



**SOARPSO**

SOCIEDAD ARGENTINA DE PSORIASIS

# NEWSLETTER

Noviembre 2021



[www.soarpsso.org](http://www.soarpsso.org)

## **ROL DE LA VÍA TYROSIN KINASA 2 Y JANUS KINASA DE TRANSDUCCIÓN Y ACTIVACIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN Y SU INHIBICIÓN EN PSORIASIS.**

*Krueger JG, McInnes IB, Blauvelt A. Tyrosine kinase 2 and Janus kinase–signal transducer and activator of transcription signaling and inhibition in plaque psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2021 Jul 2:S0190-9622(21)02017-X.*

La vía Janus Kinasa de transducción y activación de la transcripción (JAK-STAT) es un sistema de señalización intracelular que interactúa con factores extracelulares para controlar la expresión génica en varias enfermedades inflamatorias inmunomediadas. Este artículo revisa la señalización e inhibición en Psoriasis, con énfasis en la señalización intracelular mediada por tirosina kinasa 2 (TYK2). La inhibición selectiva de TYK2 reduce los efectos adversos asociados con los inhibidores de janus kinasas (JAK). TYK2 media la señalización y la respuesta funcional posterior de receptores de IL-12, IL-23 e IFN tipo1, que juegan un rol central en la fisiopatología de la psoriasis. Deucravacitinib (inhibidor selectivo oral de TYK2) está en desarrollo para Psoriasis, Artritis Psoriásica, Enfermedad Inflamatoria Intestinal y Lupus Sistémico. Su administración en pacientes con psoriasis moderada a severa tuvo alta respuesta clínica, es bien tolerado y no causa toxicidad hematológica o lipídica característica de los inhibidores JAK1-3.

## **PERSISTENCIA DEL TRATAMIENTO DE PSORIASIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADOLESCENTES SEGUIDOS HASTA LA ADULTEZ: DEL TRATAMIENTO TÓPICO AL SISTÉMICO - UN ESTUDIO PROSPECTIVO, LONGITUDINAL Y OBSERVACIONAL EN 448 PACIENTES.**

*Bruins FM, Bronckers IMGJ, Cai R, et al. Treatment persistence in paediatric and adolescent psoriasis patients followed into Young adulthood: from topical to systemic treatment – a prospective, longitudinal, observational cohort study of 448 patients. Br J Dermatol. 2021 Mar;184(3):464-472.*

La mayoría de los pacientes pediátricos con psoriasis pueden tratarse adecuadamente de manera tópica. Sin embargo, algunos pacientes, requieren rotar a un tratamiento más intensivo. En un estudio longitudinal prospectivo observacional se reclutaron 448 pacientes pediátricos con psoriasis, leve a severa, de inicio antes de los 18 años. El 62,3% permaneció con tratamiento tópico, el 14,3% cambió a fototerapia, y el 23,4% rota a tratamiento sistémico. El tiempo medio desde el inicio de la psoriasis hasta la interrupción del tratamiento únicamente tópico fue de 7,3 años. Cabe destacar que en este estudio los pacientes que no respondían al

tratamiento tópico convencional rotaron a ditranol. Si no tomamos en cuenta el ditranol el tiempo medio fue de 3.9 años. El tiempo de cambio a tratamiento sistémico fue de 10,8 años.

Un PASI alto, BSA alto, un DLQI > 5, el compromiso facial, del cuero cabelludo y de las uñas fueron asociados con el cambio a tratamiento sistémico. El sexo, los antecedentes familiares, edad y el BMI no se asociaron con la necesidad de rotar a tratamiento sistémico.

El artículo plantea si se debe iniciar un tratamiento sistémico eficaz de manera más temprana. Especialmente en pacientes jóvenes con psoriasis quienes podrían beneficiarse en cuanto a limitar en curso de la enfermedad y mejorar su calidad de vida.

### **ANTICONCEPCIÓN, SEXUALIDAD Y EMBARAZO EN MUJERES CON PSORIASIS: EXPERIENCIA DE LA VIDA REAL DE 235 MUJERES.**

*Maccari F, Fougousse AC, Reguai Z, Taieb C. Contraception, Sexuality and Pregnancy in Women with Psoriasis: Real-Life Experience of 235 Women. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020 Nov 11;13:817-823.*

En estudio en Francia evaluó experiencias mediante un cuestionario online entre diciembre 2019 y Enero 2020 a 235 mujeres con psoriasis. 78% presentaban psoriasis leve, 14% moderada y 8% severa medida por Simplified Psoriasis Index y DLQI. 2/3 habían tenido al menos un hijo y referían mejoría clínica durante el embarazo en 34%, empeoramiento 21% y psoriasis estable 49%. 37% suspendieron los tratamientos durante el embarazo, incluidos los tópicos. 7.6% de las mujeres estaban embarazadas al momento de la encuesta. De ellas, el 25% refirió preocupación acerca de complicaciones en el embarazo por su psoriasis y 61% refirió no haber discutido su embarazo con el médico tratante de la psoriasis.

