



Solapso

SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE PSORIASIS

1.-Biomarcadores en Psoriasis y Artritis Psoriásica

Federica Villanova, 1,2Paola Di Meglio, 3Frank O Nestle

Ann Rheum Dis 2013; 72:ii104–ii110. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-203037

Un biomarcador permite evaluar y medir objetivamente, un proceso biológico normal o patológico, o una respuesta farmacológica a una intervención terapéutica dada.

El diagnóstico de Psoriasis y Artritis Psoriásica es fundamentalmente basado en la clínica, y no existen biomarcadores ni test diagnósticos.

Tampoco se dispone en la práctica clínica cotidiana, un biomarcador que nos permita predecir respuesta de una determinada intervención terapéutica.

Están actualmente en estudio numerosos biomarcadores, a saber: genéticos, tisulares, sanguíneos y marcadores transcripcionales.

Algunos de ellos se asocian con etapas de la enfermedad, progresión o respuesta a la terapia, muchas de estas asociaciones son compartidas con otras enfermedades y no patrimonio exclusivo de la psoriasis.

Tal vez esta última sea una de las razones por la cual, ninguno de ellos alcanza la aprobación para su uso en la práctica clínica.

Dr. Nauan Fara.

Especialista en Reumatología.

2.- Comparación de la eficacia de las diferentes técnicas por imágenes (radiografía convencional, Ultrasonido y Resonancia

nuclear magnética) en carpos y articulaciones metacarpofalángicas en pacientes con Artritis Psoriásica (Aps).

Artur Jacek Sankowski 1, Urszula Maria Łebkowska 2, Jarosław Ćwikła 1, Irena Walecka 1, Jerzy Walecki

Pol J Radiol, 2013; 78(1): 18-29

Según diferentes estudios, un factor importante en la efectividad de la terapia es el diagnóstico correcto y temprano, idealmente previo a la aparición de lesiones destructivas e irreversibles.

En este estudio, se comparó la eficacia en el diagnóstico y en la evaluación de la extensión de la enfermedad de tres métodos de diagnóstico por imágenes disponibles en la práctica clínica, en 50 pacientes con diagnóstico de Aps, a nivel de las articulaciones de los carpos y las metacarpofalángicas.

No hubo diferencias significativas entre los tres métodos, respecto del estrechamiento del espacio articular, destacando que éste es un cambio de aparición tardía.

En lo referente a las otras variantes evaluadas, a saber: erosiones, calcificaciones, efusión e hipertrofia sinovial, tanto la Resonancia Nuclear Magnética (RNM) como el Ultrasonido (US) fueron superiores a la radiografía convencional, concordante con la bibliografía disponible.

No impresiona haber grandes diferencias entre el US y la RNM, siendo ésta más sensible en la detección de erosiones, y teniendo a favor el US su disponibilidad y costo.

Dr. Nauan Fara.

Especialista en Reumatología.

3.- Riesgo de Herpes Zoster en pacientes con psoriasis tratados con drogas biológicas.

J. Dreiher,†,‡,* F.S. Kresch,§ D. Comaneshter,† A.D. Cohent,‡ JEADV 2012, 26, 1127–1132

Los pacientes con tratamiento anti-TNF deben ser supervisados

permanentemente para prevenir y detectar el riesgo de infecciones. Poco es conocido sobre el riesgo de infección por HZV en pacientes con este tratamiento, sin embargo la experiencia de aquellos que tratamos y controlamos estos pacientes, nos advierte acerca de este riesgo.

El estudio de Cohen, se basa en la base de datos de 215.656 personas y 22.330 pacientes con psoriasis, obtenidos de la base de datos de Clalit Health Services en Israel.

En los 22.330 pacientes con psoriasis se detectaron 1321 casos de HVZ. Ninguno de los tratamientos utilizado para psoriasis, MTX, PUVA, acitretin, adalimumab, etanercept, alefacept y efalizumab mostraron incremento significativo de esta asociación. Excepto con infliximab, que se encontró un riesgo de 1.77 respecto a la población general, pero no con ninguno de los otros biológicos.

Esta asociación sí fue encontrada en otras series estudiadas por otros autores con pacientes de AR, que además recibían corticoides y otros inmunosupresores.

Esto nos deja un aspecto más a considerar en nuestros pacientes, teniendo en cuenta que la vacunación para el VHZ si bien por ahora no está disponible en nuestro país, se recomienda en otras guías a pacientes ancianos y candidatos a inmunosupresión.

Dra. Rosana Veira.

Dermatóloga.

4.- Asociación entre terapia anti-TNF-alfa y todas las causas de mortalidad.

