



Reporte de Caso

Inhibición de la IL 23 en la psoriasis refractaria

Inhibition of IL 23 in refractory psoriasis

Acceso abierto

-  Howard Romo Cevallos ^a, howardromo@yahoo.com
-  María Mercedes Martínez Guillen ^b, * martinezguillenmaria1@gmail.com

- a. Omnihospital, Guayaquil, Ecuador.
- b. Centro Dermatológico DERM, Omnihospital, Guayaquil, Ecuador.

***Correspondencia:** María Mercedes Martínez Guillen; **Email:** martinezguillenmaria1@gmail.com

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: Los autores declaran haber contribuido en idea original, parte metodológica, redacción del borrador y redacción del artículo (MM, RH).

Fecha de Ingreso: 23/6/2023.
Fecha de Aprobación: 20/9/2023.
Fecha de Publicación: 29/9/2023.

Citación

Romo H., Martínez M. Inhibición de la IL 23 en la psoriasis refractaria. Reporte de caso. *INSPILIP*. 2023; Vol. 7, Núm. 23.

Revista científica *INSPILIP*. Volumen 7, número 23, Septiembre - Diciembre de 2023.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado las autorizaciones de la institución donde se realizó el estudio, permiso para utilizar los datos, consentimientos informados y en caso de tratarse de estudio observacionales y ensayos clínicos, autorización de un CEISH, ARCSA, Medio Ambiente, entre otros, de acuerdo a la categoría. Además, la licencia para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el manuscrito. Por ello *INSPILIP* no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros, tampoco el *INSPI* como entidad editora, ni el Editor, la responsabilidad de la publicación es de absoluta responsabilidad de los autores.

Patricio Vega Luzuriaga
EDITOR EN JEFE

Resumen

Comprender la inmunopatogénesis de la psoriasis ha llevado a nuevos avances en agentes terapéuticos. La IL-23, originada principalmente por las células dendríticas, conserva la diferenciación de las células T vírgenes a las células Th17, las células efectoras clave en la psoriasis. Los agentes terapéuticos dirigidos a esta citocina han demostrado eficacia clínica en la psoriasis en placas de moderada a grave. Guselkumab, es el primer anticuerpo humano contra la subunidad p40 del receptor IL-23 aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (*FDA*) de EE. UU. y la Agencia Europea de Medicamentos (*EMA*) para esta indicación en pacientes adultos (2017). De igual manera ha sido aprobado para el tratamiento de artritis psoriásica en Japón (abril de 2018). Presentamos un caso de un hombre de 41 años de edad con diagnóstico de psoriasis con gran afectación de extensión de placas eritematosas descamativas, con afectación de superficie corporal del 68 %, con evolución de 7 años, que recibió múltiples tratamientos que incluyeron tópicos, sistémicos, fototerapia con respuesta poca satisfactoria. Por lo que se decide empezar tratamiento con Guselkumab, obteniéndose una respuesta clínica favorable, demostrándose así la eficacia y seguridad de este producto biológico.

Palabras clave: Psoriasis, Guselkumab, Tratamiento, Biológico.

Abstract

Understanding the immunopathogenesis of psoriasis has led to new advances in therapeutic agents. IL-23, originated primarily by dendritic cells, preserves differentiation from virgin T cells to Th17 cells, the key effector cells in psoriasis. Therapeutics targeting this cytokine have demonstrated clinical efficacy in moderate to severe plaque psoriasis. Guselkumab is the first human antibody against the p40 subunit of the IL-23 receptor approved the US Food and Drug Administration (FDA) and the European Medicines Agency (EMA) for this indication in adult patients (2017). Similarly, it has been approved for the treatment of psoriatic arthritis in Japan (April 2018). We present a case of a 41-year-old man with a diagnosis of psoriasis with extensive involvement of scaly erythematous plaques, with 68% involvement of the body surface, with a 7-year evolution, who received multiple treatments that included topical, systemic, phototherapy with unsatisfactory answer. Therefore, it was decided to start treatment with Guselkumab, obtaining a favorable clinical response, thus demonstrating the efficacy and safety of this biological product.

Keywords: Psoriasis, Guselkumab, Treatment, Biologic.

Introducción

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica común que afecta aproximadamente al 2-3 % de la población (1). Además de las manifestaciones cutáneas, la psoriasis se comprende cada vez más como una enfermedad sistémica que provoca desregularización inmune en todo el cuerpo. Hasta un 30 % de los pacientes presentará afectación articular y la carga de la enfermedad en ocasiones se incrementa con comorbilidades sistémicas como enfermedades cardiovasculares, diabetes, síndrome metabólico y otros trastornos inmunomediados. Conjuntamente, hasta un 10 % de los pacientes con psoriasis sufren depresión clínica, y el doble presenta síntomas depresivos y una calidad de vida disminuida (2).

