

DOI: 10.26820/recimundo/6.(4).octubre.2022.26-35

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1812>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 26-35



Uso del Tratamiento Biológico en pacientes con Psoriasis

Use of Biological Treatment in patients with Psoriasis

Utilização de Tratamento Biológico em doentes com Psoríase

**Oscar Andrés González Arreaga¹; Adelma Yadira Fienco Pérez²; Carla Ximena Noboa Avilés³;
Karla Julen Vera Mendoza⁴**

RECIBIDO: 11/07/2022 **ACEPTADO:** 03/09/2022 **PUBLICADO:** 01/10/2022

1. Médico; IMédico General en Funciones Hospitalarias en Centro Urológico Urocorp; Guayaquil, Ecuador; oscar_andres_17@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-8221-8921>
2. Médico; Médico General en Funciones Hospitalarias; Guayaquil, Ecuador; mdyfienco2701@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-7168-8290>
3. Médica General en Funciones Hospitalarias en el Hospital Norte de Guayaquil; Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Ceibos ; Guayaquil, Ecuador carlaxnobia@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-0164-4409>
4. Magister en Gestión de la Calidad y Auditoría en Salud; Médica Cirujana; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; drakarlavera@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-0368-7122>

CORRESPONDENCIA

Oscar Andrés González Arreaga
oscar_andres_17@hotmail.com

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

La psoriasis es una enfermedad eritemato escamosa crónica de la piel, se caracteriza por la hiper proliferación de queratinocitos epidérmicos de forma excesiva e infiltración de la piel por células inflamatorias. Su causa es multifactorial: predisposición genética desencadenada por un estímulo medioambiental, se asocia a otras enfermedades inflamatorias como la artritis, enfermedad inflamatoria intestinal e infección por VIH. Los tratamientos biológicos están indicados en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis moderada a grave, pacientes con enfermedades localizadas, que involucran sitios de alto impacto emocional como: genitales, manos, pies, cabeza y cuello donde tiene una alta repercusión funcional y/o psicosocial. Pacientes que anteriormente recibieron tratamiento sistémico clásico, incluyendo fototerapia y que actualmente no responden, lo tienen contraindicado. El tratamiento de la psoriasis ha evolucionado gracias al advenimiento de las terapias biológicas, que incluyen infliximab, etanercept, adalimumab, efalizumab y alefacept. Estos medicamentos están diseñados para contrarrestar componentes específicos del sistema inmune, son un avance tecnológico importante sobre los medicamentos inmunosupresores tradicionales e infección por VIH. La terapia biológica es el uso de agentes que pueden dirigirse específicamente a un mediador inmune o genético de un proceso fisiopatológico. La introducción de estas terapias biológicas ha mejorado enormemente el tratamiento de la psoriasis. Los agentes biológicos interrumpen la activación y la migración de las células T. Todos con efectos adversos bien conocidos y que requieren monitoreo clínico y paraclínico. Por consiguiente, para disminuir la toxicidad y los efectos secundarios del tratamiento se recomienda realizar una terapia rotacional o secuencial entre los diferentes fármacos. En busca de una alternativa terapéutica efectiva y con mejor perfil de seguridad que los agentes inmunosupresores tradicionales, ya que involucran una parte específica del sistema inmune. Se aplicó una metodología descriptiva, con un enfoque documental, es decir, revisar fuentes disponibles en la red, con contenido oportuno y relevante para dar respuesta a lo tratado en el presente artículo.

Palabras clave: Psoriasis, Terapias Biológicas, Sistema Inmune, Células T, Citoquinas, Multifactorial, Dermatología, Tratamiento Personalizado.

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic erythematous scaly disease of the skin, characterized by excessive hyperproliferation of epidermal keratinocytes and infiltration of the skin by inflammatory cells. Its cause is multifactorial: genetic predisposition triggered by an environmental stimulus, it is associated with other inflammatory diseases such as arthritis, inflammatory bowel disease and HIV infection. Biological treatments are indicated in the treatment of adult patients with moderate to severe psoriasis, patients with localized diseases, involving sites of high emotional impact such as: genitals, hands, feet, head and neck where it has a high functional and/or psychosocial impact. . Patients who previously received classical systemic treatment, including phototherapy, and who currently do not respond, have it contraindicated. Psoriasis treatment has evolved with the advent of biologic therapies, including infliximab, etanercept, adalimumab, efalizumab, and alefacept. These drugs are designed to counteract specific components of the immune system, they are a major technological advance over traditional immunosuppressive drugs and HIV infection. Biologic therapy is the use of agents that can specifically target an immune or genetic mediator of a pathophysiologic process. The introduction of these biological therapies has greatly improved the treatment of psoriasis. Biological agents interrupt the activation and migration of T cells. All with well-known adverse effects that require clinical and paraclinical monitoring. Therefore, to reduce the toxicity and side effects of treatment, rotational or sequential therapy between the different drugs is recommended. In search of an effective therapeutic alternative with a better safety profile than traditional immunosuppressive agents, since they involve a specific part of the immune system. A descriptive methodology was applied, with a documentary approach, that is, reviewing sources available on the network, with timely and relevant content to respond to what is discussed in this article.

