



SOARPSO

SOCIEDAD ARGENTINA DE PSORIASIS

NEWSLETTER

Noviembre 2020



www.soarpsso.org

RIESGO DE REACTIVACIÓN DE TUBERCULOSIS CON INHIBIDORES DE IL-17 E IL-23 EN PSORIASIS: HORA DE UN CAMBIO DE PARADIGMA.

Nogueira M, Warren RB, Torres T. Risk of tuberculosis reactivation with interleukin (IL)-17 and IL-23 inhibitors in psoriasis - time for a paradigm change. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Aug 12.

La aparición de nuevos fármacos biológicos para el tratamiento de la psoriasis, como los inhibidores de la interleucina (IL) 17 e IL-23, ha reavivado el tema de la reactivación de la tuberculosis, ya que es posible que el bloqueo de IL-17 y 23 no conlleve el mismo riesgo que los inhibidores del TNF- α .

Los datos de seguridad publicados dan confianza para tratar pacientes con TBC latente (L) o con riesgo de TBC de nueva aparición con inhibidores de IL-17 e IL-23. Incluso, hay publicaciones que describen pacientes que no recibieron terapia para TBC (L) antes de comenzar con un inhibidor de IL-17 o IL-23 y no tuvieron signos de reactivación de la misma durante el período de seguimiento, dando tranquilidad al rigor de los datos de seguimiento. Sin embargo, estas descripciones se han informado principalmente de países con una baja prevalencia de tuberculosis y se necesita evidencia más sólida de las regiones con mayor prevalencia de la enfermedad.

Estudios controlados futuros pueden aportar nuevos conocimientos sobre el perfil de seguridad de los fármacos inhibidores de IL-17 e IL-23 y permitir la estructuración de directrices sólidas para el tratamiento de estos pacientes desafiantes.

PRURITO ASOCIADO A PSORIASIS: ETIOLOGÍA, EVALUACIÓN, IMPACTO Y TRATAMIENTO.

Pithadia DJ, Reynolds KA, Lee EB, Wu JJ. Psoriasis-associated itch: etiology, assessment, impact, and management. J Dermatolog Treat. 2020 Feb;31(1):18-26.

El prurito es un síntoma prevalente en los pacientes con psoriasis. Su etiología no ha sido completamente aclarada, pero se cree que se debe a la interacción entre mecanismos neurológicos e inflamatorios. La teoría más estudiada es la inflamación neurogénica, a través de la acción de la sustancia P.

Numerosas herramientas se usan para la medición y evaluación clínica del prurito. Sin embargo, debido a la subjetividad del síntoma, estas deben ir acompañadas de un exhaustivo interrogatorio que refleje su percepción individual.

El prurito se ve agravado por el estrés físico y psíquico, los cambios de temperatura, la sudoración y la sequedad de la piel; y se asocia directamente con la severidad de PASI. Se han planteado tratamientos tópicos como corticoides, calcipotriol/betametasona, capsaicina; UVB de banda angosta; y sistémicos, como ciclosporina, apremilast, anti TNFalfa, inhibidores de la IL17 e inhibidores de la Janus Cinasa. Los antihistamínicos no deben ser usados como monoterapia. La psicoterapia, y en determinados casos, la asociación con antidepresivos y ansiolíticos pueden ayudar a mejorar los síntomas, sobre todo nocturnos.

LP-PLA2 COMO PREDICTOR PROMETEDOR DE COMORBILIDADES EN PACIENTES CON PSORIASIS SEVERA

Kiluk P, Baran A, Świdorska M, et al. Lp-PLA2 as a promising predictor of comorbidities in patients with severe psoriasis. J Dermatolog Treat. 2020 Aug;31(5):524-530.

La fosfolipasa A2 asociada a lipoproteínas (Lp-PLA2) es un factor de riesgo bien conocido de enfermedades vasculares ateroscleróticas que son comorbilidades frecuentes en la psoriasis.

El objetivo de este estudio fue evaluar el nivel sérico de Lp-PLA2 en pacientes psoriásicos y dilucidar posibles asociaciones con la actividad de la enfermedad, parámetros metabólicos o inflamatorios y tratamiento sistémico. Se enrolaron 33 pacientes con psoriasis activa en placa y 11 controles sanos. Se recogieron muestras de sangre antes y después de 3 meses de tratamiento sistémico con acitretina o metotrexato. El nivel sérico de Lp-PLA2 se evaluó mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas.