Lisa J. Herrinton^{1*}, Liyan Liu¹, Lang Chen², Leslie R. Harrold³, Marsha A. Raebel⁴, Jeffrey R. Curtis², Marie R. Griffin⁵, Daniel H. Solomon⁶, Kenneth G. Saag² and James D. Lewis⁷

Pharmacoepidemiology and drug safety 2012; 21: 1311–1320

El objetivo de este estudio es determinar si la mortalidad es más

frecuente en pacientes que reciben tratamiento anti-TNF que en aquellos que reciben tratamiento sistémico convencional. El estudio se llevó a cabo entre 1998 y 2007. Se identificaron los pacientes de enfermedades autoinmunes usando diagnósticos de los datos de salud informatizados.

Se compararon los nuevos usuarios de anti-TNF-a agentes a los nuevos usuarios de los tratamientos no biológicos utilizando puntuaciones de propensión y análisis de riesgos proporcionales de Cox para ajustar las diferencias iniciales. También efectuaron comparaciones entre los anti-TNF.

Entre las 46 424 personas incluidas en el análisis, 2.924 (6,3%) habían fallecido al final del seguimiento, incluyendo 1.754 (6,1%) de la 28 941 con un anti-TNF y 1170 (6,7%) de los 17 483 que utiliza un tratamiento no-biológico solo. En comparación con el uso de terapias no biológicas, el uso de anti-TNF no se asoció con un aumento de la mortalidad en pacientes con artritis reumatoide ni con otras enfermedades que son tratadas con estos agentes. Las tasas de mortalidad no fue diferente a la un grado importante entre los pacientes tratados con etanercept, adalimumab o infliximab.

La terapia anti-TNF no se asoció con una mayor mortalidad en los pacientes con enfermedades autoinmunes.

Este hallazgo coincide con la bibliografía internacional, con los estudios desarrollados por los diferentes laboratorios que monitorean los eventos adversos a largo plazo y con los hallazgos de las bases de datos disponibles.

Dra. Rosana Veira.

Dermatóloga.

5.- Eficacia y seguridad de infliximab continuo o intermitente en el tratamiento de la psoriasis en placa moderada a severa: Resultados de un estudio de extensión, randomizado, de largo

plazo (RESTORE2)

Reich K, Wozel G, Zheng H, van Hoogstraten HJ, Flint L.

Br J Dermatol. 2013 Apr 29. [Epub ahead of print]

El infliximab ha demostrado ser una terapia muy efectiva para la psoriasis, sin embargo, no está claro si el uso intermitente podría tener igual eficacia con menores efectos adversos.

El RESTORE 2 es un estudio fase IIIb/IV, extensión del estudio RESTORE 1. En la semana 26 los pacientes fueron randomizados para recibir tratamiento continuo o intermitente. El grupo de tratamiento continuo siguió recibiendo dosis cada 8 semanas, mientras que el grupo de tratamiento intermitente recibía dosis solo cuando se constataba una disminución de la mejoría del PASI del 50%. En ese caso se indicaba un ciclo de reinducción hasta obtener una mejoría del PASI del 75%. Las respuestas de PASI 75 fueron obtenidas en el 80% de los pacientes con tratamiento continuo y en el 47% de los de tratamiento intermitente. Los pacientes en tratamiento continuo también obtuvieron mejores resultados evaluados por PGA y DLQI. Los efectos adversos fueron similares en los dos grupos con la excepción de las reacciones relacionadas a la infusión, que fueron más frecuentes en el grupo de tratamiento intermitente (15 % vs 9%). El estudio fue terminado prematuramente y no se realizaron evaluaciones de eficacia de largo plazo.

Si bien el estudio no logró ser completado para realizar todos los estudios de eficacia, los resultados obtenidos demuestran que el uso continuo de infliximab es más efectivo que el tratamiento intermitente. El uso intermitente se asocia además a mayor riesgo de reacciones severas asociadas a la infusión. Por estas dos razones, no estaría recomendado su uso intermitente para el tratamiento de la psoriasis moderada a severa.

Dr. Matías Maskin

Dermatólogo.

6.- Estudio randomizado para evaluar la eficacia y efectividad de agregar tratamiento tópico a la terapia con etanercept en pacientes con psoriasis en placa moderada a severa

Lebwohl MG, Kircik L, Callis Duffin K, Pariser D, Hooper M, Wenkert D, Thompson EH, Yang J, Kricorian G, Koo J.

J Am Acad Dermatol. 2013 May 1. [Epub ahead of print]

Pocos estudios han evaluado la combinación de tratamientos de esteroides tópicos y agentes biológicos.