Keywords: Psoriasis, Biological Therapies, Immune System, T Cells, Cytokines, Multifactorial, Dermatology, Personalized Treatment.

RESUMO

A psoríase é uma doença eritematosa escamosa crónica da pele, caracterizada por hiperproliferação excessiva de queratinócitos epidérmicos e infiltração da pele por células inflamatórias. A sua causa é multifactorial: predisposição genética desencadeada por um estímulo ambiental, está associada a outras doenças inflamatórias, tais como artrite, doença inflamatória intestinal e infecção por VIH. Os tratamentos biológicos são indicados no tratamento de pacientes adultos com psoríase moderada a grave, pacientes com doenças localizadas, envolvendo locais de elevado impacto emocional tais como: genitais, mãos, pés, cabeça e pescoço onde tem um elevado impacto funcional e/ou psicossocial. . Os pacientes que anteriormente receberam tratamento sistémico clássico, incluindo fototerapia, e que actualmente não respondem, têm-no contra-indicado. O tratamento da psoríase evoluiu com o advento das terapias biológicas, incluindo infliximab, etanercept, adalimumab, efalizumab, e alefacept. Estes medicamentos são concebidos para contrariar componentes específicos do sistema imunitário, são um grande avanço tecnológico em relação aos medicamentos imunossuppressores tradicionais e à infecção pelo VIH. A terapia biológica é a utilização de agentes que podem visar especificamente um mediador imunitário ou genético de um processo fisiopatológico. A introdução destas terapias biológicas melhorou muito o tratamento da psoríase. Os agentes biológicos interrompem a activação e migração das células T. Todos com efeitos adversos bem conhecidos que requerem uma monitorização clínica e paraclínica. Portanto, para reduzir a toxicidade e os efeitos secundários do tratamento, recomenda-se uma terapia rotativa ou sequencial entre os diferentes fármacos. Em busca de uma alternativa terapêutica eficaz com um perfil de segurança melhor do que os agentes imunossuppressores tradicionais, uma vez que estes envolvem uma parte específica do sistema imunitário. Foi aplicada uma metodologia descritiva, com uma abordagem documental, ou seja, a revisão das fontes disponíveis na rede, com conteúdo atempado e relevante para responder ao que é discutido neste artigo.

Palavras-chave: Funções cerebrais, distúrbios psicomotores, depressão, ansiedade, isolamento.

Introducción

La psoriasis es una enfermedad cutánea crónica, con una base inflamatoria inmunológica mediada bastante compleja. Es una entidad frecuente, para (Podoswa, et al., 2021) “con tasas de prevalencia estimadas de entre 1 y 4 % en la población mundial y está asociada a múltiples comorbilidades, deterioro significativo en la calidad de vida, de la función social y económica, así como a la reducción en la expectativa de vida”.

A inicios de este siglo, gracias al esclarecimiento de varios de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el desarrollo de la enfermedad, han surgido diversos agentes terapéuticos denominados biológicos, los cuales se han convertido en pilares en el tratamiento de los pacientes con psoriasis. Para 2013, afirma Podoswa, et al., (2021) “aproximadamente 25 % de los pacientes con psoriasis moderada a severa ya eran tratados en el mundo con medicamentos biológicos”

Los tratamientos sistémicos clásicos (metotrexato, acitretin, ciclosporina y fototerapia) se relacionan a complicaciones a corto y largo plazo, por lo que se prescribe su uso intermitente/alternado, lo que es difícil en la práctica clínica y genera ansiedad en los pacientes, observándose según Romero & De la Cruz, (2010) “hasta el 70% de los pacientes no están conformes con sus tratamientos por la incomodidad de aplicación, el costo o los efectos adversos asociados”. A pesar de que la eficacia de 2 a 4 meses de algunas de estas terapias es comparable con la de los agentes biológicos, el precio para el paciente para tener una respuesta aceptable es dosis significativas de toxicidad.

