



NUEVAS DROGAS EN DERMATOLOGIA

**Dr. Juan Guillermo Chalela
Mantilla**

Bogotá, Colombia 2009









NUEVAS DROGAS

DIAGNÓSTICO: Linfoma
cutáneo de células T



NUEVAS DROGAS

NUEVA MEDICACIÓN:

**Inhibidores de Histona
Diacetilasa (HDAC)**

VORINOSTAT (Zolinza®)

NUEVAS DROGAS

TIPOS DE LCCT

- Indolentes: Micosis fungoides, MF foliculotrópica, reticulosis pagetoide
- Piel granulomatosa en *slack*
- Paniculitis *like* subcutánea
- Linfoma pleomórfico pequeño y mediano CD4+
- Desórdenes CD30+

Willemze R, Jaffe ES y cols., Blood , Vol. 105, 2005

NUEVAS DROGAS

TIPOS DE LCCT

- Agresivas: Síndrome de Sezary
- Linfoma inespecífico de células T periféricas cutáneas: Linfoma CD8+, citotóxico agresivo, linfoma de células T cutáneas γ/δ
- Linfoma nasal NK/T

Willemze R, Jaffe ES y cols., Blood , Vol. 105, 2005

NUEVAS DROGAS

TRATAMIENTO

- **Corticoides tópicos**
- **Quimioterapia tópica**
- **Retinoides tópicos: (Bexaroteno)**
- **Fototerapia y fotoquimioterapia**
- **Radiación local (Electron Beam)**

National Cancer Institute, Febrero 14, 2007

NUEVAS DROGAS

TRATAMIENTO

- Metotrexate, Interferón, Clorambucil
- Vorinostat (Zolinza®)
- Bexaroteno Cápsulas: Tagretin®)
- Denileukin Diftitox (Ontak®)
- Alemtuzumab (Campath®)
- Doxirrubicina Liposomal (Caelix®)

National Cancer Institute, Febrero 14, 2007

NUEVAS DROGAS

- Concepto de *EPIGENÉTICA*
- Modificación de actividad genética sin modificar la secuencia del DNA
- Altera los procesos de los genes para interactuar con factores de transcripción
- Afecta la expresión genética o la reprime

Egger G, Liang G y cols, Nature Vol.429, 2004

NUEVAS DROGAS

- La alteración de la epigenética se relaciona con varios tipos de cáncer
- La histona diacetilasa (HDAC), modifica la expresión genética en la cromatina del DNA
- Modificando la histona se remodela la cromatina y la expresión genética
- Se hace por acetilación y diacetilación

