





# AED1 Highlights

34ª edición 17-20 sep **PARÍS** 

Brilla el futuro de *la dermatologia*, donde nace *la luz* 





34ª edición 17-20 sep **PARÍS** 

Brilla el futuro de *la dermatologia*, donde nace *la luz* 

Psoriasis y otras enfermedades inflamatorias. PARTE II

**AINA VILA PAYERAS** 

**HOSPITAL DE MANACOR, MALLORCA** 

avila@hmanacor.org









# Parte II:

- 1. Artropatía Psoriásica
- 2. Enfermedades granulomatosas
- 3. Liquen plano
- 4. Vitíligo

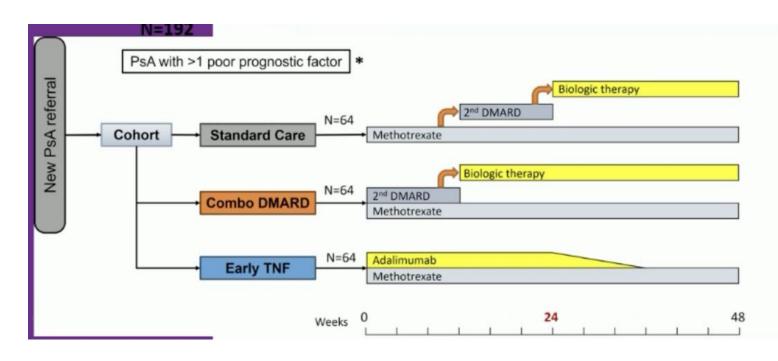


# ARTROPATIA PSORIASICA

# SPEED (Severe Psoriatic arthritis- Early intervention to control the Disease): Tretament Strategy in PsA- Early intensive vrs stepup therapy



- Pacientes con PsA de recién diagnóstico, no FAMEs previos, con al menos un factor de mal px:
  - Poliartritis (>5 artic afectadas)
  - PCR elevada
  - Erosiones Rx
  - HAQ (capacidad funcional)>1.
- Resultados (PASDAS score):
  - Semana 24: Grupo combo y "earlyTNF" superiores respecto al grupo estándar
    - No diferencias entre combo vrs earlyTNF
  - Semana 48: Superioridad solo del grupo "earlyTNF".
- Uso de terapia biológica precoz en pacientes con PsA y fx de mal px?



### Reducción de APS con antiTNF



- Objetivo del estudio: reducción de Aps→ antiTNF vrs UVB
- Participantes
  - 946 adultos con psoriasis grave
    - 497 tratados con TNFi
    - 449 tratados con nbUVB
  - Seguimiento: aproximadamente 10 años
- Resultados principales: pacientes con TNFi tuvieron una reducción del 68% en el riesgo de desarrollar APs.
- Factores de riesgo identificados
  - Artralgia: aumenta el riesgo de APs más de 7 veces
  - **Psoriasis ungueal**: x2 riesgo
  - Mayor puntuación PASI: riesgo ligeramente mayor
  - Antecedentes familiares de APs: también influyen, aunque de forma variable en el tiempo
- Conclusión: ANTITNF reducción del riesgo de APS

# Bimekizumab: riesgo de APS



Bimekizumab Long-Term Incidence of Psoriatic Arthritis Symptoms and Psoriatic Arthritis Adverse Events in Patients with Psoriasis and Risk Factors for Disease Progression

Joseph F. Merola, Andreas Pinter, Keiichi Yamanaka, Bruce Strober, Raquel Rivera Diaz, Lynda Spelman, José Manuel López Pinto, Delphine Deherder, Sarah Kavanagh, Paolo Gisondi

Poster Number: P2785

#### **Background:**

- Around 30% of patients with psoriasis develop psoriatic arthritis (PsA), highlighting the importance of early detection and intervention.
- The Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation (PASE) questionnaire aids early detection of PsA and intervention, to delay or halt disease progression.

### **Objectives:**

- To evaluate PsA symptom development in bimekizumab-treated patients with psoriasis from BE RADIANT, who have risk factors for disease progression to PsA, using the PASE questionnaire.
- To assess the 4-year incidence of PsA TEAEs among bimekizumab-treated patients from five Phase 3/3b trials.