Los agentes biológicos representan un grupo relativamente nuevo de drogas caracterizadas por bloquear en forma específica vías moleculares implicadas en la patogénesis de la psoriasis. El conocimiento de la inmuno-patogénesis de la enfermedad se ha convertido en la flecha de numerosos es-

fuerzos para encontrar una terapia específica con pocos efectos adversos y un buen margen de seguridad.

Gracias a la biotecnología y al uso de la ingeniería genética ha sido posible el desarrollo de la terapia biológica, la cual comprende proteínas con actividad farmacológica que intervienen en los diferentes procesos de la fisiopatología de la enfermedad. Aunque los agentes biológicos son relativamente nuevos en dermatología como se explicara a continuación, estos tratamientos han logrado grandes avances en la lucha contra la psoriasis.

Metodología

Esta investigación está dirigida al estudio del tema “Uso del Tratamiento Biológico en pacientes con Psoriasis”. Para realizarlo se usó una metodología descriptiva, con un enfoque documental, es decir, revisar fuentes disponibles en la red, cuyo contenido sea actual, publicados en revistas de ciencia, disponibles en Google Académico, lo más ajustadas al propósito del escrito, con contenido oportuno y relevante desde el punto de vista científico para dar respuesta a lo tratado en el presente artículo y que sirvan de inspiración para realizar otros proyectos. Las mismas pueden ser estudiadas al final, en la bibliografía

Resultados

La psoriasis es una enfermedad eritemato escamosa crónica de la piel, se caracteriza por la hiper proliferación de queratinocitos epidérmicos de forma excesiva e infiltración de la piel por células inflamatorias. Es una enfermedad común, muchos pacientes desarrollan las lesiones iniciales a los treinta años. Su causa es multifactorial: predisposición genética desencadenada por un estímulo medioambiental, se asocia a otras enfermedades inflamatorias como la artritis, enfermedad inflamatoria intestinal e infección por VIH.

Se clasifica según la gravedad en leve moderada y severa. La escala Psoriasis Area Severity Index (PASI), Physician Global Assessment of Severity DLQI y el área de superficie corporal (BSA) son, en orden de prioridad, los parámetros a emplear en la práctica clínica para la clasificación de la psoriasis leve, moderada y grave de la psoriasis, explica Bravo, Moya, Cueto, & Segovia, (2020) dónde:

Es leve: Area Severity Index < 7 y Physician Global Assessment of Severity < 7; moderada: Area Severity Index de 7-15 y Physician Global Assessment of Severity entre 5-15 y grave: Area Severity Index > 15, independientemente de la puntuación Physician Global Assessment of Severity, se considera una buena evolución clínica el alcance en el Area Severity Index del 75% (p. 79).

El tratamiento de la psoriasis ha evolucionado gracias al advenimiento de las terapias biológicas, que incluyen infliximab, etanercept, adalimumab, efalizumab y alefacept. Estos medicamentos están diseñados para contrarrestar componentes específicos del sistema inmune, son un avance tecnológico importante sobre los medicamentos inmunosupresores tradicionales. Son generalmente bien tolerados, útiles en un número creciente de enfermedades inmuno mediadas, siendo la psoriasis solo un ejemplo.

Los productos biológicos son generalmente seguros; sin embargo, ha habido preocupación sobre el riesgo de linfoma con el uso de estos agentes. En Bravo, Moya, Cueto, & Segovia, (2020) la definen: “La terapia biológica es el uso de agentes que pueden dirigirse específicamente a un mediador inmune o genético de un proceso fisiopatológico”. La introducción de estas terapias biológicas ha mejorado enormemente el tratamiento de la psoriasis. Los agentes biológicos interrumpen la activación y la migración de las células T.

Agentes posteriores se han dirigido al TNF- α y estos “incluyen infliximab, etaner-

cept y adalimumab. Recientemente, se han desarrollado agentes que se dirigen a la subunidad p40 compartida por IL-12 e IL-23 y estos incluyen ustekinumab y ABT-874” (Bravo, Moya, Cueto, & Segovia, 2020). . Todos con efectos adversos bien conocidos y que requieren monitoreo clínico y paraclinico. Por consiguiente, para disminuir la toxicidad y los efectos secundarios del tratamiento se recomienda realizar una terapia rotacional o secuencial entre los diferentes fármacos. En busca de una alternativa terapéutica efectiva y con mejor perfil de seguridad que los agentes inmunosupresores tradicionales, ya que involucran una parte específica del sistema inmune.