Resultados: El nivel sérico de Lp-PLA2 en pacientes con psoriasis no difirió estadísticamente en comparación con el grupo de control ($p = 0,2$). Sin embargo, en pacientes con psoriasis severa, Lp-PLA2 fue significativamente mayor que en los controles antes y después del tratamiento ($p = .03$, $p = .01$, respectivamente). La lipasa no se correlacionó con el IMC ($p = .22$); sin embargo, se observó una significación estadística entre los psoriásicos con obesidad en comparación con los controles ($p = .03$). No se encontró ningún efecto significativo del tratamiento sistémico combinado ($p = .5$) ni por separado con acitretina ($p = .5$) o metotrexato ($p = .1$) sobre el nivel de Lp-PLA2, a pesar de la mejoría clínica. Conclusión: un estudio de Lp-PLA2 podría ser útil para evaluar el riesgo de desarrollo de comorbilidades cardiometabólicas, especialmente en pacientes con psoriasis grave y obesidad.

RECATEGORIZACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA PSORIASIS (CONSENSO DEL IPC)

Strober B, Ryan C, van de Kerkhof P, et al. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. J Am Acad Dermatol. 2020 Jan;82(1):117-122.

Tanto en la práctica médica como en los ensayos clínicos la psoriasis se clasifica en leve, moderada y severa. Sin embargo, esta categorización (basada en el BSA, PGA y PASI) puede subestimar la gravedad de la enfermedad ya que no considera la afectación de áreas especiales (rostro, palmas, plantas, genitales, cuero cabelludo y uñas), el impacto en la calidad de vida del paciente y la historia de tratamientos previos.

El Consejo Internacional de Psoriasis (IPC) desarrolló un criterio Delphi modificado con el objetivo de reclasificar la severidad de la psoriasis. Para ello se votaron y rankearon 7 definiciones de gravedad, a partir de 78 definiciones iniciales postuladas en forma anónima por los miembros del IPC. La más votada rechaza las categorías leve, moderada y severa a favor de una definición dicotómica. Se establece que los pacientes deben clasificarse como “candidatos para terapia tópica” o “candidatos para terapia sistémica”; estos últimos son quienes cumplen al menos uno de los siguientes criterios: (1) área de superficie corporal $> 10\%$, (2) enfermedad que afecta áreas especiales y (3) fracaso de la terapia tópica. Se espera que este nuevo consenso brinde un enfoque más práctico y que permita un mayor acceso de los pacientes a los ensayos clínicos.

UN ESTUDIO CASO-CONTROL: SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN MADRES DE NIÑOS CON PSORIASIS.

Zychowska M. Depressive symptoms among mothers of children with psoriasis-A case-control study. Pediatr Dermatol.2020;00:1-6

Las dermatosis crónicas tienden a ejercer un impacto fuerte, generalmente negativo, en la calidad de vida de los pacientes y familiares cercanos. Este impacto parece ser más complejo cuando los pacientes son niños. Muchos estudios se han centrado en los trastornos emocionales de los niños con psoriasis, pero se sabe poco sobre la presencia de trastornos psiquiátricos entre sus cuidadores.

El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de síntomas depresivos en un grupo homogéneo de cuidadores (sólo madres) de niños con psoriasis. Se destaca el aumento del nivel de síntomas depresivos entre las madres, éstos serían independientes del curso clínico de la psoriasis del niño, de la gravedad de la afectación cutánea y del impacto ejercido por la psoriasis en la calidad de vida del paciente. La presencia de trastornos emocionales entre los cuidadores de niños que padecen dermatosis crónicas debe tenerse en cuenta en el abordaje integrado de los trastornos dermatológicos.

Es posible que el reconocimiento y el tratamiento temprano de los trastornos de depresión y ansiedad en familiares cercanos de niños con psoriasis puedan ayudar al proceso terapéutico. Se necesitan estudios más amplios y multicéntricos para evaluar la prevalencia de la depresión entre los cuidadores de pacientes pediátricos con psoriasis.

RIESGO DE APARICIÓN EN VIDA REAL DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN PACIENTES CON PSORIASIS EXPUESTOS A INHIBIDORES DE INTERLEUKINA 17.

