

Eva Tejada^{1,a}, Lucía Bobbio^{2,a,b}

**NATIONAL PSORIASIS FOUNDATION
CLINICAL CONSENSUS ON PSORIASIS
COMORBIDITIES AND
RECOMMENDATIONS FOR SCREENING**

Alexa B. Kimball, Dafna Gladman, Joel M. Gelfand, Kenneth Gordon, Elizabeth J. Horn, Neil J. Korman, Gretchen Korver, Gerald G. Krueger, Bruce E. Strober, and Mark G. Lebwohl, for the National Psoriasis Foundation.

Journal of the American Academy of Dermatology 2008;58:1031-42.

Existen muchos artículos y reportes en meses recientes acerca de las comorbilidades y riesgos que afectan a pacientes con psoriasis. Este artículo revisa la literatura actual. Así mismo, inicia a direccionar que debería hacerse con esta nueva información acerca de las pruebas de salud, exámenes preventivos, y referencias que deberían ser consideradas en esta población.

Más allá de la dolencia cutánea a menudo asociado con el impacto negativo en la calidad de vida, la psoriasis está claramente ligado con un número de conductas y comorbilidades sistémicas en muchos pacientes. En suma, los dermatólogos serían los únicos especialistas en el cuidado de la salud. Un estudio sugirió que pacientes vistos en una clínica dermatológica, no tuvieron los cuidados preventivos necesarios.

Lo que sigue es una primera observación de datos que sustenten la psoriasis como un indicador significativo de comorbilidad y una guía inicial de los cuidados para estos tipos de pacientes.

Específicamente, las personas con presentaciones severas de psoriasis parecen tener un incremento frecuente de psoriasis artrítica, enfermedad cardiovascular, hipertensión, obesidad, y diabetes; así mismo otras dolencias inmunológicas, tales como la Enfermedad de Crohn's; y un riesgo elevado de mortalidad. Además, los pacientes con psoriasis a menudo sufren de depresión; son más labiles de consumir alcohol y de fumar en exceso, lo que constituye un deterioro en su salud. Las investigaciones también se dirigen a la propia naturaleza crónica inflamatoria de la psoriasis, que conducen a enfermedades adversas como la enfermedad de la arteria coronaria y el infarto al miocardio (IM).

Dado la prevalencia incrementada de comorbilidades en pacientes con psoriasis, los dermatólogos quienes son los que tratan específicamente la psoriasis, tienen que ver la enfermedad potencialmente como un desorden multisistémico. Además informarles a los pacientes con respecto a los potenciales efectos respectivos de su enfermedad, así como los cuidados de la salud necesarios para evitar resultados negativos posteriores.

REFERENTES

1. Feldman SR, Ravis S, Moran WP, Fleischer AB Jr. Patients seen in a dermatology clinic have unmet preventive health care needs. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:706-9
2. Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD, Kund SK, Shin DB, Wang X, et al. The risk of mortality in patients with psoriasis: Results from a population-based study. *Arch Dermatol* 2007; 143:1493-9

¹ Servicio de Dermatología. Hospital Militar Central. Lima-Perú.

² Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú.

a) Médico Dermatóloga.

b) Jefe del Servicio Dermatología del Hospital Dos de Mayo

3. Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A, Ochsendorf FR, Zoliner TM, Thaci D, et al. Psoriasis: A possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol* 2007;156:271-6
4. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296:1735-41.
5. McDonald CJ, Calabresi P. Complication of psoriasis. *JAMA* 1973;224:629.

EFFICACY AND SAFETY RESULT FROM THE RANDOMIZED CONTROLLED COMPARATIVE STUDY OF ADALIMUMAB VS. METHOTREXATE VS. PLACEBO IN PATIENTS WITH PSORIASIS (CHAMPION)

H Saurat, G Stingl, L Dubertret, K Papp, RG Langley, JP Ortonne, K Unnebrink, M Kaul, A. Camez for the CHAMPION Study Investigators.

British Journal of Dermatology 2008;158:558-66.

