

CONSENSO NACIONAL

PSORIASIS

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 1 • Nº 1 • Noviembre de 2019
Lugar de edición: Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Guía de Tratamiento • Actualización 2019

Grupo Argentino de Psoriasis de la Sociedad Argentina de Dermatología



SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

Consenso Nacional de Psoriasis

Guía de Tratamiento • Actualización 2019 • Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología
• Año 1 • Nº 1 • Noviembre de 2019



SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

GRUPO ARGENTINO DE PSORIASIS

Director

Dr. Alberto Lavieri*

Autores

Dra. Agustina Acevedo
Dr. Emiliano Baccharini
Dra. Paula Bourren
Dra. María Alejandra Crespo
Dra. Pamela Díaz
Dra. Paula Esteley
Dra. Beatriz Gómez
Dra. Gabriela González Campos
Dr. Claudio Greco
Dr. Alberto Lavieri
Dra. Marcela Lustia
Dra. Mónica Maiolino
Dra. Mabel Messina
Dra. Julia Talanczuk*

Veedores

Dr. Pablo González
Dr. César Lagodin

* El director y los autores son miembros del Grupo Argentino de Psoriasis de la Sociedad Argentina de Dermatología

Propietaria del Consenso Nacional de Psoriasis:

Sociedad Argentina de Dermatología Asociación Civil (SAD)
www.sad.org.ar

Coordinación, supervisión y administración:

Sra. Andrea Rovelli - E-mail: consensos@sad.org.ar

Domicilio Legal de la publicación:

Av. Callao 852, 2º piso (C1023AAO), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: (+54 11) 4815-4649 (int. 105).
Registro en la Dirección Nacional de Derecho de Autor: en trámite. Registro de la marca "Consenso Nacional de Psoriasis" en el Instituto Nacional de la Propiedad Industrial (INPI): en trámite.

Editorial Comercial:

Sello Editorial Lugones® de Editorial Biotecnológica S.R.L.
Socio Gerente: Facundo Lugones. Jefa de Redacción: Lic. María Fernanda Cristoforetti. Coordinación Editorial y Diseño Gráfico: Ed. Carolina Bustos. Curapaligüe 202, 9º B (1406) Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel.: (5411) 4632-0701/4634-1481. E-mail: administracion@lugones.com.ar / www.lugoneseditorial.com.ar

Consenso Nacional de Psoriasis • Guía de Tratamiento • Actualización 2019 • Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 1 • Nº 1 • Noviembre de 2019
Imprenta: Sello Editorial Lugones® de Editorial Biotecnológica S.R.L.
Curapaligüe 202, 9º B (1406) Ciudad de Buenos Aires, Argentina. La presente edición está impresa en papel libre de cloro.

Consenso Nacional de Psoriasis

Guía de Tratamiento • Actualización 2019 • Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología
• Año 1 • Nº 1 • Noviembre de 2019

COMISIÓN DIRECTIVA SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA (SAD) 2019-2021

Presidente: Dr. Ariel Bernardo Sehtman

Vicepresidenta: Dra. Silvia Elena Costantini

Secretaria General: Dra. Alicia Cannavó

Prosecretaria General: Dra. Carolina María Ledesma

Secretaria Científica: Dra. Ana Clara Torre

Prosecretario Científico: Dr. Mario Bittar

Tesorero: Dr. Alberto Velasco

Protesorero: Dr. Leandro Enrique Perrotat

Secretaria de Actas: Dra. Ada Matilde Vaccarezza

Vocales Titulares: Dra. María Alejandra Crespo, Dra. Silvina González, Dr. Diego Martín
Loriente, Dra. María Victoria Itatí Cordo, Dr. Matías Federico Stringa, Dr. Claudio Greco

Vocales Suplentes: Dra. María Cecilia Madeo, Dra. Ana Virginia Tettamanti,
Dr. Horacio Néstor Graffigna, Dr. Santiago Cheli, Dr. Ramón Fernández Bussy (h)

