



SOARPSO

SOCIEDAD ARGENTINA DE PSORIASIS

NEWSLETTER

Marzo 2020



www.soarpsso.org

Eficacia y seguridad de apremilast en pacientes con psoriasis en placa moderada a severa del cuero cabelludo: resultados de un estudio fase 3, multicéntrico, randomizado, doble ciego, placebo control.

Van Voorhees AS, Gold LS, Lebwohl M, et al. J Am Acad Dermatol. 2020 Feb 4. pii: S0190-9622(20)30158-4.

El apremilast es un inhibidor oral de la fosfodiesterasa 4 aprobado para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a severa. En sus estudios pivotales, ESTEEM 1 y 2, un subgrupo de pacientes mejoró sus lesiones del cuero cabelludo. Esa es la base de este estudio prospectivo, de fase 3, doble ciego, placebo control en pacientes con psoriasis de cuero cabelludo moderada a severa, definido por un Scalp Physician Global Assessment (ScPGA) mayor a 3 y con intolerancia o falla a al menos a 1 tratamiento previo.

Se enrolaron 303 pacientes adultos con ScPGA mayor a 3 o afectación mayor del 20% de la superficie del cuero cabelludo, 102 para placebo, 201 con apremilast 30mg cada 12hs, ambos sin ningún tipo de tratamiento tópico o sistémico. A la semana 16 alcanzaron ScPGA de 0 o 1, 43.3% con apremilast versus 13.7% con placebo y una reducción del prurito de 47,1 para apremilast vs 21.1 para placebo con pocos efectos adversos. Hacen falta estudios a largo plazo para determinar la respuesta sostenida.

Prurito y alteraciones del sueño en pacientes con psoriasis

Hawro T, Hawro M, et al. Arch Dermatol Res. 2020 Mar;312(2):103-111.

La psoriasis es una dermatosis crónica y frecuente que perjudica la calidad de vida general, ejerciendo un impacto negativo en muchos aspectos específicos del funcionamiento diario los pacientes, incluidos el funcionamiento físico, psicológico y social. El prurito es un síntoma común en los pacientes con psoriasis que puede afectar directamente el sueño, aunque los estudios que investigan esto son limitados. El objetivo de este estudio fue investigar la relación entre el prurito y el sueño en 104 pacientes con psoriasis. El mismo indicó que el prurito es frecuente y relevante en estos pacientes, con un promedio de intensidad moderado que afecta directamente el sueño y puede resultar en una baja calidad de vida. Por los resultados obtenidos los autores sugieren la necesidad de abordar el tema del prurito y los trastornos del sueño en los pacientes con psoriasis.

Eficacia de secukinumab sin la dosis de carga semanal inicial en pacientes con psoriasis en placa crónica.

Gisandi P, Rovaris M. et al. Br J Dermatol. 2020 Jan;182(1):175-179.

El secukinumab es administrado a dosis de 300 mg sem. 0, 1, 2, 3, 4 (carga) y 300 mg cada 4 semanas (mantenimiento). El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de secukinumab sin la dosis de carga inicial en pacientes con psoriasis. Se incluyeron 156 adultos con psoriasis tratada con 300 mg de secukinumab administrados según dosis estándar con carga inicial (n = 75) y sin la dosis de carga inicial (n =81). La eficacia se evaluó comparando las respuestas PASI 75 y 90 en las semanas 8, 12, 16, 32 y 48 en ambos grupos. La respuesta PASI 75 en ambos grupos en las semanas 8, 12, 16, 32 y 48 fue un 60% vs 40% (p<0.01), 72% vs 61%, 77 vs 75%, 85 vs 77% y 79 vs 78% respectivamente. El PASI 90 fue 45% vs 31% (P <0 01), 49% vs 40%, 54% vs 47%, 55% vs 47%y 57% vs 54% para aquellos que recibieron la carga frente a aquellos que no. Una mayor proporción de pacientes que reciben secukinumab sin la dosis de carga interrumpió el tratamiento debido a ineficacia (25% vs.13%, P <0 05), especialmente aquellos con un peso corporal > a 80 kg.

Los autores concluyen que Secukinumab administrado sin la dosis de carga inicial está asociado con una mayor proporción de ineficacia primaria y menos respuesta en comparación con la dosis estándar en la semana 8 y 12, mostrando una eficacia similar a partir de entonces.

Ungüento de Crisaborole al 2% para el tratamiento de la psoriasis intertriginosa, anogenital y facial: un estudio a doble ciego, randomizado, controlado con vehículo.

Hashim PW, Chima M, Kim HJ y col. JAAD 2020; 83(2): 360-365.