BACKGROUND: Las terapias biológicas tales como adalimumab, un antagonista del factor de necrosis tumoral (TNF), son seguras y efectivas en el tratamiento de la psoriasis de placas crónicas de moderada a severa.

OBJETIVOS: Comparar un agente biológico con metotrexate, un agente sistémico tradicional, para definir claramente el rol de los biológicos en psoriasis.

MÉTODOS: Pacientes con placas moderada a severa de psoriasis fueron randomizados para adalimumab (80 mg subcutáneo a la semana 0, y después 40 mg cada semana; n = 108), metotrexate (7.5 mg oralmente, incrementado a necesidad hasta 25 mg semanalmente a tolerancia; n = 110) o placebo (n = 53) por 16 semanas. La eficacia primaria al final, fue la proporción de pacientes que lograron al menos el 75% de mejoramiento en el INDICE DE SEVERIDAD y ÁREA DE PSORIASIS (PASI 75) después de 16 semanas. La seguridad fue evaluada en todas las visitas a través de las 16 semanas.

RESULTADOS: Después de 16 semanas, 79.6% de pacientes tratados con adalimumab alcanzaron un PASI 75, comparado con 35.6 % para metotrexate (P < 0.001 vs. adalimumab) y 18.9% para placebo (P < 0.001 vs. adalimumab). Estadísticamente más pacientes tratados con adalimumab (16.7%) que metotrexate (7.3%) o placebo (1.9%), alcanzaron un aclaramiento

completo de la enfermedad. La respuesta al adalimumab fue rápida, con un mejoramiento de 57% en el PASI observada a la cuarta semana.

Eventos adversos fueron similares a través de los grupos tratados. Los eventos adversos que condujeron a la discontinuación de los estudios, fue en el grupo de metotrexate por los efectos adversos hepáticos.

CONCLUSIONES: Después de 16 semanas, adalimumab demostró una superior eficacia significativa y un mejoramiento más rápido en la psoriasis comparado con metotrexate o el placebo.

El metotrexate ha sido ampliamente usado como una terapia sistemática efectiva para la psoriasis por más de 40 años. Los avances en el entendimiento de las bases inmunológicas de la psoriasis – tales como la expresión incrementada del factor de necrosis tumoral (TNF), una citoquina proinflamatoria–ha guiado al advenimiento de nuevos agentes biológicos para el Target específico, incluyendo los antagonistas del TNF.

Adalimumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humano que tiene una alta afinidad y especificidad al TNF. La eficacia y seguridad del adalimumab y otros biológicos en la psoriasis, han sido establecido en varios ensayos placebo – control. Sin embargo, ensayos clínicos comparando estos agentes con agentes sistémicos tradicionales tales como el metotrexate son necesarios para clasificar y definir su lugar en el tratamiento de la psoriasis. Una investigación en la literatura médica y registros de ensayos clínicos, tales como «Clínica Trials.gov», indica que el estudio CHAMPION fue la primera FASE III, randomizado, doble ciego, placebo – control para comparar la eficacia y seguridad de un biológico y metotrexate en psoriasis. Este estudio fue diseñado para demostrar que adalimumab fue superior al placebo y no inferior a metotrexate en el tratamiento de pacientes con placas psoriásicas de moderada a severa.

REFERENTES

1. Weinblatt ME. Methotrexate for chronic diseases in adults. *N Engl J Med* 1995; 332:330-1

2. Roenigk HH Jr, Auerbach R, Maibach H et al. Methotrexate in psoriasis: consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:478-85.
3. Heydendael VM, Spuls PI, Opmeer BC et al. Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2003; 349:658-65
4. Haustein UF, Rytter M. Methotrexate in psoriasis: 26 years' experience with low-dose-long-term treatment. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2000; 14:382-8.
5. Victor FC, Gottlieb AB, Menter A. Changing paradigms in dermatology: tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) blockade in psoriasis and psoriatic arthritis. *Clim Dermatol* 2003; 21:392-7

NATIONAL PSORIASIS FOUNDATION CONSENSUS STATEMENT ON SCREENING FOR LATENT TUBERCULOSIS INFECTION IN PATIENTS WITH PSORIASIS TREATED WITH SYSTEMIC AND BIOLOGIC AGENTS

SD Doherty, AV Brotes, MG Lebwohl, NJ Korman, MS Young, Sylvia Hsu.