Patogénesis

Estudios sugieren Echeverri, A, Vargas, Molina, & Pinto, (2005) que la psoriasis debe ser considerada como una condición de inflamación crónica generada por la estimulación persistente de las células T por inmunogenos de origen epidérmicos, explicado en tres pasos:

1. Activación inicial de la célula T, ella se une a la célula presentadora de antígeno, esta unión de células produce una co-estimulación independiente del antígeno llamada señal 2, es importante para el mantenimiento de la activación del sistema inmune.
2. Migración de la célula T a la piel, proceso dirigido por la interacción con el endotelio a través de moléculas de adhesión.
3. Las células T en la piel liberan citosinas, ampliando la cascada inmunológica, inducción de cambios en los queratinocitos por acción de las células T a otras células inflamatorias que producen la placa de psoriasis.

Indicación de tratamiento con biológicos en psoriasis

Los tratamientos biológicos están indicados en el tratamiento de pacientes adultos con

psoriasis moderada a grave, pacientes con enfermedades localizadas, que involucran proponen Lorenzetti & Restiffo, (2012) “sitios de alto impacto emocional como: genitales, manos, pies, cabeza y cuello donde tiene una alta repercusión funcional y/o psicosocial”.

Pacientes que anteriormente recibieron tratamiento sistémico clásico, incluyendo fototerapia y que actualmente no responden, lo tienen contraindicado porque presentan intolerancias, efectos adversos o probable toxicidad, a nivel agudo o por dosis acumulada.

También se incluyen en esta definición:

- Pacientes que requieren altas dosis de tratamiento sistémico, con riesgo de aparición de efectos adversos o toxicidad acumulativa.
- Pacientes en quienes no se consigue un control eficaz con agentes sistémicos solos o combinados.
- Pacientes que presentan recaídas rápidas (menos de tres meses), después de suspender cualquier tipo de tratamiento.
- Pacientes que por razones laborales, de disponibilidad horaria no sean candidatos a tratamiento con fototerapia.

Estrategias Terapéuticas

- Para Fonseca, et al., (2007) existen cuatro mecanismos de acción de los agentes biológicos:
- Reducción de células T efectoras
- Inhibición de activación y migración de células T.
- Desviación inmune.
- Bloqueo de la actividad de citoquinas inflamatorias.

1. Reducción de células T efectoras
2. Inhibición de activación y migración de células T.
3. Desviación inmune.
4. Bloqueo de la actividad de citoquinas inflamatorias.¹ (Figura 3).

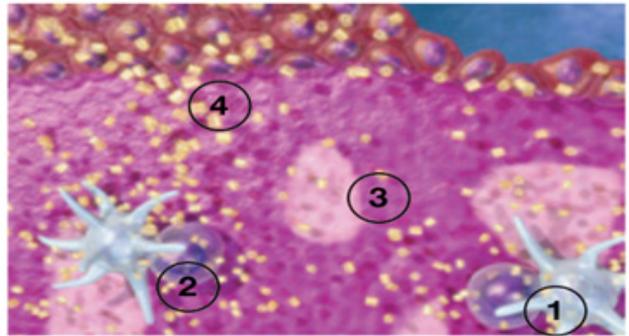


Figura 1. Mecanismos de Acción de los Agentes Biológicos.

Fuente: (Fonseca, et al., 2007)

Tratamientos Biológicos

Etanercept: es una proteína de fusión humana, para Padullés & Notario, (2014) “formada por el receptor $TNF\alpha$ fusionado con la fracción Fc de la IgG humana, que inactiva el $TNF\alpha$ ”. Fue el primer agente biológico aprobado para el tratamiento de la psoriasis, se empleó por primera vez en estudios clínicos humanos en 1992. Ensayos clínicos demuestran que produce un beneficio significativo en los pacientes que padecen psoriasis; el etanercept se emplea también en la artritis reumatoidea, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante, así como en afecciones vinculadas a la oclusión folicular.

