

# Psoriasis en placa:

## Avances en su terapia con fármacos biológicos y agentes sistémicos orales de molécula pequeña

### Reina M. González Barreto, MD

Especialista en Medicina Interna  
Fellow en Dermatología Reumatológica  
Dermatology Research Fellow,  
Ponce School of Medicine



### Néstor P. Sánchez, MD, FAAD

Profesor de Dermatología y Patología  
Escuela de Medicina, Universidad  
de Puerto Rico (Retirado)  
Profesor y Jefe del Departamento de  
Dermatología y Dermatopatología  
Ponce Health Sciences University  
Consultor, Hospital Menonita, Aibonito



### Introducción

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica que se presenta con diversas manifestaciones clínicas. Su compleja interacción de factores genéticos, ambientales e inmunológicos contribuye a su patofisiología y explica su amplio espectro de características cutáneas y sistémicas.<sup>1-3</sup> Múltiples modalidades de tratamiento han sido desarrolladas a lo largo de los años, siendo los fármacos biológicos y los agentes sistémicos orales de molécula pequeña los más recientes y prometedores.

Los tratamientos tradicionales, como la fototerapia y los medicamentos tópicos, siguen teniendo un rol importante en el manejo de la enfermedad. Sin embargo, sabemos que un número considerable de pacientes con enfermedad moderada a severa van a requerir escalar en la terapia. A pesar de ello, múltiples estudios demuestran que muchos médicos se sienten incómodos recetando medicamentos biológicos y sistémicos, limitando la terapia al tratamiento convencional, lo que a menudo conduce a resultados inadecuados y a la insatisfacción del paciente.<sup>4</sup> Por tal razón, la selección del tratamiento para pacientes con psoriasis debe considerar la severidad de la enfermedad, el impacto en la calidad de vida, la respuesta a terapias previas y la presencia de comorbilidades.<sup>3</sup>

Para pacientes con psoriasis en placa moderada a severa, o sea con áreas de superficie corporal mayor del 10%, enfermedad que afecta a zonas especiales como

cuero cabelludo, cara, palmas, plantas, uñas, genitales y/o con fracaso de la terapia tópica,<sup>5</sup> debe ser considerada la terapia con productos biológicos y agentes sistémicos orales de molécula pequeña.



### Opciones de tratamiento para psoriasis en placa moderada a severa

El tratamiento sistémico de desarrollo más reciente para la psoriasis en placa moderada a severa es el inhibidor de la cinasa de tirosina 2 (TYK2), deucravacitinib.<sup>6,7</sup> Los inhibidores de TYK2 funcionan al inhibir TYK2, una cinasa de señalización intracelular que media la señalización de IL-23, IL-12 e IFN tipo I, que son citoquinas naturales involucradas en las respuestas inflamatorias e inmunitarias.<sup>7</sup> A diferencia de

las terapias biológicas, deucravacitinib es administrado por la vía oral y es el primer agente sistémico oral de molécula pequeña aprobado por la FDA para psoriasis moderada a severa.

De los agentes biológicos, otros nuevos tratamientos son los antagonistas de la interleucina-23 risankizumab, til-drakizumab y guselkumab. Los antagonistas de la interleucina-23 (IL-23) funcionan al bloquear la IL-23, una citocina proinflamatoria que, se entiende, desempeña un papel importante en el desarrollo de la psoriasis. Al igual que otros productos biológicos, los antagonistas de la IL-23 se administran mediante inyección subcutánea. Otros medicamentos biológicos incluyen bloqueadores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), antagonistas de la interleucina 12 y 23 (IL-12/23) y antagonistas de la interleucina 17 (IL-17).<sup>8,9</sup>

Los medicamentos biológicos, como los inhibidores de TNF- $\alpha$ , IL-12, IL-17 e IL-23, tienen una tolerabilidad favorable y una excelente eficacia a corto y largo plazo, lo que los convierte en una opción real para el tratamiento de la psoriasis moderada a severa.<sup>8</sup> Sin embargo, necesitan administración intravenosa o subcutánea, y algunos se asocian a pérdida de eficacia con el tiempo, a problemas de seguridad y a riesgo de inmunogenicidad.<sup>8</sup>