Journal the American Academy of Dermatology
2008;59:209-17.

BACKGROUND: La inmunosupresión crónica es un factor de riesgo conocido que permite que de tuberculosis latente (TB) se transforme en TB activa. Las terapias inmunosupresoras / inmunomoduladoras, en tanto altamente eficaces en el tratamiento de la psoriasis y la artritis psoriásicas, quizás esté asociado con un porcentaje incrementado de TB activa en pacientes que reciben algunas de estas terapias.

OBJETIVO: Nuestra aspiración fue llegar a un consenso para hacer un «screening» de la TB latente en pacientes con psoriasis, tratados con agentes sistémicos y biológicos.

MÉTODOS: Los reportes en la literatura fueron revisados observando terapias y el riesgo de TB.

RESULTADOS: A los pacientes se le realiza «screening» para TB latente antes de comenzar el tratamiento; éso es lo más importante cuando se va a dar tratamiento con inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral – α (TNF- α), bloqueadores de la célula –T, ciclosporina o metotrexate. El método recomendado frecuentemente como «screening» es el de la tuberculina. Es preferible que los pacientes positivos para TB latente sean tratados con un curso de profilaxis antes de iniciar la terapia inmunosupresiva / inmunomoduladora.

LIMITACIONES: Hay poco estudios que evidencien el «screening» para la TB latente en pacientes con psoriasis tratados con agentes biológicos y sistémicos.

CONCLUSIONES: Los inhibidores biológicos del TNF – α son muy promisorios en el tratamiento de la psoriasis. Sin embargo, siendo que TNF – α es una importante citocina en prevenir la infección por TB y en ocultar la TB latente de llegar a ser una enfermedad activa, el uso de inhibidores del TNF – α ha sido asociado con el incremento en el riesgo de desarrollar TB activa. Una alta incidencia de TB ha sido también reportado con otros tratamientos inmunosupresores / inmunomoduladores para la psoriasis. Ésto es mayormente importante saberlo, por lo que se tiene que realizar un «screening» completo al paciente antes de iniciar el tratamiento con cualquier biológico. La posibilidad de un tratamiento profiláctico es recomendado sobre todo ante la sospecha de una TB latente. Sin embargo, si el paciente es sometido a un tratamiento profiláctico, el inicio con biológicos es después de 1 a 2 meses de finalizado el tratamiento profiláctico y si las condiciones clínicas lo ameritan.

REFERENTES

1. Chaudhari U, Romano P, Mulcahy LD, Dooley LT, Baker DG, Gottlieb AB. Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque-type psoriasis: a randomized trial. *Lancet* 2001;357:1842-7.
2. Gottlieb AB, Matheson RT, Lowe N, Krueger GG, Kang S, Goffe BS, et al. A randomized trial of etanercept as monotherapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 2003;139:1627-32.
3. Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, Papp K, Langley RG, Ortonne JP, et al. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol* 2008;158:558-66. Epub 2007 Nov 28.
4. Menter A, Tyring SK, Gordon K, Kimball AB, Leonardi CL, Langley RG, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: a randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:106-15.
5. Antoni C, Dechant C, Hanns-Martin Lorenz PD, Wendler J, Ogilvie A, Lueftl M, et al. Open-label study of infliximab treatment for psoriatic arthritis: clinical and magnetic resonante imaging measurements of reduction of inflammation. *Arthritis Rheum* 2002;47:506-12.

DECREASE OF FRUCTOSAMINE LEVELS DURING TREATMENT WITH ADALIMUMAB IN PATIENTS WITH BOTH DIABETES AND RHEUMATOID ARTHRITIS

IC van Eijk, MJL Peters, MT Nurmohamed, AW van Deutekom, BA Dijkmans, S Simsek.

European Journal of Endocrinology 2007;156;291-293.