#### **Methods:**

- Patients with plaque psoriasis only at baseline were analysed by number of risk factors.
  - Presence of PsA was defined as PASE ≥47, or a reported medical history of PsA.
- PsA risk factors, based on availability of data, were: Psoriasis Area and Severity Index (PASI) ≥12, type 2 diabetes mellitus (based on reported medical history), body mass index (BMI) ≥30 kg/m², scalp Investigator's Global Assessment (IGA) >0, and modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI) >0.
- The proportions of patients maintaining PASE <47 (no PsA symptoms) over 3 years are reported from the BE RADIANT Phase 3b trial (data only available from this study) using modified non-responder imputation (mNRI).
  - Patients discontinuing due to lack of efficacy or treatment-related adverse events were considered non-responders; multiple imputation was used for other missing data.

Cuestionario PASE:

- 7 preg sobre síntomas
- 8 preg sobre funcionalidad
- Cada una de 1-5
- Si  $<47/75 \rightarrow$  poco riesgo de PsA.
- FR de PsA:
  - PASI >12, DM2, IMC>30, scalpIGA>0 y mNAPSI>0.
- Conclusión: 96% de los pacientes ttos con Bime (no diferencia q4w/qw8) a 3 años sin signos de PsA (PASE <47).</li>

Date of preparation: Se

### Progresión radiográfica en PsA



Evidencia de reducción progresión Rx en PSA hasta la fecha: antiTNF, inh. JAK y antilL17. Estudios "on-going" con antilL23 (guselkumab) con buenos resultados

#### **Major Secondary Endpoint**

Ongoing PsA studies to assess guselkumab's efficacy: Improving AxPsA, radiographic progression and TNF-IR

#### **STAR**

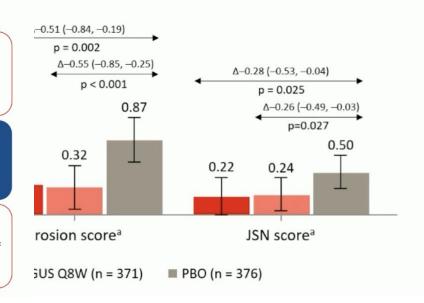
A phase 4, multicentre, randomized, double-blind, PBO-controlled study to evaluate the efficacy of GUS by assessing the reduction in axial symptoms and inflammation through monitoring changes in BASDAI from BL

#### **APEX**

A phase 3b, multicentre, randomized, double-blind, PBO-controlled study to evaluate the safety and efficacy of GUS in improving the signs and symptoms and **inhibiting the radiographic progression** 

#### **SOLSTICE**

A phase 3b, multicentre, randomized, double-blind, PBO-controlled study to evaluate the efficacy of GUS in PsA patients who had inadequate efficacy and/or intolerance to TNFi by assessing the reduction in signs and symptoms of PsA



# "Up-coming estudios"



# CURRENTLY ENROLLING

TOGETHER-PsA Research Study

Beneficios de análogos de

GLP-1 como tratamiento and Obesity or Overweight (BMI ≥27)

complementario a antilL17A en pacientes

PSA activa y obesidad?

Adult Patients with Active Psoriatic Arthritis and Obesity or Overweight (BMI ≥27)

Investigational Treatment Period [Open Label] - 52 Weeks

Priod & Complementario & Complemen

Investigational Treatment Period [Open Label] – 52 Weeks

Period &

Wishout

IL-17A Antagonist + GLP-1/GIP Receptor Agonist

Randomized 1:1

Primary endpoint

Simultaneously achieve ACR50 and at least 10% weight reduction

\*The safety and efficacy of the molecule being studied has not been confirmed or approved for use in study population/indication\*

Interleukin-17A= IL-17A; Dual glucagon-like peptide-1 = GLP-1; Glucose-dependent insulinotropic peptide = GIP; Receptor Agonist = RA

### Psoriasis en mujeres con artritis psoriásica



### Influencia hormonal

- Los niveles de estrógeno modulan la respuesta inmunitaria.
- Altos niveles (como en el embarazo) pueden mejorar los síntomas// Bajos niveles (menstruación, posparto, menopausia) tienden a empeorar la psoriasis.