Se realizó un estudio fase IIIb randomizado para evaluar la eficacia de agregar propionato de clobetasol en espuma al tratamiento sistémico con etanercept. Los pacientes recibieron clobetasol en espuma dos veces al día en las semanas 11 y 12, y en la 23 y 24 del tratamiento con etanercept. Se evaluó la respuesta PASI 75, 90 y 100 en las semanas 12 y 24. En la semana 10 los pacientes tenían la misma respuesta PASI 75, mientras que en la semana 12 el 65% de los pacientes en el grupo con clobetasol obtuvo respuesta PASI 75, mientras que en el grupo sin clobetasol solo lo hizo el 48% ($p < 0,001$). En la semana 24, las diferencias solo fueron significativas para la respuesta de PASI 100. También se observaron diferencias significativas en la superficie corporal afectada y el satisfacción de los pacientes. No se observaron efectos adversos significativos por el agregado de clobetasol.

Este estudio demuestra que el agregado de clobetasol a la terapia biológica por períodos cortos aumenta la eficacia del tratamiento, sin agregar efectos adversos.

Dr. Matías Maskin

Dermatólogo.

7.- Farmacocinética del 8 Metoxipsoraleno en Fototerapia PUVA tras ser administrado por vía Sublingual. Sarah E. Shephard, Peter Langguth, Renato G. Panizzon

Photodermatol Photoimmunol Photomed 2001; 17: 11–21 ISSN

0905-4383

La biodisponibilidad del 8 –metoxipsoraleno (8MOP) en la terapia PUVA oral muestra grandes variaciones inter e intraindividuales causadas por su baja solubilidad en los jugos digestivos y las diferencias interindividuales de su metabolización hepática. Con lo cuál intentan nuevas formulaciones galénicas de 8-MOP donde la vía sublingual evita el primer paso hepático.

El principal inconveniente de la vía sublingual de administración es la poca superficie de absorción, la adición de potenciadores de penetración son entonces necesarios para lograr alcanzar concentraciones máximas terapéuticas.

La vía sublingual logra tres ventajas sobre el estándar oral, la primera es que la concentración en sangre y la piel es altamente reproducible permitiendo sincronizar la dosis UVA con precisión, la segunda es que al eludir el tracto gastrointestinal y hepático reduce el riesgo de efectos secundarios y en tercer lugar la permanencia en piel y sangre es menor, por lo cual el riesgo de fototoxicidad accidental por exposición solar es menor.

Se concluye que los fototipos I - II y en especial con insuficiencia hepática, renal y cardíaca son más adecuados para ésta formulación que la vía estándar de administración 8MOP.

Dr. José Sebastián Fagre

Médico Dermatólogo.

8.- Riesgo de Disfunción Sexual en pacientes del sexo masculino con Psoriasis

Yi-Ju Chen, MD, PhD,*† Chih-Chiang Chen, MD,*‡ Ming-Wei Lin, PhD,§ Tzeng-Ji Chen, MD, PhD, Cheng-Yuan Li, MD,*‡ Chian-Yaw Hwang, MD,*‡ Szu-Ying Chu, MD,*‡ Ding-Dar Lee, MD,*‡ Yun-Ting Chang, MD, PhD,*‡ Wen-Jen Wang, MD,*‡ and Han-Nan Liu, MD*‡**

DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02767.x

J Sex Med 2013;10:1212–1218

En el presente estudio se investiga el riesgo de desarrollo de Disfunción Sexual (DS) en pacientes del sexo masculino con psoriasis comparado con la población en general, teniendo en cuenta la edad, si realiza o no tratamiento sistémico y si tiene o no comorbilidades asociadas (Hipertensión Arterial - Diabetes Mellitus - Dislipidemia - Aterosclerosis - Enfermedades Coronarias, Psiquiátricas y Arterial Periférica)

El método de selección fue randomizado y seleccionado de la población durante los períodos año 2000 - 2008 con grupo control. Dentro de los trastornos de disfunción sexual en hombres, el más frecuentemente encontrado fue el de Disfunción Eréctil (DE) y se muestra el riesgo de desarrollo de DS en hombres, luego del diagnóstico de psoriasis.

Al igual que en otros estudios, también confirmaron la asociación con comorbilidades orgánicas y las de causa psicológicas o combinación de ambas. Es indiscutible el rol de la DS en pacientes con lesiones cutáneas (eczema, vitíligo y psoriasis etc.) sobre todo cuando se ven afectadas áreas genitales, por ello es importante tener presente siempre el aspecto sexual.

La etiología de la DE en pacientes con psoriasis es multifactorial, éste mecanismo incluiría la inflamación sistémica y el subsecuente daño endotelial, central en el desarrollo de la DE. Las citoquinas, leucotrienos, especies reactivas de oxígeno y el TNF alfa tienen un efecto en la función vascular.

El resultado obtenido en pacientes menores de 40 años demostró que la DS no se afectó, pero si fue elevada en mayores de 41 años. No se observó relación significativa en pacientes medicados con tratamiento sistémico tradicional en psoriasis, de hecho los que fueron medicados sistémicamente y a pesar de las hipótesis enafección sobre la DS, se observó una menor posibilidad de desarrollo

de DE. Esto estaría relacionado con el grado de mejoramiento en las lesiones cutáneas.