Los efectos adversos más frecuentes son las reacciones cutáneas, en el sitio de inyección, cuya manifestación consiste en edema, prurito o dolor. “Suele aparecer en el primer mes de tratamiento, pacientes que reciben 50 mg dos veces por semana” (Lorenzetti & Restiffo, 2012). Se han descrito infecciones como: neumonía, celulitis, tuberculosis (el riesgo es menor que en los pacientes tratados con infliximab o adalimumab) histoplasmosis, sepsis y otras infecciones graves; neoplasias sobre todo linfomas, enfermedades desmielinizantes como esclerosis múltiple, neuritis óptica y

mielitis transversa. Afirman Cajas, Santamaria, Aguilar, Cabrera, & Freira, (2018):

Aproximadamente un 6% de los casos, se han descrito la aparición de anticuerpos anti-tanercept, aunque estos no son neutralizantes y su presencia no se relaciona con pérdida de eficacia. El 11 % de los pacientes en tratamiento, con valores negativos previos de anticuerpos antinucleares, desarrollaron positividad para éstos y el 15 % anti-ADN doble cadena; también se han descrito anticuerpos anticardioplipina y casos aislados de lupus eritematoso y vasculitis. Menos frecuentemente aún anemias y pancitopenias (p. 189).

Infliximab: es un anticuerpo monoclonal quimérico, “75% humano y 25% murino de clase Ig1 que neutraliza la actividad biológica del TNF α , al unirse con gran afinidad a las formas solubles y transmembranas de esta citocina e impide la unión de ésta a sus receptores” (Lorenzetti & Restiffo, 2012). Formado por la unión de la región constante de inmunoglobulina humana y la región variable de origen murino específica para TNF.

Es un fármaco con alta tolerancia, no es hepatotóxico ni nefrotóxico. La mayoría de las reacciones adversas se presentan durante la perfusión o en las primeras dos horas. Se presentan afirma en Laveri, et al., (2020):

El 20 % de los casos en forma de disnea, urticaria, mareos o cefaleas y un particular cuadro de edema y dolor acral, intenso y de difícil manejo, con una probabilidad dos o tres veces mayor, en los pacientes que desarrollan anticuerpos anti-infliximab. Parece que la aparición de anticuerpos es mayor en pacientes tratados intermitentemente y menor en los que reciben tratamiento continuo o metrotexato en forma simultánea. Infecciones, siendo más frecuentes abscesos, celulitis, sepsis, que se hayan presentado precozmente en la post-infusión y tuberculosis (p. 33).

Adalimumab: es un anticuerpo monoclonal totalmente humano G1 que se mezcla con

alta afinidad y especificidad al factor de necrosis tumoral TNF y lo neutraliza; disminuye la actividad biológica de las citoquinas y produce un efecto positivo en las manifestaciones cutáneas y articulares de la psoriasis. Se une específicamente al TNF α y neutraliza su función biológica, al bloquear su interacción con los receptores p55 y p75 del TNF en la superficie celular. Es un tratamiento eficaz para la psoriasis crónica en placa de la pustulosa generalizada y artritis psoriásica.

El inicio de acción es rápido con mejoras significativas de la enfermedad dentro de las dos semanas de tratamiento, con efecto máximo entre la semana 12 y 16.

Se utiliza desde el 2003 “en artritis reumatoidea, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica y desde el 2007 para la enfermedad de Crohn”, lo propone (Fonseca, et al., 2007).

Dentro de los efectos adversos se mencionan: reacciones en el sitio de inyección, pueden ser infecciones virales, bacterianas y por *Candida*. Mareos, cefaleas, vértigos, molestias intestinales, erupción cutánea, malestar general y astenia. Infecciones, nuevos casos de tuberculosis e infecciones oportunistas.

Efalizumab: es un anticuerpo monoclonal G1 que se une con alta especificidad y afinidad al receptor CD11a en la sub-unidad alfa del LFA-1 en la superficie de los linfocitos T, interrumpe la unión del LFA-1 al ICAM-1, e interviene de manera importante en la patogénesis de la psoriasis evitando la activación de las células T. afirman (Fonseca, et al., 2007): los síntomas gripales, náuseas, vómito, mialgias, cefalea son los efectos adversos asociados más comunes, después de 48 horas de la administración y durante las primeras dos dosis del tratamiento.

Entre las primeras cuatro a ocho semanas de terapia se puede presentar una erupción papular que puede comprometer el cuello, la espalda o los pliegues de flexión y que

respetar las placas de psoriasis. Si no hay mejoría clínica transcurridos tres meses de uso de efalizumab se debe discontinuar la terapia e iniciar con otras opciones sistémicas. Durante la terapia se sugiere un control estricto de recuento de plaquetas, al inicio y mensualmente, suspender la medicación en caso de trombocitopenia.