### Fertilidad

- No se reduce la fertilidad, pero hay mayor riesgo de complicaciones en el embarazo (pérdida gestacional, hipertensión, malformaciones).
- Se recomienda seguimiento estrecho durante la gestación.

### Tratamientos

- Durante el embarazo: se prefieren corticoides tópicos y fototerapia UVB.
- Biológicos seguros: certolizumab pegol es el más recomendado por su baja transferencia placentaria y en leche materna.
- Postmenopausia: se deben ajustar tratamientos por cambios en la piel y sensibilidad.



# ENFERMEDADES GRANULOMATOSAS

### **Sarcoidosis**



- Solo aprobada prednisona (FDA)
- Sistémicos: HCQ, MTX, TNFi, JAKi
- Tofacitinib:
  - IFN-γ → mediador clave en la activación de macrófagos y formación de granulomas.
  - Citocinas tipo 1 como IL-6, IL-12, IL-15 y GM-CSF también están implicadas.
  - Tofacitinib suprime estas citocinas, lo que se correlaciona con la mejoría clínica.
  - Útil en casos resistentes
- Local: GC intralesionales, GC tópicos, ICT, JAKi
- En estudio:
  - Brepocitinib (JAK1/TYK2): fase 2
  - Abrocitinib
  - Deucravacitinib

### Infliximab en Sarcoidosis



- El tratamiento con infliximab permitió reducir la dosis de **prednisona en un 50%**.
- Recaídas: 63% de los pacientes que suspendieron infliximab tuvieron recaídas en un promedio de 8 meses.

### Efectos adversos

- **51%** de los pacientes.
- Más frec: infecciones leves y reacciones a la infusión.
- Solo el 21% tuvo que suspender el tratamiento por efectos adversos.

### Conclusión

- Infliximab parece ser **eficaz y bien tolerado** en sarcoidosis refractaria, especialmente en piel y SNC
- Permite reducir el uso de corticoides, pero las recaídas son frecuentes tras suspenderlo.
- Que entendemos por sarcoidosis refractaria?

Organo afectado	Éxito terapéutico
Sistema nervioso central	100%
Piel	91.7%
Pulmones	78.6%
Vía aérea superior	71.5%
Otros (GI, ojos, articulaciones)	variable

# Granuloma anular



- Demostrada asociación con Dislipidemia/ HTA/ DM2 en formas generalizadas
- Ningún fármaco aprobado FDA
- Local: GC intralesionesl, GCt, ICT, Jaki
- Sistémicos: Fototerapia, Apremilast, HCG, MTX, TNFi, JAKi, vitamina E, dapsona
- En estudio:
  - Tofacitinib 2% tópico: fase 1
  - Abrocitinib
  - Deucravacitinib



# LIQUEN PLANO

# LIQUEN PLANO



### USO DE INH JAK:

- Tofacitinib
- Upadacitinib
- Baricitinib:
  - Estudio con 12 pacientes, dosis 2mg a 12 semanas en LP cutáneo refractario
  - 83.3% de los pacientes respondieron al tratamiento a las 16 semanas.
  - Rapidez: algunos pacientes mostraron respuesta desde la semana 1.
  - Reducción significativa del prurito (de 7.2 a 1.8 en escala NRS).
  - Mejora en el dolor y en la calidad de vida (Skindex-16).
  - Efectos sostenidos incluso 4 semanas después de suspender el tratamiento.
- Ruxolitinib tópico.
- LP ORAL: Estudio <u>no demostró</u> mayor eficacia de combinar acetónido de **triamcinolona (AT)** al 0.2% con **ácido hialurónico** al 0.1% vrs AT 0.2 en monoterapia

# Tacrolimus vrs clobetasol tópico en LPQ



- Tacrolimus 0.1% en orabase vrs Clobetasol propionato 0.05% en orabase
- Ambos tratamientos mostraron mejoría significativa en:
  - Reducción del tamaño y severidad de las lesiones.
  - Disminución del dolor oral.
- No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a eficacia.
- Seguridad y tolerancia
  - Tacrolimus fue mejor tolerado, con menos efectos adversos locales (como ardor o irritación).
  - Clobetasol, aunque eficaz, presentó más casos de atrofia mucosa y candidiasis oral.
- Conclusión: <u>Tacrolimus podría ser preferible</u> si tratamiento prolongado o mayor riesgo de EA, gracias a su **perfil de seguridad más favorable**.