El Factor de Necrosis Tumoral α (TNF α), una citoquina pro-inflamatoria, juega un rol importante en las enfermedades inflamatorias y autoinmune tal como artritis reumatoidea (AR). El TNF α ha sido también estrechamente ligado a la obesidad y la resistencia a la insulina. La resistencia insulínica incrementada, tal como en la AR, es un factor de riesgo importante para desarrollar enfermedades cardiovasculares (CVD). Hasta ahora, el rol del TNF α en la resistencia insulínica ha permanecido controversial. A pesar de una reversión clara de la resistencia insulínica por la neutralización del TNF α en animales; dos estudios, hechos en humanos, no mostraron un efecto en la administración tanto de un anticuerpo quimérico anti TNF α o un receptor del TNF α soluble recombinante en la sensibilidad de la insulina en obeso o en pacientes con diabetes tipo II. Sin embargo, recientemente se mostró que la infusión TNF α empeora el "uptake" de la glucosa en el músculo humano por la alteración notable en la transducción insulínica e induce resistencia insulínica en voluntarios saludables. Por otra parte, los antagonistas del TNF α , su poder anti-inflamatorio conocido, quizás sea un efecto benéfico en la resistencia insulínica en enfermedades reumáticas. Los efectos clínicos beneficiosos en el tratamiento de la AR con antagonistas del TNF α en concomitancia con diabetes, no se han descrito. Descubrimos dos casos de pacientes con AR concomitante con diabetes en la cual los parámetros de control glicémico cambiaron después de iniciado la terapia con adalimumab.

REFERENTES

1. Borst SE. The role of TNF-alpha in insulin resistance. *Endocrine* 2004 23 177-182.
2. Wolfe F, Freundlich B & Straus WL. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Reum* 2001; 44 2737-45.
3. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, Lupien PJ, Despres PJ, Lamarche B & Mauriege P. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996;334:952-57.
4. Hotamisligil GS, Shargill NS & Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science* 1993 259 87-91.
5. Borst SE, Lee Y, Conover CF, Shek EW & Bagby GJ. Neutralization of tumor necrosis factor-alpha reverses insulin resistance in skeletal muscle but not adipose tissue. *Am J Physiol. Metab.* 2004;287:E934-E938.

CLINICAL RESPONSE IN PSORIASIS PATIENTS DISCONTINUED FROM AND THEN REINITIATED ON ETANERCEPT THERAPY

KB Gordon, AB Gottlieb, CL Leonardi, BE Elewski, A Wang, A Jahreis, R Zitnik, For The Etanercept Psoriasis Study Group

Journal of Dermatological Treatment 2006; 17:9-17.

Los pacientes con psoriasis son frecuentemente tratados usando terapias antipsoriásicas de una forma intermitente y rotacional. Históricamente esta aproximación ha sido grandemente conducido por la dosis dependiente acumulativa y, en muchos casos, toxicidad irreversible con muchas de estas terapias, incluyendo ciclosporina, metotrexate, y PUVA.

Mientras siempre se desee reducir la exposición a cualquier agente terapéutico a fin de minimizar el riesgo de los efectos colaterales; la artritis ocurre en aproximadamente en un cuarto de pacientes con psoriasis de moderada a severa.

Los estudios en pacientes con artritis psoriásica han demostrado que la inflamación sinovial crónica conduce a una destrucción progresiva de la articulación y un significativo empeoramiento funcional, la cual se previene con el tratamiento de antagonistas TNF. Aunque la progresión de la enfermedad articular en psoriasis no ha sido aún estudiada, esta potencial fuente debería ser considerada en el manejo de esta enfermedad.

Es reconocido que, por una variedad de razones el paciente o el médico quizás deseen usar etanercept u otros tratamientos para la psoriasis en un paradigma de un tratamiento intermitente (por ejemplo, un paciente quizás necesite

descontinuar o haciendo una interrupción por una cobertura de seguridad o por una preparación para una intervención quirúrgica). Lo mejor para determinar si un tratamiento de la psoriasis está facilitado para usar en esta forma, es importante entender cuánto tiempo la piel del paciente estará sin tratamiento. Además, las características clínicas de la recaída y el riesgo de descontinuar, deben ser valorados. Finalmente es importante determinar si, ante una recaída, el control de la enfermedad de la piel puede ser re-establecido cuando el tratamiento es reiniciado.

