes alcanzaron PASI90 en menos tiempo con dosis de: brodalumab 210mg cada dos semanas (Q2W) (3.5 semanas y 6.2 semanas, respectivamente), seguido de ixekizumab 160mg Q2W (4.1 y 7.4 semanas, respectivamente) e ixekizumab 160 mg Q4W (4.6 y 8.1 semanas, respectivamente). En conclusión, se evidenció un tiempo de inicio de acción más corto en los estudios que evaluaron los rangos de dosificación aprobados de los inhibidores de IL-17 en comparación con los estudios que evaluaron los inhibidores de IL-23.

LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA CON NEUTRÓFILOS PROMUEVE LA PATOLOGÍA CUTÁNEA EN LA PSORIASIS.

Franziska Herster, Zsofia Bittner et al. Front Immunol. 2019 Aug 16;10:1867.

La Psoriasis es una enfermedad inflamatoria autoinmune caracterizada primariamente por lesiones cutáneas con masiva infiltración leucocitaria. Son los neutrófilos polimorfonucleares (PMNs) los que infiltran abundantemente la piel en psoriasis, sin encontrar aún señales definidas para esta permanencia. Se tamizaron 332 antígenos de superficie de PMNs de pacientes con psoriasis (PS) y controles sanos para identificar antígenos de superficie de PMN de sangre periférica que puedan explicar la presencia de estas células en pacientes con psoriasis. Se identificaron antígenos de superficie plaquetarios como una característica que define a los PMNs en psoriasis debido a la significativa agregación aumentada de neutrófilos y plaquetas en sangre de pacientes con psoriasis (Aumento de formación de complejos neutrófilo-plaquetarios que coinciden con la inflamación cutánea). En los pacientes con PS la incidencia de la enfermedad se correlacionó directamente con la cantidad de plaquetas en sangre, las cuales fueron detectadas en contacto directo con PMNs de piel con psoriasis, no así en piel sana. De manera importante, la depleción de plaquetas circulantes en ratones in vivo, mejoró significativamente la severidad de la enfermedad.

TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS CON BIOLÓGICOS Y APREMILAST EN PACIENTES CON HISTORIA DE MALIGNIDAD: UNA REVISIÓN RETROSPECTIVA.

Jared S.Kahn MS BS, Rachel G. Casseres BA, et al. J Drugs Dermatol, 2019,18(4).387-390.

El riesgo de desarrollar malignidad durante el tratamiento con biológicos es todavía una consideración controversial en la elección de la medicación.

Estudios que analizan los datos registrados con agentes biológicos, no encontraron un aumento del riesgo de malignidad en pacientes con artritis reumatoidea con malignidades previas, pero no existen estudios similares en psoriasis.

Se realizó una revisión retrospectiva de 690 pacientes con psoriasis e historia previa de neoplasias, que fueron tratados con biológicos o apremilast entre enero de 2012 y mayo de 2018. Los biológicos incluidos fueron adalimumab, infliximab, etanercept, ustekinumab, guselkumab, secukinumab, ixekizumab, certolizumab y golimumab.

Los resultados revelaron: 16 pacientes cumplieron criterio de inclusión, excluyendo cáncer cutáneo no melanoma. El tiempo promedio desde el diagnóstico del cáncer hasta la iniciación de los biológicos ó apremilast fue 4,7 años. Tres pacientes (19%) recibieron terapia concurrente contra el cáncer durante el tratamiento biológico. Ninguno de los 16 pacientes tuvo recurrencia o progresión del cáncer evidenciado clínica o radiológicamente durante la terapia biológica.