La etiología de la psoriasis es compleja, pero su patogénesis se fundamenta en un desequilibrio de citoquinas principalmente impulsado por IL-23, con IL-17 como la citocina efectora predominante (3). Como respuesta a la susceptibilidad genética y varios factores ambientales, una respuesta anormal inmune conduce a la proliferación de queratinocitos, activación inmune y diferenciación alterada, así como inflamación sistémica y local. Guselkumab es el primer antagonista de IL-23 indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a terapia sistémica o fototerapia. Fue aprobado

por la FDA de EE. UU. en julio de 2017 y por la EMA en noviembre de 2017. Este producto biológico carece de las contraindicaciones o precauciones involucradas con los inhibidores de TNF (Anti-TNF: Aumentan la posibilidad de sufrir infecciones micobacterias tuberculosis) y los antagonistas de IL17 (Anti-IL17: Se asocian con mayor riesgo de candidiasis, especialmente orofaríngea y esofágica) (4) (5).

Guselkumab es una solución inyectable que viene en presentación de 100 mg en 1 ml de solución. Está indicado en psoriasis en placas y artritis psoriásica. Su forma de administración es vía subcutánea. Si es posible, se deben evitar como lugar de inyección las zonas de la piel que están afectadas por psoriasis. Se han descrito efectos adversos importantes incluyendo reacciones alérgicas e infecciones. El caso presentado a continuación se trata de un paciente con diagnóstico de Psoriasis refractaria que se reporta con el objetivo de evaluar el papel de guselkumab en el tratamiento de la psoriasis.

Presentación del caso:

Se reporta el caso de un paciente masculino de 41 años, residente en la ciudad de Guayaquil, Ecuador, con diagnóstico de psoriasis hace 7 años aproximadamente, que presentó lesiones tipo placas eritematosas, descamativas acompañadas de prurito intenso, con afectación de la superficie corporal del 68 %, el paciente recibió múltiples tratamientos previos con respuesta insatisfactoria, entre ellos tópicos: mometasona, betametasona, clobetasol, calcipotrol; Sistémicos: metrotexato 25 mg subcutáneo; antihistamínicos: loratadina, cetirizina, hidroxicina, bilastina; fototerapia: 50 sesiones, 3 sesiones semanales; y Biológico (anti – TNF): etanercept 50 mg subcutáneo semanalmente, por 7 meses.

Sus exámenes metabólicos e inmunológicos se encontraban con valores normales, excepto glucosa 111 mg/dl, ácido úrico 7.5 mg/dl (con ligera elevación). Se decide gestionar el inicio tratamiento con guselkumab, según su posología de 100 mg en inyección subcutánea en las semanas 0 y 4, seguida de una dosis de mantenimiento cada 8 semanas., se consigue la aplicación de la primera dosis en el mes de agosto del 2021.

Aplicaciones realizadas:

- 1ra dosis (semana 0): 21 agosto 2021

- 2da dosis (semana 4): 18 septiembre 2021
- 3ra dosis (semana 8): 20 noviembre 2021
- 4ta dosis (retraso): 30 abril 2022

Tabla 1. Clinimetría agosto 2021

IMC	24
PASI	42
SCT	68%
DLQI	26/30
PHQ-9	23/27
PRURITO	9/10

(IMC: Índice de masa corporal, PASI: Índice de severidad del área de psoriasis, SCT: Superficie corporal total, DLQI: Índice de calidad de vida en dermatología, PHQ-9: Cuestionario sobre síntomas depresivos del paciente).

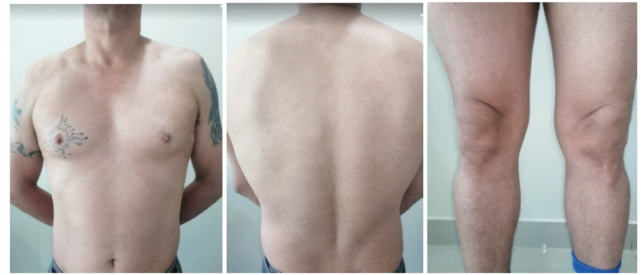


Figura 3. Fotografías autorizadas por el paciente en la semana 8. Se observa una significativa mejoría en lesiones.



Figura 4. Fotografías autorizadas por el paciente en julio del 2022. Se observa una gran mejoría con blanqueamiento de lesiones en la totalidad de la superficie corporal.



Figura 1. Fotografías autorizadas por el paciente en la semana 0, se aplica primera dosis. Se observa compromiso importante de la superficie corporal por placas eritematosas descamativas.



Figura 2. Fotografías autorizadas por el paciente en la semana 4, se aplica segunda dosis. Se observa moderada mejoría en lesiones.

Tabla 2. Clinimetría julio 2022

IMC	25
PASI	0,5
SCT	0,5%
DLQI	1/30
PHQ-9	2/27
PRURITO	0/10

Discusión

La finalidad del tratamiento de la psoriasis es lograr el blanqueamiento completo de los síntomas cutáneos, tanto a corto como a largo plazo. Al momento de seleccionar un tratamiento se deberán tener en consideración las características de la enfermedad (gravedad, localización, afectación articular) así como factores relacionados con el paciente (edad, tratamiento previo) y con el propio tratamiento (eficacia y seguridad) (4). La utilización de terapia sistémica puede ser necesaria en la psoriasis moderada a grave para conseguir un control de la enfermedad (6) (7).