Recientemente hemos reportado resultados del tratamiento inicial a doble – ciego una porción de dos partes de la fase III del estudio del etanercept en pacientes con psoriasis de moderada a severa. Reportamos aquí los resultados de la segunda parte del estudio, comprometiendo solo un ciclo de descontinuación y reiniciación de la terapia con etanercept en pacientes quienes alcanzaron tratamientos satisfactorios en la porción del estudio a doble-cego.

REFERENTES

1. Mihatsch MJ, Wolf K, Consensus conference on cyclosporin A for psoriasis February 1992. *Br J Dermatol* 1992;126:621-3.
2. Ho VC, Griffiths CE, Berth-Jones J, Papp KA, Vanaclocha F, dauden E, et al. Intermittent short courses of cyclosporine microemulsion for the long-term management of psoriasis: a 2-year cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:643-51.
3. Stern RS, Laird N, Melski J, Parrish JA, Fitzpatrick TB, Bleich HL. Cutaneous squamous-cell carcinoma in patients treated with PUVA. *N Engl J Med.* 1984; 310:1156-61.
4. Roenigk HH Jr, Auerbach R, Maibach HI, Weinstein GD. Methotrexate in psoriasis: revised guidelines. *J Am Acad Dermatol.* 1988;19:145-56
5. Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, Goffe BS, Zitnik R, Wang A, et al. etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med.* 2003;349:2014-22.

TERM SAFETY OF BIOLOGICS IN DERMATOLOGY

XT Lima, EM Seidler, HC Lima, AB Kimball Dermatol Ther 2009;22:2-21.

Seguridad a largo plazo de los productos biológicos en Dermatología

Si bien la eficacia clínica de los medicamentos es importante, también lo es la seguridad a largo

plazo debido al número creciente de medicamentos con corto historial de seguridad. Siempre está presente la preocupación de cómo y cuándo combinar los medicamentos nuevos y de sus riesgos-beneficio asociados con los diferentes subgrupos de pacientes. En los que presentan una larga lista de efectos adversos se puede exagerar los riesgos reales en la práctica clínica. No obstante este conocimiento es importante para evaluar los riesgos o beneficios en el tratamiento con productos biológicos. Se presenta algunos efectos secundarios no deseados de tres fármacos biológicos:

Alfacet es una proteína recombinante de la unión de la porción extracelular (CD-2) del antígeno funcionante leucocitario (LFA-3) y de la porción Fc de la IgG1, su efecto es prevenir la activación de las células T y disminuir los TCD4 y TCD8 luego de 6-8 semanas de terapia. Debe evitarse el uso en personas inmunosuprimidas. Si su uso en personas normales provoca el descenso de los TCD4 a menos de 250 células/ μ l debe suspenderse. Esto debe evitarse en pacientes con enfermedades con perfil de neoplasias malignas o con historia de infecciones crónicas o recurrentes. La incidencia de infecciones frecuentes son la nasofaringitis y es poco común las infecciones severas como celulitis, neumonía, abscesos y herpes simple. No debe usarse en lactantes y en gestantes sólo si es muy necesario. Las neoplasias son poco comunes pero de ellas la mayoría son las no melanocíticas (carcinoma de células basales y escamosas).

Efalizumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 recombinado creado contra la subunidad del CD11, lo cual interfiere con su adhesión de células endoteliales y evita la inflamación. Debe ser descontinuado en anemia hemolítica, trombocitopenia y en neoplasia maligna. Incidencia de infecciones como sepsis bacteriana, meningitis viral, enfermedades fúngicas. No se debe usar en gestantes. En las dos primeras aplicaciones y dentro de las 48 hr de uso se puede presentar un complejo sintomatológico de fiebre, cefalea, náusea, mialgias y escalofríos. No se conoce el rol del desarrollo sobre neoplasias malignas pero algunos pacientes desarrollaron carcinomas de próstata, pulmón y gastrointestinal, además melanoma cutáneo y linfomas durante los 3 primeros meses de uso.