Marks PA, Richon VM y cols. Principles and Practice in Oncology, 2005

NUEVAS DROGAS

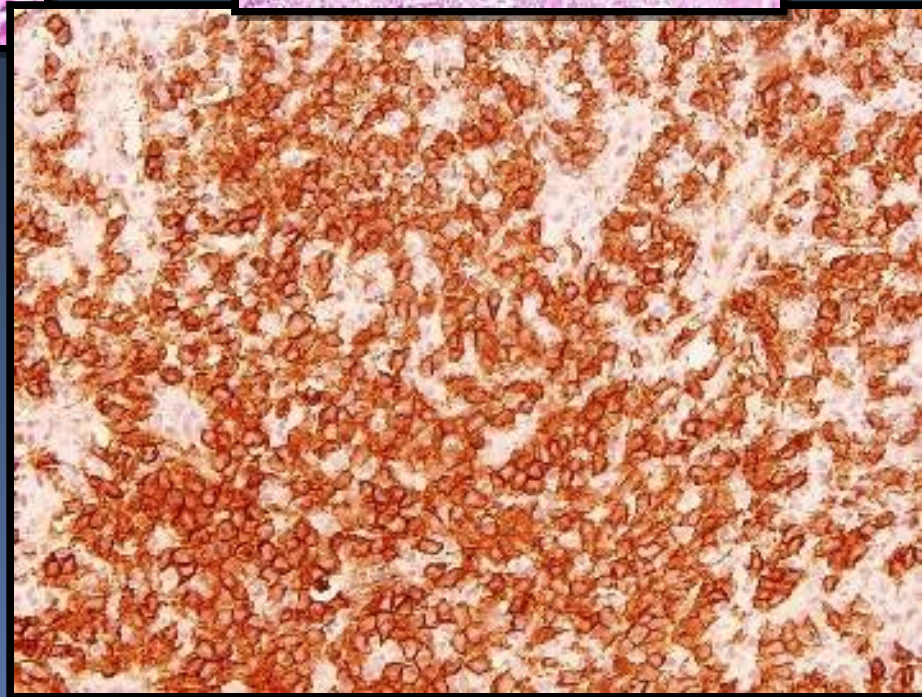
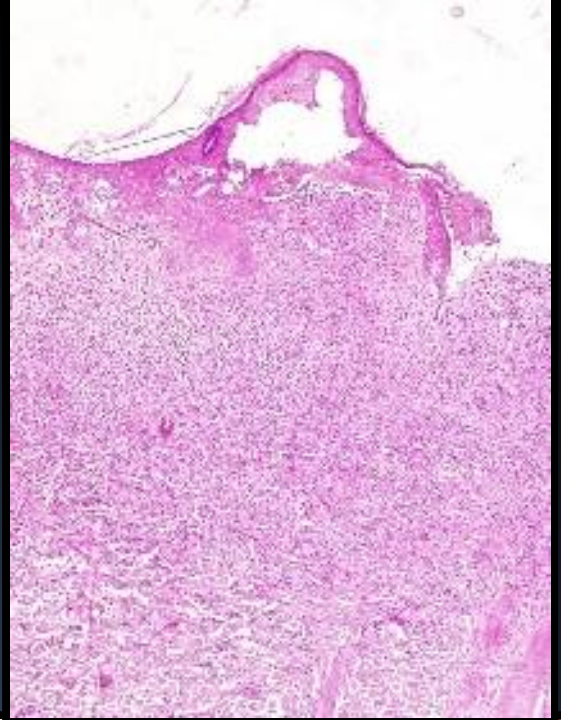
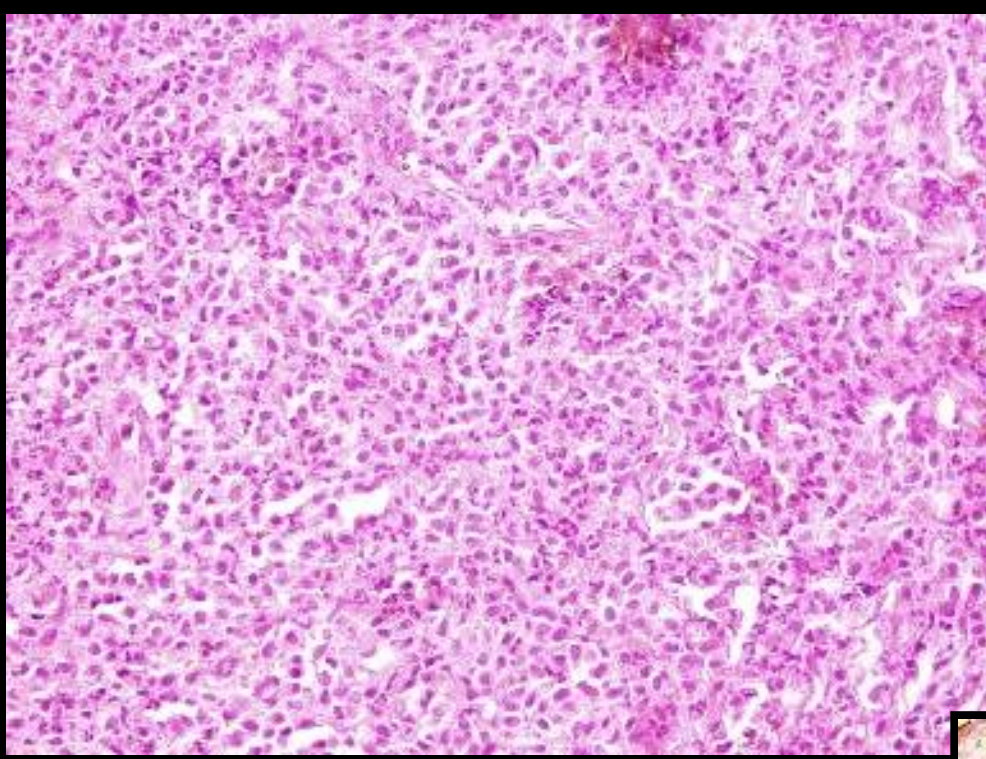
- **Vorinostat inhibe la actividad enzimática de la HDAC1, HDAC2 y HDAC3**
- **Acumula grupos acetilo en las histonas**
- **Abre la estructura de la cromatina**
- **Transcribe activación de genes**
- **Induce arresto celular y apoptosis**