El Crisaborole es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 que aumenta los niveles de AMPc intracelular, reduciendo la producción de citoquinas proinflamatorias. Se realiza un estudio randomizado, controlado con vehículo incluyendo 21 participantes con psoriasis en pliegues, facial o anogenital. El estudio se llevó a cabo en 2 etapas, doble ciego y abierta, con una duración de 57 días. La eficacia se evaluó mediante el % de respuesta medido utilizando el TLSS (escala de severidad de la lesión target). En este estudio piloto el ungüento de Crisaborole al 2% mostró una eficacia superior con respecto al placebo. No se registraron efectos adversos en los sitios de aplicación. Si bien este estudio incluye una muestra pequeña de pacientes de un único centro, el Crisaborole podría representar una nueva herramienta para el tratamiento de estas localizaciones difíciles.

Informe del taller sobre psoriasis y salud mental: exploración de los vínculos entre los factores psicosociales, la psoriasis, la neuroinflamación y el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Klein C.E. et al. Acta Derm Venereol 2020; 100: adv00020.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria sistémica recurrente, con un rango amplio y variable de fenotipos y tratamientos, asociada con graves comorbilidades que incluyen, entre otros, a los trastornos psicosociales.

Se ha propuesto que las manifestaciones cutáneas y sistémicas específicas son impulsadas por un mecanismo inflamatorio patogénico compartido. La psoriasis proporciona un modelo ideal para estudiar las relaciones entre la inflamación crónica, los eventos cardiovasculares, la depresión y otras comorbilidades psiquiátricas.

El Consejo Internacional de Psoriasis (IPC) se reunió en Barcelona, España, en una mesa redonda sobre "Psoriasis y Salud Mental" que aportó información adicional sobre la comprensión de las comorbilidades.

Todavía se necesita más investigación para comprender cómo las citocinas proinflamatorias específicas de la psoriasis afectan tanto a los eventos cardiovasculares como a la depresión.

El rol del microbioma intestinal en la patogénesis de la psoriasis y los efectos terapéuticos de los probióticos

Dalal I, Haidar M, Yahya A, et al. J Family Med Prim Care 2019;8:3496-503.

El término microbioma intestinal (MI) se refiere al conjunto de especies bacterianas que interactúan entre sí y mantienen una relación simbiótica con el huésped. Los microorganismos del tracto gastrointestinal habilitan la inmunotolerancia de los antígenos ambientales y dietarios desencadenando respuestas inmunoprotectoras.

La alteración del MI ha sido asociada con desórdenes cutáneos. El MI afecta la homeostasis de la piel a través de la influencia en las vías de señalización de la diferenciación epidérmica. Además de modular la respuesta inmune cutánea, se ha aislado ADN de bacterias intestinales en plasma de pacientes con psoriasis. La disbiosis bacteriana intestinal está asociada a psoriasis; produce aumento de la permeabilidad intestinal y altera el balance entre células T efectoras y células C reguladoras. El MI debería considerarse un objetivo terapéutico en el tratamiento de la psoriasis. Los probióticos parecen tener el potencial para restaurar la funcionalidad del MI alterado o como adyuvantes en inmunoterapia específica.

Secukinumab, anticuerpo monoclonal anti-interleuquina 17A, presenta una baja inmunogenicidad en los pacientes con psoriasis tratados con seguimiento a 5 años

Reich K, Blauvelt A, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Sep;33(9):1733-1741.

El tratamiento con anticuerpos monoclonales puede generar la producción de anticuerpos anti-fármacos (AAF), que en algunos casos pueden generar eventos adversos relacionados a la inmunogenicidad, alteración de la farmacocinética, e incluso disminución de la respuesta clínica. El objetivo de este estudio fue presentar los datos de inmunogenicidad a 5 años en pacientes tratados con secukinumab, proveniente de las fases de extensión de los ensayos ERASURE y SCULPTURE.

Los resultados demostraron que el desarrollo de anticuerpos anti-fármacos neutralizantes emergentes del tratamiento en pacientes con psoriasis moderada a severa tratados con secukinumab hasta 5 años en dos estudios de fase 3, es infrecuente ya que solo se encontraron en 10 pacientes (< al 1%), transitorio, no dependen del régimen de dosificación, no se asocia a eventos adversos, y no afecta la eficacia clínica.

Los autores concluyen que estos datos hacen pensar que la baja incidencia de AAF demostrada (<al 1%) con secukinumab permite categorizarlo como de baja inmunogenicidad.

Terapias biológicas dirigidas contra IL23/IL17 para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a severa. Una revisión sistemática y metaanálisis.

Erichsen CY, Jensen P, Kofoed K. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Jan;34(1):30-38.