Dentro de las reacciones cutáneas, la más común es la localizada (erosiones papulares transitorias) que se desarrollan en cualquier periodo del tratamiento y que se tratan con corticoides tópicos. Las lesiones generalizadas (placas edematosas y eritematosas) son menos frecuentes por lo que se debe discontinuar su uso. Luego de tres meses de discontinuar el tratamiento a veces puede surgir un efecto de rebote expresado como áreas de psoriasis. Es importante resaltar que no es eficaz para el tratamiento de la artritis psoriásica. La trombocitopenia es el trastorno hematológico más importante, por esto los niveles de plaquetas deben ser evaluados mensualmente.

IVIG es una proteína derivada de grandes cantidades de Ig G y pequeñas cantidades de Ig A y M de donantes, y parece ser la más segura de las drogas inmunosupresoras, pero existe el riesgo de hipersensibilidad y anafilaxia a la inmunoglobulina humana. Algunos pacientes desarrollan anticuerpos anti IgA ante bajas cantidades presentes en el IVIG. Debe tenerse cuidado en pacientes de alto riesgo como en diabétes, daño renal preexistente, ancianos, deshidratación, en los cuales se les debe dar el fármaco con una adecuada hidratación y niveles de concentración e infusión bajos de IVIG. El daño renal es el más común y se asocia a presencia de sucrosa en los preparados generando daño tubular. Sólo debe ser usado en gestantes para proteger al feto y madre ante enfermedades autoinmunes. Pocos días después de la administración se generan reacciones agudas leves como fiebre, malestar general, dolor abdominal, escalofríos, mialgias y cefaleas por lo cual se pueden utilizar fármacos antiinflamatorios, además reacciones eczematosas que se pueden tratar con esteroides. Previene infecciones bacterianas en pacientes con hipogamaglobulinemia causada por la leucemia linfocítica crónica de células B en niños con VIH. No hay reportes de desarrollo de neoplasias malignas. En los trastornos hematológicos se asocian las complicaciones tromboembólicas por el incremento de viscosidad del suero generando mayor predisposición a infarto de miocardio y accidente cerebrovascular dentro de las 24 hr de la primera infusión; además hay neutrofilia transitoria y anemia hemolítica por posibles anticuerpos

antineutrófilos. Es aconsejable siempre hacer exámenes de laboratorio para ver la función renal, hepática, hepatitis A, B o C, VIH, niveles de Ig incluida la IgA y factor reumatoide.

OFF LABEL USES OF BIOLOGIS IN DERMATOLOGY: RITUXIMAB, OMALIZUMAB, INFlixIMAB, ETANERCEPT, ADALIZUMAB, EFALIZUMAB AND ALEFACEPT (PART 2 OF 2)

JE Graves, K Nuney, MP Heffernan.

JAAD 2007;56:e55-79.

Otros usos de Biológicos en Dermatología: Rituximab, Omalizumab, Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Efalizumab y Alefacept

El artículo hace referencia al uso de sustancias biológicamente diseñadas (inmunomoduladores) y evalúa el impacto en el tratamiento de varias alteraciones inflamatorias dermatológicas. Revisa los mecanismos de acción, dosis y perfil de efectos colaterales así como el uso fuera de las indicaciones habituales (off label) de rituximab, antagonista de células B CD20 positivas, omalizumab, antagonistas de IgG, infliximab, etanercept y adalimumab, antagonistas del factor de necrosis tumoral α y los modificadores de la respuesta de células T efalizumab y alefacept.

RITUXIMAB: anticuerpo quimérico, monoclonal humano murino que induce la depleción de células β in vivo. La citotoxicidad está medida por tres mecanismos, incluyendo la citotoxicidad dependiente de anticuerpos, lisis mediada por el complemento e interrupción de las vías de señalización, desencadenando la apoptosis. La incidencia de efectos adversos serios es muy baja. Produce la depleción de células B normales y malignas. Ha demostrado resultado prometedores en lupus eritematoso sistémico (LES) y artritis reumatoide (AR).