Los síntomas gripales, náuseas, vómito, mialgias, cefalea son los efectos adversos asociados posteriores a las 48 horas de la administración y durante las primeras dos dosis de la terapia. En las primeras cuatro a ocho semanas de terapia se puede presentar una erupción papular que puede comprometer el cuello, la espalda o los pliegues de flexión y que respeta las placas de psoriasis.

Golimumab: es un anticuerpo monoclonal humano anti-TNF α IgG 1K, que se une con

gran afinidad y especificidad al TNF- α soluble y trans-membrana. Fue aprobado por los EEUU y Canadá en abril del 2009, para el tratamiento de la artritis reumatoidea, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante. El perfil de seguridad y tolerancia de golimumab es comparable a la de otros fármacos anti-TNF α . Estos fármacos, como se mencionó anteriormente, se asocian con un mayor riesgo de desarrollar infecciones oportunistas y linfomas.

Se recomienda en los pacientes, controlar signos y síntomas de infección durante el tratamiento, con principal importancia en la detección de tuberculosis activa o latente y si está presente, realizar tratamiento previo al inicio del tratamiento biológico.

Los efectos adversos más frecuentes descritos son: cefalea, vértigo, eritema en el lugar de inyección (en menor frecuencia que con otros anti -TNF α).

Estrategia	Acción	Droga
1) Inhibición activación de células T	Bloqueo de unión CD2/LFA* ⁻³	Alefacept
	Bloqueo de unión LFA* ⁻¹ /ICAM* ⁻¹	Anti-CD11a (efalizumab)
2) Inhibidor de tráfico de células T	Bloqueo de unión LFA* ⁻¹ /ICAM* ⁻¹	Anti-CD11a (efalizumab)
3) Desviación Inmune	Altera balance de citocinas	IL-10,11,4
4) Inhibidor de las citocinas TH1	Anti-FNT α	Infliximab Etanercept

Figura 2. Estrategias de Inmunosupresión probadas en Psoriasis.

Fuente: (Echeverri, A, Vargas, Molina, & Pinto, 2005)

Los agentes biológicos en poblaciones y situaciones especiales: es un esquema interesante propuesto por (Podoswa, et al., 2021):

En edad pediátrica: en niños candidatos a tratamiento biológico se puede utilizar adali-

mumab a partir de los cuatro años de edad, etanercept a partir de los seis años.

En población geriátrica (> 65 años): el tratamiento biológico es eficaz y seguro en esta población. Pudiera haber un incremento en el riesgo de efectos adversos como in-

fección, neoplasia o interacciones medicamentosas.

Embarazo, lactancia y potencial reproductivo: se debe evitar el embarazo durante el tratamiento biológico. No se conocen interacciones entre tratamientos biológicos y métodos anticonceptivos. Con planes de embarazo se recomienda suspender los agentes biológicos durante los siguientes lapsos: etanercept, tres semanas; infliximab, seis semanas; adalimumab, seis meses; ustekinumab, 15 semanas.

Si requiere tratamiento biológico durante el embarazo, los agentes anti-TNF serían los de primera elección y de estos, certolizumab pegol en primera línea seguido de etanercept. Se recomienda suspender los anticuerpos monoclonales en mujeres embarazadas a las 16 semanas de gestación, para evitar el paso transplacentario de anticuerpos. El médico tratante debe informar a la paciente embarazada en tratamiento biológico de los riesgos teóricos de abortos espontáneos y de inmunosupresión en el recién nacido. Por el contrario, en la lactancia es segura durante el tratamiento con anti-TNF, perfil de seguridad que puede aplicarse a los agentes anti-IL17 y anti-IL23.

Los pacientes masculinos deberán ser informados sobre la capacidad de los agentes anti-TNF para mejorar la capacidad de fertilización.

Psoriasis eritrodérmica: infliximab es el medicamento biológico de elección para tratar la psoriasis eritrodérmica rápidamente progresiva e inestable. “No se recomienda utilizar este medicamento como medicamento de rescate” (Podoswa, et al., 2021).

Artritis psoriática: los agentes anti-TNF se recomiendan como agentes de primera línea en el tratamiento de pacientes con artritis psoriática grave, con o sin afectación grave de la piel. Como segunda línea de tratamiento se recomiendan los agentes anti-IL17 seguidos de ustekinumab. El tratamiento debe llevarse en interconsulta con el reumatólogo.

Enfermedades virales crónicas

Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se pueden utilizar agentes biológicos en pacientes VIH positivos con psoriasis moderada a severa resistente a tratamientos sistémicos convencionales, en combinación con el tratamiento antirretroviral. “Se sugiere utilizar etanercept como primera elección, si bien todos los anti-TNF, ustekinumab, secukinumab, han sido utilizados con buen perfil de seguridad y eficacia”, (Podoswa, et al., 2021). Se recomienda el tratamiento en conjunción con infectología, así como el monitoreo regular de la carga viral y de posibles efectos adversos.