NUEVAS DROGAS

- **Vorinostat es por via oral**
- **Dosis de 400 mgs. Día, (cápsulas de 100 mg.), con las comidas**
- **Indicado cuando fallan dos tratamientos clásicos**
- **Efectos gastrointestinales, Hiperglicemia, Trombocitopenia, prolongación del QT**
- **Tiempo de tratamiento 6 meses**











NUEVAS DROGAS

- **DIAGNÓSTICO:**

Mastocitosis ampollosa

- **Tratamiento:** Imatinib
Mesilato (Gliveck®)

MASTOCITOSIS

CLASIFICACION DE LA OMS

- **Mastocitosis cutánea (MC):** Urticaria pigmentosa o máculo papular
Difusa cutánea (DCM)
Mastocitoma cutáneo
- **Mastocitosis sistémica indolente (ISM):**
Mastocitosis sistémica larvada o quiescente (SSM)
Mastocitosis aislada en medula ósea (BMM)

MASTOCITOSIS

CLASIFICACION DE LA OMS

- Mastocitosis sistémica asociada a otras enfermedades hematológicas clonales con células no mastocitos (SM-AHNMD):
sistémica con leucemia mieloide aguda (SM-AML)

Mastocitosis sistémica con síndrome mielodisplásico (SM-MDS)

MASTOCITOSIS

CLASIFICACION DE LA OMS

Mastocitosis sistémica con leucemia mielomonocítica crónica (SM-CMML)

Mastocitosis sistémica con linfoma no Hodgkin (SM-NHL)

Mastocitosis sistémica con síndrome hipereosinofílico (SM-HES)

Mastocitosis sistémica con enfermedad mieloproliferativa (SM-MPD)

MASTOCITOSIS

CLASIFICACION DE LA OMS

- **Mastocitosis sistémica agresiva (ASM):** Mastocitosis sistémica linfadenopática con eosinofilia (en algunos casos la fusión del gen FIP 1 L1/ PDGFRA se detecta)
- **Leucemia de mastocitos (MCL):** MCL aleucémica
- **Sarcoma de mastocitos (MCS)**
- **Mastocitoma extracutáneo**

IMATINIB MESILATO (GLIVEC)

- **Inhibidor específico de tirosina – quinasa**
- **Efectivo en enfermedades Cromosoma Filadelfia positivo**
- **Disminución dramática de conteo de Eosinófilos**
- **Induce apoptosis de Eosinófilos y fosforila proteínas de fusión**
- **Respuesta rápida de clínica asociada**

IMATINIB MESILATO

- Inhibe además el c-Kit
- Sobreexpresado en mastocitosis sistémica y cutánea, en síndrome hipereosinofílico, dermatofibrosarcoma protuberans
- Droga por vía oral desde 100mgs a 1 gr.
- Debe tener monitoreo cardíaco

Burgin S. *Advances in Dermatology* capítulo 12, 2005



NUEVAS DROGAS

- **DIAGNÓSTICO:**
Psoriasis

- **Tratamiento:** Ustekinumab

USTEKINUMAB

- La psoriasis es un proceso inflamatorio donde intervienen numerosos factores
- Las células Th-17 que traducen IL-17 intervienen en esos procesos inflamatorios
- Se asocian a IL-12 y IL-23 y transcriben proteína p-40

USTEKINUMAB

- Ustekinumab es un nuevo anticuerpo monoclonal humanizado
- Actúa bloqueando las IL 12 y 23
- Su “blanco” es la proteína p-40
- Dosis de 45 a 90 mgs en semana 0,4 y luego cada 8 semanas
- Celulitis en sitio de inyección, efectos cardiotóxicos leves

Leonardi CL, Kimball AB y cols. *The Lancet*, 371 1665-1674, 2008