Del total de las mujeres, 63% usaban algún método anticonceptivo de los cuales los más frecuentes fueron anticonceptivos orales 38% y DIU 17% y sólo el 32% discutió planificación familiar y sexualidad durante su consulta de psoriasis.

Es importante establecer mejores vías de comunicación en la población en edad fértil a fin de comunicar riesgos de la enfermedad y sus tratamientos así como desmitificar conceptos erróneos.

## **EL SENTIDO DE LA ESTIGMATIZACIÓN EN PACIENTES CON PSORIASIS EN PLACAS.**

*Jankowiak B, Kowalewska B, Krajewska-Kułak E, et al. The Sense of Stigmatization in Patients with Plaque Psoriasis. Dermatology. 2021;237(4):611-617.*

La estigmatización es un problema importante en la psoriasis ya que disminuye las condiciones psicológicas y el funcionamiento social de los pacientes. El objetivo de este estudio fue determinar el nivel de estigmatización en pacientes con psoriasis en placas. La psoriasis, como toda enfermedad dermatológica crónica, al ser visible, provoca diversas respuestas emocionales en el individuo afectado y puede constituir la razón de la falta de autoaceptación como de la aceptación de los otros. Por lo tanto, para mejorar los resultados del tratamiento de la psoriasis, tanto pacientes como médicos deben ser conscientes de que es una enfermedad que puede ser estigmatizante. En el enfoque terapéutico moderno se deben recordar los problemas psicológicos y sociales ya que los mismos a menudo constituyen una carga más importante que las consecuencias biológicas de la enfermedad.

## **INHIBIDORES DE MOLÉCULAS PEQUEÑAS Y BIOLÓGICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS UNGUEAL. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS.**

*Huang IH, Wu PC, Yang TH, et al. Small molecule inhibitors and biologics in treating nail psoriasis: A systematic review and network meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2021 Jul;85(1):135-143.*

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica asociada con varias comorbilidades. Aproximadamente el 80% de los pacientes con psoriasis y artritis psoriásica tienen compromiso de las uñas. Se describen tratamientos tópicos pero la escasa penetración a través de las uñas es una de las principales limitaciones. Entre los tratamientos sistémicos se mencionan los anti (FNT)  $\alpha$ , anti (IL) 12/23, anti-IL-23 y anti-IL-17A. También existen moléculas pequeñas que incluyen los inhibidores de la fosfodiesterasa 4 e inhibidores de la Janus quinasa que intervienen en la patogénesis de la psoriasis. El objetivo de esta revisión sistemática y meta-análisis fue comparar la eficacia terapéutica de los inhibidores de moléculas pequeñas y fármacos biológicos en los pacientes con psoriasis ungueal e identificar cuáles son los más efectivos. Se incluyeron 39 ensayos, con un total de 15.673 pacientes con psoriasis de las uñas. El Tofacitinib fue el que mostro mejor respuesta, seguido por infliximab el cual a su vez fue superior respecto a otros anti FNT  $\alpha$  (adalimumab y etanercept).

En relación con los escores para uñas evaluados entre las 24 y 26 semanas se incluyeron 11 estudios y el meta-análisis en red determinó que todos los tratamientos eran significativamente superiores al placebo. En 6 estudios se reportó la mejoría NAPS100, encontrándose a ixekizumab como el superior en el ranking entre los 5 tratamientos evaluados, seguido por adalimumab.

En conclusión entre los tratamientos disponibles tofacitinib e ixekizumab son los que generan mejor control de la psoriasis de las uñas evaluados entre las 10 a 16 semanas y entre las 24 a 26 semanas, respectivamente. Los autores también mencionan limitantes necesitándose estudios mejor diseñados para dar resultados concluyentes.