Wright S, Alloo A, Strunk A, et al. Real-world risk of new-onset inflammatory bowel disease among patients with psoriasis exposed to interleukin 17 inhibitors. J Am Acad Dermatol. 2020 Aug;83(2):382-387.

El propósito de este estudio fue comparar el riesgo de Enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que comprende colitis ulcerosa (CU) y Enfermedad de Crohn (EC), en pacientes con psoriasis con y sin exposición a inhibidores de IL-17 en una población del mundo real.

Se evaluó la incidencia de EII a los 6 meses y al año. Se realizó un subanálisis de pacientes tratados con Secukinumab, ya que representan el mayor grupo expuesto dentro de este mecanismo de acción.

En conclusión, la incidencia de la EII en el mundo real entre los pacientes con psoriasis expuestos a inhibidores de IL-17 es muy bajo y similar al observado en Ensayos fase 3.

En la población estudiada, no parece haber una diferencia significativa de la probabilidad de desarrollar EII entre pacientes con y sin exposición a anti-IL-17.

Aunque la incidencia de EII fue ligeramente mayor en pacientes expuestos a anti-IL-17 y en el subgrupo con Secukinumab en comparación con los pacientes de control, las diferencias en el riesgo absoluto fueron pequeñas y no estadísticamente significativas.

Cuando está presente el riesgo de desarrollar EII parece ser mayor en los primeros 6 meses después de la exposición a anti-IL-17 y puede diferir según el sexo.

PERIODONTITIS: UNA NUEVA COMORBILIDAD IDENTIFICADA EN PSORIASIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA.

Dalmády S, Kemény L, Antal M, Gyulai R. Periodontitis: a newly identified comorbidity in psoriasis and psoriatic arthritis. Expert Rev Clin Immunol. 2020 Jan;16(1):101-108.

La enfermedad periodontal o periodontitis presenta un primer período inflamatorio, la gingivitis, con aumento de IL1, IL6, IL8 y TNF y un segundo período de osteólisis. Cerca de 20 especies bacterianas han sido identificadas en la periodontitis crónica (PC), especialmente la *Porphyromonas gingivalis*, quien induce la vía Th17 y, a través de la IL17, osteólisis. Varios estudios han confirmado mayor riesgo de periodontitis en psoriasis y correlación de la severidad de ambos, (ratios de incidencia 1.66 para psoriasis leve, 2.24 para severa y 3.48 para artritis psoriásica), así como un riesgo mayor al 50% de primer brote de psoriasis en pacientes con PC versus controles. El estudio de saliva en pacientes con psoriasis encontró aumentos de TNF, IL1 b, TGFb correlacionados con la severidad de la periodontitis y anticuerpos para *P gingivalis* en líquido sinovial de artritis reumatoide y psoriásica y en pacientes con pustulosis palmoplantar.

El interrogatorio acerca de sangrado y síntomas de periodontitis debe incluirse en el estudio de los pacientes con psoriasis por sus posibles implicancias como desencadenantes y agravantes de la enfermedad.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PIOGLITAZONA EN LA PSORIASIS VULGAR. UN METANÁLISIS DE ESTUDIOS RANDOMIZADOS CONTROLADOS (RCT)

Chen P, Chen X, Lei L, Zhang Y, et al. The efficacy and safety of pioglitazone in psoriasis vulgaris: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2020 Aug 7;99(32):e21549.

La pioglitazona (Pzg) es una droga utilizada en diabetes y dislipemia. Se une a los llamados receptores activados proliferados (PPAR) que regulan el metabolismo de carbohidratos y grasas. Se expresan en queratinocitos y su activación inhibe in vitro su proliferación. La Pzg podría tener beneficios en el tratamiento de lesiones psoriásicas cutáneas y metabólicas. El PPAR disminuye los niveles de IL-2, IL-17, TNF α e IFN y la expresión de la molécula de adhesión VCAM-1. Se incluyeron seis RCTs. Se realizó un metanálisis para evaluar eficacia clínica y seguridad en psoriasis vulgar.

El metanálisis mostró que la pioglitazona fue asociada con una reducción marcada en el PASI en pacientes con psoriasis vulgar RR 2.68 (1.41-3.94), siendo efectiva y segura en el tratamiento de éstos pacientes. Se necesitan estudios con una mayor muestra, seguimiento y variedad poblacional para confirmar éstos hallazgos.