Hepatitis B y C. Antes de iniciar el manejo con un medicamento biológico deberá trabajar en conjunto con el especialista. Se recomienda ofrecer manejo antiviral antes de comenzar el tratamiento y durante este se deben monitorear las pruebas de función hepática, así como la carga viral. Los agentes anti-TNF deben evitarse en pacientes con infección por el virus de la hepatitis B, porque se han asociado a reactivación de la infección; ustekinumab sería el agente de elección, con bajo riesgo de reactivación viral, seguido de agentes anti-IL17 y anti-IL23.

Tuberculosis latente: iniciar con ustekinumab o agentes anti-IL17 en pacientes con tuberculosis latente que hayan completado por lo menos un mes de tratamiento antifímico. Etanercept es el agente anti-TNF que presenta el menor riesgo de reactivación.

Enfermedad hepática: esteatohepatitis, cirrosis: los agentes anti-TNF y ustekinumab pueden ser utilizados con cautela y en conjunto con el especialista. Los datos hasta el momento sugieren que los agentes anti-IL17 podrían también ser empleados con buen perfil de seguridad.

Trasplante de órganos

En general, se recomienda utilizar agentes biológicos como tercera línea en pacientes

con trasplante. La mayor parte de estos pacientes han sido tratados con etanercept, aunque ya existen algunos reportes de buena respuesta con la utilización de ixekizumab, con excelente perfil de seguridad.

Agentes biológicos en cirugía: en procedimientos quirúrgicos de bajo riesgo se considera que los agentes anti-TNF y ustekinumab no requieren ser suspendidos debido por riesgo a infección posquirúrgica. En riesgos moderados o altos de complicaciones (infección o impacto negativo en cicatrización), la decisión de continuar o no con el tratamiento biológico debe ser individualizada, considerando el tipo de procedimiento, las comorbilidades del paciente, la severidad de la enfermedad y el riesgo de exacerbación tras la suspensión del biológico, así como la medicación concomitante.

De requerir la suspensión del agente biológico antes de la cirugía, se recomienda hacerlo con una anticipación: en etanercept, dos a tres semanas; en adalimumab, seis a ocho semanas; en infliximab, cuatro a seis semanas; en ustekinumab, 12 semanas.

Agentes biológicos en hemodiálisis: se recomienda la utilización de agentes biológicos como primera línea en pacientes con enfermedad renal y en aquellos en hemodiálisis (anti-IL17, ustekinumab y anti-TNF).

Agentes biológicos en pacientes con cáncer: los agentes biológicos, incluyendo anti-TNF, ustekinumab y agentes anti-IL17 no están contraindicados en pacientes con historia personal de neoplasias sólidas, hematológicas o cutáneas no melanoma y melanoma. La decisión de iniciar tratamiento con algún medicamento biológico en un paciente debe ser individualizada y siempre en conjunto con el oncólogo.

Sobrepeso y obesidad: se ha demostrado el efecto negativo del sobrepeso en el tratamiento biológico, con excepción de infliximab, el único medicamento dosificado por kilogramo de peso corporal, por lo que este es el de elección en pacientes con obesidad mórbida.

Podrá considerarse el incremento de la dosis o el acortamiento de los intervalos de aplicación en los pacientes con obesidad que no responden a las dosis estándar cuya optimización depende de la evaluación del paciente.

Conclusión

Los agentes biológicos han demostrado una enorme eficacia y seguridad en los ensayos clínicos, la fármaco vigilancia es fundamental y los dermatólogos desempeñan un papel importante en la prevención y detección de eventos adversos a lo largo del tiempo. Actualmente se dispone de los fármacos biológicos para el tratamiento de los pacientes con psoriasis, sin embargo, existen situaciones concretas, como la cirugía, en las que pueden surgir dudas sobre su manejo. En términos de eficacia, muestran resultados superiores a los fármacos sistémicos clásicos; este hecho, junto con una mayor tolerabilidad, menor toxicidad y su eficacia en el tratamiento de la artritis psoriásica principal comorbilidad asociada a la psoriasis, explican el uso creciente de estas terapias.