Órgano de Fiscalización

Titulares: Dra. Mirta Fortino, Dr. Julio Gil, Dr. Marcelo Gabriel Label

Suplentes: Dra. Beatriz Rosa del Valle Gómez, Dra. Rosana Lago

SECCIONES

Coordinadoras: Dras. Alejandra Crespo, Carolina Ledesma y Cristina Pascutto

Presidentes de Secciones

Sección Bahía Blanca: Dr. Jorge Turienzo; **Sección Bonaerense:** Dr. Hernando Lemaggio Blassi; **Sección Catamarca:** Dr. Sebastián Colombo; **Sección Chaco:** Dra. Indiana Belotti; **Sección Comahue:** Dra. María Belén Alcaraz; **Sección Córdoba:** Dr. Leandro Perrotat; **Sección Corrientes:** Dra. Gladys Cristina Soto; **Sección Jujuy:** Dra. María Cristina García; **Sección La Plata:** Dra. Mara I. Ivanov; **Sección Litoral:** Dra. Marcela Orduna; **Sección Mar del Plata:** Dra. Anabel A. Manzone; **Sección Mendoza:** Dra. Sonia Rodríguez Saá; **Sección Misiones:** Dra. María G. González Campos; **Sección Noreste de Chubut:** Dra. Diana Rubio; **Sección Rosario:** Dr. Gabriel Salerni; **Sección Salta:** Dra. Elizabeth Farjat; **Sección San Juan:** Dr. Armando Gonzalo Campos; **Sección San Luis:** Dra. Noelia Bau; **Sección Santiago del Estero:** Dra. Alicia Alejandra Zarba; **Sección Tucumán:** Dra. Beatriz Gómez

COORDINADORES

Cursos (presenciales y en línea), Congresos y Consensos: Dr. Mario Bittar, Dra. Lucila Donatti, Dra. Lilian Fossati y Dra. Ana Clara Torre

Sociedad Argentina de Dermatología. Av. Callao 852, 7° A (C1023AAO), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Tel.: (011) 4814-4915/4916; 4815-4649. E-mail: sad@sad.org.ar

Consenso Nacional de Psoriasis

Guía de Tratamiento • Actualización 2019 • Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología
• Año 1 • Nº 1 • Noviembre de 2019

Tabla de contenidos

Introducción	1
Definición	1
Epidemiología y genética	1
Factores desencadenantes y agravantes.....	1
Comorbilidades	1
Diagnóstico	2
Histopatología de la psoriasis	2
Características clínicas	2
Consideraciones especiales	2
Psoriasis estable e inestable	3
Evaluación diagnóstica	3
Pesquisa de comorbilidades	3
Clinimetría	3
Clasificación de la severidad	4
Aspectos laborales, sociales y económicos	4
Certificado de discapacidad	4
Tratamiento	4
Terapia tópica	5
Terapias radiantes	5
Terapia sistémica	6
Seguimiento	11
Reacciones paradójicas	11
Nuevos paradigmas	11
Algoritmo terapéutico	12
Falla terapéutica	13
Escalamiento de dosis – Intervalo interdosis	14
Transición terapéutica en la terapia biológica	14
Manejo de las formas clínicas de interés	14
Manejo de casos especiales	15
Corolario	16
Guías consultadas	16

Consenso Nacional de Psoriasis

Guía de Tratamiento • Actualización 2019 • Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología
• Año 1 • Nº 1 • Noviembre de 2019

AGRADECIMIENTOS

**Los siguientes laboratorios colaboraron
con la presente edición:**

AbbVie

Eli Lilly

Gemabiotech

Janssen

Montpellier

Novartis

Pfizer

Raffo

INTRODUCCIÓN

La Sociedad Argentina de Dermatología, atenta a los cambios y a la importancia de los avances en la investigación clínica, ha encomendado la revisión del consenso sobre las pautas de diagnóstico y tratamiento de la psoriasis, con el objetivo de actualizar los criterios clínicos, diagnósticos y terapéuticos.

La observación de estas pautas promoverá la comprensión por parte de los profesionales de la salud de la complejidad de esta enfermedad y una mejor asistencia a los pacientes.

Este consenso está dirigido a dermatólogos con interés en esta patología y médicos en formación en esta u otras especialidades. Los dermatólogos con experiencia en el tratamiento de la psoriasis pueden obviar la lectura de los aspectos generales y enfocar su atención en la terapéutica.

DEFINICIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica, de base genética, mediada inmunológicamente. Puede ser desencadenada o agravada por múltiples factores.

Se manifiesta en la piel con lesiones eritemato-escamosas producidas por la hiperproliferación de queratinocitos; este proceso es mediado por citoquinas proinflamatorias. Puede afectar mucosas, semi-mucosas, faneras y, frecuentemente, comprometer las articulaciones.

Casi siempre se asocia a comorbilidades que afectan la calidad y la sobrevida de los pacientes. La psoriasis es una patología no contagiosa.

EPIDEMIOLOGÍA Y GENÉTICA

La prevalencia de la psoriasis en la población caucásica es del 2% al 3%. En la Argentina no hay estadísticas sobre la incidencia ni la prevalencia de esta enfermedad. Puede afectar a todos los grupos etarios y a ambos sexos por igual. Es una enfermedad poligénica y multifactorial.