Se concluye que los hombres con psoriasis presentan un mayor riesgo de desarrollo de DS, por lo cuál debemos estar alertas al impacto psicosocial y sexual en pacientes de edad mayor a los 40 años.

Dr. Sebastián Fagre.

Dermatólogo.

9.- Eficacia del ustekinumab en psoriasis pustulosa palmo-plantar refractaria.

C. Morales-Múnera, E. Vilarrasa and L. Puig. Br J Dermatol 2013; 168:820-4.

La Pustulosis palmo-plantar se manifiesta con pústulas estériles, hiperqueratosis, eritema, escamas y fisuras en palmas y plantas. Es más frecuente en mujeres de edad media, fumadores y diabéticos. Ha sido reportada en varias oportunidades como reacción paradójica a agentes anti TNF alfa. Esta entidad se puede presentar sola o en asociación con psoriasis vulgar, denominada psoriasis pustulosa palmo-plantar (PPPP), variante infrecuente de psoriasis, de difícil manejo terapéutico y que afecta ampliamente la calidad de vida de los pacientes.

Este artículo reporta un estudio retrospectivo y observacional sobre cinco casos de psoriasis pustulosa palmo-plantar severa refractarios a múltiples esquemas terapéuticos: tópicos (corticosteroides, análogos de vitamina D, solución de coaltar), sistémicos (fotoquimioterapia, ciclosporina, metotrexate, acitretín, leflunomida) y agentes biológicos anti TNF (efalizumab, etanercept y adalimumab). Fueron tratados satisfactoriamente con ustekinumab. Dosis de 45mg SC seguida por 45mg a las 4 semanas y luego cada 12 semanas. Observaron buena respuesta a las 2-3 semanas post primera dosis y luego de la segunda inyección

realmente marcó el beneficio terapéutico. Todos alcanzaron remisión completa a la semana 20.

Es reconocido el rol de la IL17 en la patogenia de las variantes pustulosas de psoriasis, lo que permitiría comprobar que agentes bloqueadores de la vía de síntesis de la misma como el ustekinumab son beneficiosos para casos refractarios de PPPP. Estudios clínicos randomizados y doble ciego que comparen Ustekinumab con otros tratamientos son requeridos para establecer algoritmos terapéuticos tanto para la psoriasis pustulosa palmo-plantar como para otras variantes infrecuentes y refractarias de psoriasis.

Dra. Jennifer Kreimer

10.- Eficacia y seguridad de biológicos en psoriasis eritrodérmica: estudio multicéntrico y retrospectivo.

M. Viguier, C. Page`s, F. Aubin et al. Br J Dermatol 2012; 167:417-23

Los agentes biológicos para la psoriasis vulgar han sido ampliamente estudiados, no así para la variante eritrodérmica. Este artículo comunica un estudio multicéntrico nacional francés, retrospectivo. Los pacientes involucrados en el estudio presentaban compromiso mayor al 90% de la superficie corporal (BSA). Fueron evaluados tanto al inicio como a los 3-6 meses post tratamiento con biológicos.

Se incluyeron 28 pacientes que representaban 42 rebrotes de psoriasis eritrodérmica tratados con infliximab (n = 24), adalimumab (n = 7), etanercept (n = 6), ustekinumab (n = 3) y efalizumab (n = 2). Mejoría del 75% del BSA fue alcanzado a las 12-14 semanas de tratamiento en el 48% de los pacientes con infliximab, 50% de los casos con adalimumab y 40% con etanercept. Los efectos adversos serios reportados fueron:

infecciones bacterianas (forunculosis, septicemia, erisipela, neumonía, shock séptico a foco urinario), neoplasias (linfoma NH), IAM, muerte súbita, intento de suicidio y shock inmunoalérgico. El tratamiento con biológicos debió ser suspendido en el 19% de los pacientes. En el 34% de los rebrotes el biológico fue administrado por 48 semanas.

En conclusión, los biológicos muestran buena eficacia a corto plazo, pero el cambio de tratamiento por falta de respuesta o efectos adversos con frecuencia se observa en un plazo más largo. Del total de pacientes sólo un tercio recibió la misma droga durante 1 año. Las infecciones graves fueron el principal problema de seguridad.

Dra. Jennifer Kreimer.

Comisión de Asesoramiento Bibliográfico en Psoriasis y Newsletters Latinoamericano

Coordinadores: Rosana Veira - Nauan Fara - Matías Maskin

Miembros: Enrique Uraga Pazmiño - Sebastián Fagre - Jennifer Kreimer

www.solapso.org