# Suplementos de Zinc y vitamina D en LPO



- Estudio: ECA con 60 pacientes diagnosticados con LPO sintomático.
- Se dividieron en tres grupos:
  - **Grupo A**: triamcinolona + zinc
  - Grupo B: triamcinolona + vitamina D
  - Grupo C: triamcinolona sola (grupo control)
- Evaluaciones clínicas: escala de Thongprasom para lesiones, VAS para dolor, y análisis de niveles séricos de zinc y vitamina D.
- Los grupos A y B (con suplementos) tuvieron mejorías más rápidas y pronunciadas que el grupo control.
- Grupo con vitamina D >>reducción más marcada del dolor
- Grupo con zinc >>mejor respuesta en la regeneración de lesiones.
- Niveles séricos
  - Los niveles de zinc y vitamina D aumentaron significativamente en los grupos suplementados.
  - Se observó una correlación positiva entre los niveles séricos y la mejoría clínica.
- No se reportaron efectos adversos relevantes.
- Conclusión: beneficios en suplementar.



# VITÍLIGO

# Novedades terapéuticas



### Etiopatogenia, factores:

- Genéticos: Polimorfismos en genes como NLRP1, PDGFRA, CTLA-4.
- Autoinmunidad: Activación de células T CD8+ y disfunción de T reguladoras.
- Estrés oxidativo: Acumulación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y reducción de antioxidantes.
- **Hipótesis neural**: Liberación de neuroquímicos que dañan melanocitos.

### **Avances terapéuticos**

- 1. Inhibidores de JAK
  - Ruxolitinib (tópico): Aprobado por la FDA para vitiligo no segmentario.
  - Baricitinib, Ritlecitinib, Delgocitinib, Povorcitinib: En estudios clínicos con resultados prometedores.
- 2. Análogos de prostaglandinas: Bimatoprost y Latanoprost: Estimulan la melanogénesis, usados en combinación con fototerapia.
- **3. Afamelanotide:** Análogo de la hormona α-MSH que promueve la pigmentación. Se administra como implante subcutáneo.
- **4. Antioxidantes: Ginkgo biloba, ácido alfa-lipoico, polypodium leucotomos, selenio**: Ayudan a reducir el estrés oxidativo y proteger melanocitos.
- 5. Vitamina D3: Mejora la función inmunológica y la síntesis de melanina. Se usa tópicamente y con fototerapia.
- **6. Estatinas:** Simvastatina puede estabilizar la enfermedad y mejorar el perfil lipídico.
- 7. Inhibidores de TNF-α e interleucinas: Fármacos como etanercept, secukinumab y ustekinumab muestran efectos en la modulación inmunológica.
- 8. Fototerapia
  - NB-UVB: Tratamiento de primera línea.
  - Láser excimer y luz excimer: Alternativas para áreas localizadas.
- 9. Futuros: AntiCD122 (elimina cels T residentes), terapia génica, PRP (estimula pigmentación), SKL2001 (regenerar melanocitos)

# Niveles Zinc, Selenio y Cobre



### Niveles:

Zinc y cobre: Disminuidos

Selenio: Aumentado

### Interpretación biológica

- **Zinc y cobre** son esenciales en la melanogénesis y en la defensa antioxidante (enzima Cu/Zn superóxido dismutasa).
- Selenio participa en la función de la enzima glutatión peroxidasa, clave en la regulación redox.
- El desequilibrio de estos elementos puede contribuir al estrés oxidativo y la destrucción de melanocitos.
- Benificios en suplementación de Zinc y cobre en pacientes con vitíligo?









34ª edición 17-20 sep **PARÍS** 

Brilla el futuro de *la dermatologia*, donde nace *la luz* 

La Academia Española de Dermatología y Venereología expresa su agradecimiento al patrocinador UCB, por su especial apoyo y contribución con la actividad formativa Highlights 2025.









34ª edición 17-20 sep **PARÍS** 

Brilla el futuro de *la dermatologia*, donde nace *la luz* 

GRACIAS