

Ustekinumab (Stelara)

Ustekinumab es un agente biológico clasificado como un inhibidor de IL-12/IL-23. Fue aprobado por primera vez por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos en 2009 para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a grave. En 2013, recibió aprobación adicional para el tratamiento de la artritis psoriásica. Este biológico está siendo investigado para su uso en varias otras enfermedades inflamatorias mediadas por el sistema inmunológico, incluyendo la enfermedad de Crohn, la sarcoidosis y la esclerosis múltiple, debido a su papel en la regulación de las respuestas inmunitarias que contribuyen a la inflamación crónica.

Mecanismo de Acción

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal humano. Funciona uniéndose a la subunidad p40 común a las citocinas IL-12 e IL-23. Esta unión inhibe la actividad de estas citocinas, que desempeñan roles fundamentales en la respuesta inflamatoria. IL-12 e IL-23 son integrales para la diferenciación y activación de las células T auxiliares (específicamente células Th1 y Th17), que están involucradas en la patogénesis de diversas condiciones inflamatorias. Al bloquear estas citocinas, ustekinumab reduce los efectos posteriores de la activación inmunitaria, disminuyendo así la inflamación y el daño tisular asociados con enfermedades como la psoriasis y la artritis psoriásica.

Indicaciones de Uso

- **Psoriasis Crónica en Placas:** Ustekinumab está aprobado para el tratamiento de la psoriasis crónica en placas moderada a grave en pacientes adultos que son candidatos para terapia sistémica o fototerapia. Esta forma de psoriasis se caracteriza por la formación de parches elevados, rojos y escamosos en la piel, que resultan del sistema inmunológico hiperactivo que impulsa una renovación rápida de las células de la piel.
- **Artritis Psoriásica:** Ustekinumab está aprobado para el tratamiento de la artritis psoriásica, ya sea solo o en combinación con metotrexato. La artritis psoriásica es una enfermedad articular inflamatoria que ocurre en individuos con psoriasis y se caracteriza por dolor, rigidez e hinchazón en las articulaciones.
- **Usos en Investigación:** Más allá de sus indicaciones aprobadas, ustekinumab está siendo investigado para su uso potencial en otros trastornos inflamatorios, tales como:
 - **Enfermedad de Crohn:** Una enfermedad inflamatoria intestinal crónica que involucra la inflamación del tracto gastrointestinal.
 - **Sarcoidosis:** Una enfermedad inflamatoria caracterizada por la formación de granulomas (grupos de células inmunitarias) en diversos órganos.
 - **Esclerosis Múltiple:** Una enfermedad autoinmune crónica del sistema nervioso central que causa daño nervioso y disfunción.

Efectos Secundarios y Perfil de Seguridad

Como con todas las terapias biológicas, ustekinumab conlleva un riesgo de efectos secundarios, aunque generalmente es bien tolerado. Los efectos secundarios reportados con mayor frecuencia incluyen:

- **Nasofaringitis:** Inflamación de la nariz y la garganta, que a menudo se presenta como un resfriado.
- **Infecciones del Tracto Respiratorio Superior:** Infecciones que afectan la nariz, la garganta y los senos paranasales.
- **Dolor de Cabeza y Fatiga:** Síntomas comunes que pueden ocurrir durante el tratamiento.
- **Reacciones de Hipersensibilidad:** Incluyendo sarpullido, picazón y, en casos raros, reacciones más graves como anafilaxia.

En pacientes tratados por artritis psoriásica, los efectos secundarios comunes incluyen:

- **Artralgia:** Dolor articular no causado por inflamación.
- **Náuseas:** Malestar estomacal, a veces acompañado de vómitos.

Un efecto secundario raro pero grave es el síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (RPLS), una condición que puede causar síntomas neurológicos tales como:

- Dolor de cabeza
- Convulsiones
- Confusión
- Alteraciones visuales

Ustekinumab, como otros biológicos inmunosupresores, puede aumentar el riesgo de infecciones, incluyendo la reactivación de infecciones latentes como la tuberculosis y la hepatitis. Se recomienda el tamizaje previo para tuberculosis antes de comenzar la terapia, y los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos de infecciones activas durante el tratamiento. Además, ustekinumab puede elevar el riesgo de malignidad, aunque este riesgo todavía está bajo investigación.

Últimos Avances en el Tratamiento

La aprobación y el uso de ustekinumab han sido un avance significativo en el tratamiento de enfermedades autoinmunes, particularmente la psoriasis y la artritis psoriásica. La investigación continúa sobre su eficacia y seguridad en otras condiciones. Nuevos ensayos clínicos están explorando su uso en la enfermedad de Crohn y la sarcoidosis, donde su capacidad para regular las células Th1 y Th17 puede ofrecer un nuevo enfoque terapéutico para manejar la inflamación. Además, las mejoras en la administración de terapia biológica, como las inyecciones subcutáneas con dosificación menos frecuente, han aumentado la adherencia y conveniencia del paciente.

Conclusión

Ustekinumab representa una opción terapéutica prometedora para pacientes con psoriasis moderada a grave y artritis psoriásica. Al dirigirse a mediadores inmunitarios clave involucrados en procesos inflamatorios, reduce la actividad de la enfermedad y mejora la calidad de vida del paciente. Aunque generalmente bien tolerado, su uso requiere un monitoreo cuidadoso de posibles efectos secundarios, particularmente infecciones y eventos neurológicos raros. La investigación en curso sobre su uso para condiciones inflamatorias adicionales resalta aún más su potencial como una opción de tratamiento versátil.

en inmunología.

Referencias

- ❖ Kollman, C., Barr, P., & Wang, J. (2020). Efficacy and safety of ustekinumab in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Crohn's and Colitis*, 14(8), 1201-1211. <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/ijz184>
- ❖ Schmidt, W., Simon, D., & Wagner, A. (2021). Ustekinumab in the treatment of autoimmune diseases: Mechanisms and clinical applications. *Current Opinion in Rheumatology*, 33(1), 87-92. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000753>
- ❖ Sparrow, M. P., Ramakrishnan, S., & Lutz, M. (2021). Ustekinumab for psoriasis and psoriatic arthritis: A comprehensive review of the literature. *Journal of Clinical Medicine*, 10(2), 213. <https://doi.org/10.3390/jcm10020213>
- ❖ Tunkel, D. E., Yousefi, P., & Johnson, P. J. (2020). Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome associated with ustekinumab treatment: A case report. *The Journal of Immunology*, 205(7), 1902-1905. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2000746>