Las guías clínicas actuales, teniendo presente

aspectos tanto clínicos como de costes, recomiendan el uso de terapia sistémica con fármacos convencionales como primer escalón en la mayoría de los pacientes con indicación de este tipo de tratamiento; el uso de la terapia con biológicos se limita para aquellos pacientes que responden inadecuadamente o que presentan contraindicaciones o intolerancia a dichos tratamientos, incluido fototerapia.

Guselkumab ha demostrado de manera firme una gran eficacia en el tratamiento de la psoriasis en placa moderada-grave en pacientes tratados anteriormente con fototerapia, tratamiento tópico y, terapia sistémica, incluso fármacos biológicos.

El perfil de este producto biológico es favorable a corto y medio plazo, y hasta la actualidad no se ha especificado ningún problema de seguridad reciente o inesperado en relación con el perfil conocido de otros fármacos biológicos (8) (9).

Conclusiones

El tratamiento biológico de la psoriasis ha mejorado la respuesta terapéutica en pacientes con placas moderadas o severas, con un excelente nivel de seguridad.

Guselkumab suele tolerarse bien; los efectos adversos más comunes descritos incluyen nasofaringitis e infecciones de las vías respiratorias superiores (10) (11).

En pacientes con psoriasis extensa, grave e incapacitante, que necesiten un abordaje desde el inicio con fármacos biológicos, guselkumab podría ser una opción terapéutica adecuada.

Guselkumab carece de las contraindicaciones o precauciones involucradas con los inhibidores de *TNF* y los antagonistas de *IL17*, y por ende proporciona una opción de tratamiento segura y eficaz en pacientes con comorbilidades específicas. Además, tomando en cuenta el papel de la *IL-23* como "regulador maestro" en la psoriasis y otras enfermedades inmunomediadas caracterizadas por polarización *T17* persistente, se están evaluando nuevas indicaciones potenciales, que incluyen pitiriasis rubra pilaris, enfermedad inflamatoria intestinal e hidradenitis supurativa.

Revisión por pares

El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial

de la revista INSPILIP.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Las distintas fases de la investigación fueron realizadas por los autores, que contribuyeron de igual forma en todo el proceso.

Financiamiento

Propio de los autores.

Referencias Bibliográficas

1. Andrea Chiricozzi, Antonio Costanzo, Maria Concetta Fargnoli , Piergiorgio Malagoli, Stefano Piaserico, Paolo Amerio, Giuseppe Argenziano, Nicola Balato, Federico Bardazzi, Luca Bianchi, Carlo Giovanni Carrera , Andrea Conti. PubMed. [Online].; 2021 [cited 2023 Junio 21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33648915/>.
2. Angelo Ruggiero, Matteo Megna, Gabriella Fabbrocini, Sonia Sofia Ocampo-Garza. PubMed. [Online].; 2023 [cited 2023 Junio 21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36598647/>.
3. Charlie Yue Wang, Peter Foley, Chris Baker, Marius Rademaker. PubMed. [Online].; 2021 [cited 2023 Junio 21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34636525/>.
4. Dipali Rathod, Jeffrey M. Weinberg, Paul S. Yamauchi, Leon H. Kircik, Uwe Wollina, Torello Lotti, Mohamad Goldust. PubMed. [Online].; 2019 [cited 2023 Junio 21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31017383/>.
5. Emilie Sbidian, Anna Chaimani, Ignacio Garcia-Doval, Liz Doney , Corinna Dressler, Camille Hua, Carolyn Hughes, Luigi Naldi , Sivem Afach, Laurence Le Cleach. PubMed. [Online].; 2021 [cited 2023 Junio 21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33871055/>.

6. Eric J Yang IMS1KB,SSJJWTB. PubMed. [Online].; 2018 [cited 2023 Junio 21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29478344/>.

7. Howard Sofen, Stacy Smith, Robert T Matheson, Craig L Leonardi, Cesar Calderon, Carrie Brodmerkel, Katherine Li, Kim Campbell, Stanley J Marciniak Jr , Yasmine Wasfi , Yuhua Wang, Philippe Szapary , James G Krueger. PubMed. [Online].; 2014 [cited 2023 Junio 21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24679469/>.

8. M Galluzzo, S D'Adamio, E Campione, L Bianchi 1, M Talamonti. PubMed. [Online].; 2018 [cited 2023 Junio 21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29897790/>.

9. Matteo Megna, Anna Balato, Annunziata Raimondo, Nicola Balato. PubMed. [Online].; 2018 [cited 2023 Junio 21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29482382/>.

10. Slomski, Anita. PubMed. [Online].; 2020 [cited 2023 Junio 21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32453367/>.

11. Zenas Z N Yiu, Gabrielle Becher, Brian Kirby, Philip Laws , Nick J Reynolds, Catherine H Smith, Richard B Warren, Christopher E M Griffiths. PubMed. [Online].; 2022 [cited 2023 Junio 21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35791876/>.