## **LOS BIOLÓGICOS MODULAN LOS ANTICUERPOS ANTINUCLEARES, LA INMUNOGLOBULINA E Y LOS RECuentOS DE EOSINÓFILOS EN PACIENTES CON PSORIASIS**

*Sugiura R, Terui H, Shimada-Omori R, et al. Biologics modulate antinuclear antibodies, immunoglobulin E, and eosinophil counts in psoriasis patients. J Dermatol. 2021 Nov;48(11):1739-1744.*

La psoriasis es una enfermedad crónica centrada en el factor de necrosis tumoral, la interleucina 23 y el eje IL-17. Si bien los pacientes con psoriasis se benefician de los agentes biológicos que se dirigen al TNF, IL-17 e IL-23 hoy en día, la supresión de estas moléculas podría modular el equilibrio del sistema inmunológico. Sin embargo, la incidencia de enfermedad autoinmune y reacción Th 2 durante tratamientos biológicos para pacientes con psoriasis no está bien documentada. Se examinó retrospectivamente, a lo largo de 10 años anticuerpos antinucleares (ANA), recuentos de eosinófilos y niveles de inmunoglobulina E (IgE) en pacientes con psoriasis que se sometieron a tratamientos biológicos. Se realizó un total acumulado de 199 tratamientos biológicos, para un total de 128 pacientes con psoriasis. En comparación con el grupo no biológico de 109 pacientes con psoriasis que recibieron tratamiento no biológico, los pacientes tratados con infliximab mostraron más incidentes de ANA elevados (14%,  $p = 0,039$ ) y eosinófilos elevados (14%,  $p = 0,021$ ). El uso de brodalumab aumentó la incidencia de eosinofilia (21%,  $p = 0,005$ ) pero no afectó el aumento de ANA e IgE. Se observó significativamente mayores valores de IgE durante el uso de risankizumab (15%,  $p = 0,011$ ). El metotrexato fue el tratamiento sistémico concomitante más utilizado, pero no afectó los niveles de ANA, eosinófilos ni IgE. Dado que los productos biológicos para el tratamiento de la psoriasis modulan el equilibrio de las células Th, se requiere una observación cuidadosa para

detectar cambios inesperados de las condiciones inmunitarias sistémicas bajo tratamientos biológicos.

## **HEPATITIS B Y C: PREDICTORES DE REACTIVACIÓN CON TERAPIA BIOLÓGICA**

*Hsien-Yi C, Ying-Ming C, Nien-Feng C, et al. J Am Acad Dermatol, Mayo 2021; 85(2):337-344.*

Estudios previos han confirmado que el uso de terapias biológicas en psoriasis conlleva un mayor riesgo de reactivación de las infecciones por hepatitis B y C. El objetivo de este estudio realizado en Taiwán, fue determinar predictores de reactivación de dichas infecciones en este grupo de pacientes. Se incluyeron 2060 pacientes con psoriasis tratados con biológicos desde 2009 hasta 2018. De este total, se seleccionaron 359 pacientes con HBV y 61 con HCV. Los biológicos utilizados incluyeron: inhibidores TNF- $\alpha$  (etanercept, adalimumab, golimumab), inhibidores de IL-12/23 (ustekinumab) e inhibidores de IL-17 (secukinumab). Se observó que la seropositividad para el antígeno de superficie de HBV (HBsAg), la seropositividad para el antígeno e de HBV (HBVeAg) y la terapia con inhibidores TNF- $\alpha$ , fueron factores de riesgo para la reactivación de HBV. Por ello se considera que este grupo de pacientes debe ser monitoreado de forma más estricta. A su vez, la profilaxis antiviral fue efectiva para reducir el riesgo de reactivación de este tipo de hepatitis. Ningún factor predictor se asoció significativamente al riesgo de reactivación de HCV. Se considera que el seguimiento con carga viral es recomendable en pacientes con psoriasis y enfermedad crónica activa por VHC.

## **MANEJO TERAPÉUTICO DE LA PSORIASIS UNGUEAL**

*Thomas L, Azad J, Takwale A. Management of nail psoriasis. Clin Exp Dermatol. 2021 Jan;46(1):3-8.*

El compromiso ungueal está presente en el 50% de los pacientes con psoriasis y puede producir un alto impacto en la calidad de vida. La mejoría de las uñas lleva un largo tiempo porque el crecimiento ungueal es lento. La elección del tratamiento depende del compromiso de la matriz, del lecho o del compromiso disseminado (Más de 3 uñas). Para la afección de la matriz, el tratamiento de elección son las infiltraciones con Acetonida de Triamcinolona cada 4-8 semanas. En el compromiso del lecho ungueal se indican queratolíticos con esteroides para reducir el espesor de la lámina ungueal. Tanto en lesiones de la matriz como del lecho tienen indicación los esteroides solos o combinados con análogos de la Vitamina D. También

Retinoides tópicos como Tazarotene en gel 0,1% y Tacrolimus ungüento al 0,1%. En el compromiso severo, Tratamiento sistémico como Metotrexato, Ciclosporina o Retinoides. Todos los anti TNF, inhibidores de la IL 17 y de la IL 12/23 son altamente eficaces en el tratamiento de la psoriasis ungueal.