Se reporta su uso en: pénfigo vulgar y pénfigo paraneoplásico, epidermolisis bullosa adquirida, linfoma cutáneo primario de células B, dermatomiositis, enfermedad de injerto contra huésped crónica.

OMALIZUMAB: es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado que bloquea el

receptor Fc de alta afinidad de la inmunoglobulina E (IgE), reduce las concentraciones séricas de IgE y bloquea la unión de IgE a los mastocitos y otras células inmunes por lo tanto revierte los cambios inflamatorios mediados por IgE. Está aprobado para el tratamiento del asma severa persistente, rinitis alérgica y alergia ocupacional al látex. Se reporta como evento adverso más común, una reacción en el sitio de la inyección.

Entre sus usos off label se tiene: la dermatitis atópica,

ANTAGONISTAS DEL TNF- α : El TNF - α es conocido por promover la inflamación por activación de factor nuclear Kappa B, inducir a IL -1 II -6 e II-8 y aumentar las moléculas de adhesión producidas por las células endoteliales, resultado en un incremento de la migración y extrava ción de leucocitos.

INFLIXIMAB: Es un anticuerpo monoclonal quimérico con secuencias humanas constantes y murinas variables que se une y neutraliza al TNF- α soluble y al que está unido a membrana, pero no al TNF- α . Es relativamente bien tolerado y las reacciones en la infusión ocurren en aproximadamente el 10% de pacientes pero raramente son severas.

ETANERCEPT: es una proteína completamente humana de fusión de receptores de TNF compuesta de la porción extracelular de dos receptores TNF tipo II unidos a una fracción Fc de IgG1. Se une primariamente al TNF- α soluble así como a TNF- α (linfotoxina). La unión de Etanercept evita la unión del TNF α su receptor por lo tanto bloquea efectivamente sus funciones biológicas. Es generalmente bien tolerado, las reacciones en el sitio de la inyección es el efecto adverso más comúnmente comunicado.

ADELIMUMAB: es un anticuerpo monoclonal IgG1 completamente humano específico para

TNF- α , se une a ambos al TNF soluble y al de membrana. Puede ser administrada sub cutáneamente o intravenosamente. Está aprobado para el uso en artritis psoriásica y reumatoidea. Entre sus uso off label se encuentran: enfermedades granulomatosas, dermatosis neutrofilica, enfermedades autoinmunes ampollosas, enfermedades autoinmunes del tejido conectivo, enfermedad de injerto contra huésped, dermatosis inflamatorias (pitiriasis rubra pilaris, síndrome SAPHO, reticulo histiocitosis multicéntrica, necrólisis epidérmica tóxica, eritema anular centrifugo, enfermedad de Hailey Hailey.

EFALIZUMAB: es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la sub unidad CD 11 a del antígeno tipo 1 asociado a la función del leucocito (LFA-1), la cual es una molécula de superficie de la célula T y ligando de la molécula de adhesión intracelular 1 (ICAM - 1). La unión entre estas dos moléculas es importante para muchas funciones normales de la célula T. Su uso está indicado en Psoriasis en placas severa por vía sub cutánea. Debido a sus efectos en la célula T efalizumab tiene un rol potencial en el tratamiento de enfermedades mediadas por células T, incluidas las enfermedades inflamatorias de la piel como: granuloma anular, liquen plano, dermatitis atópica, dermatomiositis.

ALEFACEPT: es una proteína de fusión dimérica que contiene la porción de unido extracelular de CD2 de la LFA-3 unido a la proción Fc de IgG1 humano. Alafcept se une al CD2 en los linfocitos T efectores-memoria, por lo tanto inhiben la activación y reducen el número de estas células. Su uso está aprobado en psoriasis en placas severa y su uso off label se ha reportado en Eritema nodoso, Liquen plano, Pioderma Gangrenoso y Alopecia areata.