Por el contrario, el agente sistémico de molécula pequeña deucravacitinib se administra por vía oral, lo que puede mejorar la adherencia del paciente y reducir los costos de atención médica.<sup>7</sup> Cabe añadir que en el ensayo de fase 3 POETYK recientemente publicado, deucravacitinib mostró superioridad sobre apremilast, un inhibidor de la fosfodiesterasa-4 oral, y placebo en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placa de moderada a severa. La eficacia con el uso continuo de deucravacitinib se mantuvo hasta la semana 52 y el evento adverso más frecuente fue nasofaringitis.<sup>6</sup>

Independientemente del agente biológico o sistémico de molécula pequeña que se escoja, siempre será importante contar con un historial médico detallado de los pacientes candidatos a esta terapia, descartar cáncer, hacer pruebas de sangre básicas y de enfermedades infecciosas y contar con una vacunación apropiada para su edad antes de comenzar el tratamiento.<sup>3</sup> El perfil

del paciente y el fármaco a usar deben ser evaluados cuidadosamente para garantizar los resultados óptimos con el mínimo riesgo posible.

## Conclusión

La terapia con fármacos biológicos y agentes sistémicos orales de molécula pequeña actualmente disponible para el tratamiento de la psoriasis ha demostrado ser muy efectiva, incluso a largo plazo, con un perfil de seguridad favorable.<sup>10</sup> Sus excelentes resultados nos han llevado a un nuevo paradigma terapéutico en el que no tan solo se busca alcanzar una mejoría, sino la eliminación completa de la psoriasis.<sup>11</sup> 

## Referencias

- Poelman SM, Keeling CP, Metelitsa AI. Practical Guidelines for Managing Patients With Psoriasis on Biologics: An Update. *J Cutan Med Surg.* 2019 Jan/Feb 2019; 23 (1\_suppl): 3S-12S. doi: 10.1177/1203475418811347
- Kaushik SB, Lebwohl MG. Psoriasis: Which therapy for which patient: Psoriasis comorbidities and preferred systemic agents. *J Am Acad Dermatol.* 01 2019;80(1):27-40. doi:10.1016/j.jaad.2018.06.057
- Menter A, Strober BE, Kaplan DH, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* Apr 2019; 80(4): 1029-1072. doi:10.1016/j.jaad.2018.11.057
- Armstrong AW, Robertson AD, Wu J, Schupp C, Lebwohl MG. Undertreatment, treatment trends, and treatment dissatisfaction among patients with psoriasis and psoriatic arthritis in the United States: findings from the National Psoriasis Foundation surveys, 2003-2011. *JAMA Dermatol.* Oct 2013; 149(10): 1180-5. doi:10.1001/jamadermatol.2013.5264
- 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.* Jan 2020;82(1):117-122. doi:10.1016/j.jaad.2019.08.026
- Strober B, Thaęi D, Sofen H, et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, phase 3 Program for Evaluation of TYK2 inhibitor psoriasis second trial. *J Am Acad Dermatol.* Jan 2023;88(1): 40-51. doi:10.1016/j.jaad.2022.08.061
- Martin G. Novel Therapies in Plaque Psoriasis: A Review of Tyrosine Kinase 2 Inhibitors. *Dermatol Ther (Heidelb).* Feb 2023; 13(2): 417-435. doi:10.1007/s13555-022-00878-9
- Al-Janabi A, Yiu ZZN. Biologics in Psoriasis: Updated Perspectives on Long-Term Safety and Risk Management. *Psoriasis (Auckl).* 2022;12:1-14. doi:10.2147/PTT.S328575
- Parab S, Doshi G. An update on emerging immunological targets and their inhibitors in the treatment of psoriasis. *Int Immunopharmacol.* Dec 2022;113(Pt A):109341. doi:10.1016/j.intimp.2022.109341
- Naidu H, Karagaiah P, Patil A, et al. New Biologics and Oral Drugs in Treatment of Moderate to Severe Psoriasis. *J Drugs Dermatol.* Aug 01 2022;21(8):826-831. doi:10.36849/JDD.6443
- Kircik LH. The New Psoriasis Paradigm: Striving for Complete Clearance. *J Drugs Dermatol.* Jun 01 2020;19(6):652-656. doi:10.36849/JDD.2020.10.36849/JDD.2020.4975