Se evalúa eficacia y seguridad de las terapias de inducción con anti IL23 y anti IL17. Los autores eligieron 22 estudios publicados en inglés, doble ciego, randomizados y controlados en fase II a IV. Las bases de datos consultadas fueron EMBASE y PubMed. Los criterios de selección de dichos estudios fueron: 1) Mayores de 18 años 2) Intervención con alguno de los siguientes biológicos: anti IL17 (Secukinumab, Ixekizumab, Brodalumab) y anti IL23 (Guselkumab, Tildrakizumab, Rizankizumab), 3) Comparación con placebo u otro biológico aprobado, 4) Parámetros de evolución: porcentaje de población del estudio que alcanzó PASI 90 en las semanas 12-16, porcentaje que experimentó efectos adversos. La revisión presentó evidencia que los anti IL17, principalmente el Ixekizumab mostraron una mayor eficacia que los anti IL23 pero un mayor porcentaje de reacciones adversas en la fase de inducción.

Guselkumab vs Secukinumab en psoriasis moderada a severa

Reich K, Armstrong AW, LangleyRG, et al. Lancet. 2019 Sep 7; 394: 831-839.

En los últimos cuatro años dos clases de biológicos, los anti IL-23p19 y los anti IL 17A, han demostrado los mayores niveles de eficacia en el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a severa. El estudio ECLIPSE se realizó con el fin de comparar la respuesta clínica de guselkumab (anti IL-23p19) y secukinumab (anti IL-17A) a las 48 semanas de tratamiento. El objetivo primario de este ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, fue la respuesta PASI 90 en la semana 48, y los objetivos secundarios incluyeron la respuesta PASI 75 a las 12 y 48 semanas y el PASI 90 a las 12 semanas, entre otros. Se randomizaron 142 pacientes para recibir guselkumab (100 mg en la semana 0 y 4, luego cada 8 semanas) o secukinumab (300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3, y 4, y luego cada 4 semanas). Como resultado se observó una eficacia superior de guselkumab en el tiempo evaluado, con una mayor proporción de pacientes que alcanzaron el PASI 90 (451 [84%] vs 360 [70%]; $p < 0.0001$). La importancia de este estudio radica no solo en que es el primero en comparar ambas drogas, sino también en que considera un tiempo prolongado de tratamiento que es importante en las patologías crónicas.

Discontinuación del tratamiento en pacientes con biológicos: factores predictores

Mourad A, Straube S, Armijo-Olivo S, et al. Br J Dermatol. 2019 Sep; 181(3): 450-458.

En este meta-análisis se evaluaron los factores predictores de persistencia o discontinuación de fármacos biológicos en pacientes con psoriasis. Se incluyeron trabajos con paciente de 18 años o mayores, con diagnóstico de psoriasis, tratados con fármacos biológicos (adalimumab, etanercept, infliximab, ustekinumab, golimumab, y guselkumab) y que reportaran datos respecto a la sobrevivencia de la droga (definida como el tiempo transcurrido hasta la discontinuación de la misma) En el análisis se observó que el sexo femenino y la obesidad se asociaron a una mayor discontinuación en el tratamiento. Por el contrario, la presencia de artritis psoriásica se asoció a mayor persistencia del fármaco, en comparación con los pacientes con psoriasis solo cutánea. Como hipótesis se plantea que el menor nivel plasmático de la droga o un incremento de citoquinas pro-inflamatorias provenientes del tejido adiposo, podrían explicar la mayor discontinuación en obesidad.

Comparación de reducción de dosis de biológicos muy controlada con dosis usuales en pacientes con Psoriasis: Un ensayo randomizado.

Atalay S, van den Reek JMPA, den Broeder AA, et al. JAMA Dermatol. 2020 Feb 12. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.4897. [Epub ahead of print]

Se realizó un estudio abierto, randomizado, controlado en 6 centros de Dermatología de Holanda en 120 pacientes con psoriasis vulgar leve estable (PASI y DLQI < 5 por más de 6 meses) con dosis usuales de adalimumab, ustekinumab y etanercept y se los randomizó 1:1 a seguir con dosis usuales (DU) o dosis decreciente (DD) de los mismos durante 12 meses. Se permitió continuar con tratamientos tópicos, metotrexato o acitretin en ambos grupos. El objetivo era demostrar no inferioridad para DD por medio de variación de PASI menor a 0.5 y DLQI < a 2 entre ambos. 53% de los pacientes pudieron disminuir dosis exitosamente con un promedio 30% menor a la DU. La diferencia de PASI de ambos grupos fue de 1.3. PASI 2.1 para DU vs 3.4 DD, por lo que no se pudo demostrar la no inferioridad de dosis decreciente. La diferencia de DLQI fue de 1 por lo que si se alcanzó la noinferioridad para esta medición. DD utilizó más tópicos pero no hubo diferencia con metotrexato, no hubo brotes persistentes ni efectos adversos serios para los 2 grupos.