Las guías de tratamiento aconsejan su suspensión programada previamente a los procedimientos de cirugía mayor, se debe evaluar el costo, la accesibilidad, y tener en cuenta los efectos adversos como casos de inducción o empeoramiento de psoriasis en pacientes tratados con fármacos biológicos por ejemplo la psoriasis paradójica, que es un efecto adverso reversible que se puede observar en pacientes expuestos a fármacos biológicos, principalmente a anti-TNF α .

No existen estudios controlados que comparen los diferentes agentes biológicos entre sí, de modo que la decisión se debe basar en las características del paciente y los perfiles de eficacia y seguridad de cada droga. Existe cierto consenso respecto a preferir infliximab en los casos severos que requieren un control rápido, dado que es el agente más veloz en ejercer su efecto terapéutico. Se debe tener un registro apropia-

do de estos pacientes y reportar los efectos adversos inusuales, dado que a pesar de la alta calidad de los estudios que han permitido su aprobación, existen efectos adversos raros, pero potencialmente severos y letales, que sólo serán conocidos con la farmacovigilancia a largo plazo de los pacientes actualmente en tratamiento.

El tratamiento debe ser personalizado en función de la gravedad y extensión de las lesiones, del perfil beneficio-riesgo, preferencias del paciente y de la respuesta al tratamiento. Presentan un perfil de seguridad más favorable que los tratamientos clásicos. Los efectos adversos más frecuentes son leves y raramente condicionan la suspensión del tratamiento; se tiene que considerar la posibilidad de aparición de efectos adversos infrecuentes pero más importantes, atribuibles a la inmunosupresión, por ello se recomienda solicitar al paciente exámenes que midan su salud a nivel químico, especialmente las citoquinas.

Bibliografía

Bravo, G., Moya, J., Cueto, C., & Segovia, A. (2020). Terapia biológica para la psoriasis moderada a severa. *Journal of American Health*, 3(2), 78 - 86. Retrieved 2022, from <https://jah-journal.com>

Cajas, M., Santamaria, G., Aguilar, K., Cabrera, F., & Freira, P. (2018). Terapia biológica en psoriasis: experiencia de siete años en un hospital de tercer nivel de Ecuador. *Medicina Cutanea Ibero Latino Americana*, 46(3), 186 - 190. Retrieved 2022, from <https://www.medigraphic.com>

Echeverri, A., A, A., Vargas, F., Molina, J., & Pinto, L. (2005). Nuevos Avances. *Medicina Cutanea Ibero Latino Americana*, 33(1), 7 - 17. Retrieved 2022, from <https://www.medigraphic.com>

Fonseca, D., Cruz, C., Herrera, L., Prada, O., Prada, J., & Castro, L. (2007, Septiembre). Inmunología y terapia biológica en psoriasis. *Asociacion Colombiana de Dermatologia & Cirugia Dermatologica*, 15(3), 208 - 218. Retrieved 2022, from <https://www.revista.asocolderma.org.co>

Laveri, A., Acevedo, A., Baccarini, E., Crespo, M., Diaz, P., Gomez, B., & Greco, C. (2020). Consenso sobre las pautas de diagnóstico y tratamiento de la psoriasis. *Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología*, 1(1), 33. Retrieved from <https://sad.org.ar>

Lorenzetti, M., & Restiffo, E. (2012). Tratamiento biológico en psoriasis. *Revista Argentina de Dermatología*, 93(2), 35 - 50. Retrieved from <http://rad-online.org.ar>

Padullés, N., & Notario, J. (2014). Tratamiento de la psoriasis con agentes biológicos. *Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.*, 25(10), 71 - 80. Retrieved 2022, from <https://scientiasalut.gencat.cat>

Podoswa, N., Amaya, M., Barba, J., Estrada, L., Gomez, M., & Maldonado, C. (2021). Recomendaciones de expertos para el tratamiento biológico en pacientes con psoriasis. *Gaceta Médica de México*, 156(5). doi:doi.org/10.24875/gmm.20000241

Romero, W., & De la Cruz, C. (2010). Recomendaciones para el Uso de Agentes Biológicos en Psoriasis. *Revista Chilena de Dermatología*, 26(1), 55 - 71. Retrieved 2022, from <https://www.sochiderm.org>

CITAR ESTE ARTICULO:

González Arreaga, O. A., Fienco Pérez, A. Y., Noboa Avilés, C. X., & Vera Mendoza, K. J. (2022). Uso del Tratamiento Biológico en pacientes con Psoriasis. *RECIMUNDO*, 6(4), 26-35. [https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(4\).octubre.2022.26-35](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(4).octubre.2022.26-35)