De acuerdo con la edad de inicio, puede clasificarse en:

- Psoriasis de tipo I: comienzo antes de los 40 años, prevalencia de afección familiar y fuerte asociación con el antígeno de histocompatibilidad HLA-Cw*0602. Presenta mayor predisposición a la artritis psoriásica.
- Psoriasis de tipo II: comienzo posterior a los 40 años, casos aislados, menor prevalencia familiar y menor correlación con los antígenos de histocompatibilidad.

La artritis psoriásica se relaciona con la presencia del antígeno de histocompatibilidad HLA-C12. El compromiso periférico se relaciona con el HLA-B38 y el HLA-B39, mientras que el compromiso axial y la dactilitis lo hacen con el HLA-B27.

La susceptibilidad está determinada por los PSORS (genes). Se han identificado 11 y otros se encuentran en investigación. El PSORS-1, localizado en el cromosoma 6, es el que tiene mayor relación con la enfermedad.

La presencia de familiares con psoriasis aumenta las posibilidades de padecerla. La probabilidad de que la descendencia la contraiga es del 14% con un padre afectado; si ambos padres tienen la enfermedad, aumenta al 40%. Sin embargo, esto no es suficiente para dar un consejo genético adecuado.

FACTORES DESENCADENANTES Y AGRAVANTES

- Trauma físico o químico: la fricción por los pañales en lactantes y niños. Ropa ajustada, laceraciones, escisiones, piercings y tatuajes que puedan desencadenar el fenómeno de Koebner en adolescentes y adultos.
- Infecciones bacterianas: más del 60% de los casos en los niños se asocian a infecciones del tracto respiratorio superior, faringitis estreptocócica y, ocasionalmente, dermatitis perianal.
- Infecciones micóticas: *Candida albicans* en los pliegues y *Malassezia furfur* en el cuero cabelludo pueden favorecer el agravamiento de la psoriasis.
- Infecciones virales: la infección por el HIV puede dar lugar a una psoriasis severa y refractaria al tratamiento habitual. Se describieron también otros virus.
- Tabaco y alcohol.
- Medicamentos: corticosteroides sistémicos, clo-roquina, hidroxiclороquina, antiinflamatorios no esteroides, carbonato de litio, terbinafina, interferón, beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, progesterona, yoduro de potasio, sales de oro y otros.
- Estrés emocional.

COMORBILIDADES

Son aquellas enfermedades significativamente asociadas fisiopatológicamente a la psoriasis, aunque no son la causa ni la consecuencia de esta. Los mediadores inflamatorios como factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleuquinas (IL) y otras citoquinas son responsables del impacto multiorgánico de esta enfermedad: trastornos psicológicos (adicciones; depresión; ideación suicida; trastornos del ánimo, cognitivos y del sueño), obesidad; síndrome metabólico; uveítis; neo-

plasias; compromiso pulmonar, hepático, gastrointestinal y cardiovascular.

El impacto renal se ha revisado en los últimos estudios y su interpretación como comorbilidad sigue siendo controvertida.

En la psoriasis el incremento de la mortalidad cardiovascular es responsable de disminuir la sobrevida de los pacientes entre 3 y 4 años. La denominada “marcha psoriásica”: psoriasis, el hábito tabáquico, el síndrome metabólico y la obesidad contribuyen a la inflamación sistémica.

La inflamación sistémica, a su vez, causa insulino-resistencia, un estado de desequilibrio entre los efectos proaterógenos y antiaterógenos, en el cual la insulina promueve los efectos proaterógenos. Esto ocasiona la disfunción endotelial que conduce a la aterosclerosis y, eventualmente, al infarto de miocardio.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad es clínico.

El raspado metódico es una prueba sencilla que consiste en el curetaje de una placa de psoriasis. Con esta técnica se ponen de manifiesto tres signos:

- **Signo de la vela de estearina:** desprendimiento de escamas secas blanquecinas.
- **Signo de la membrana desplegable:** película consistente, blanco-pardusca y húmeda.
- **Signo del rocío sangrante (signo de Auspitz):** puntillado hemorrágico. Se considera patognomónico para el diagnóstico.

No requiere estudio histopatológico confirmatorio. La biopsia será un recurso solo en caso de duda diagnóstica.

HISTOPATOLOGÍA DE LA PSORIASIS

Los hallazgos histopatológicos varían según el tipo y el tiempo evolutivo de la lesión y no son patognomónicos de la enfermedad.

Lesiones histopatológicas

- Paraqueratosis focal o difusa.
- Hipogranulosis o agranulosis focal o difusa.
- Acantosis regular con ensanchamiento basal de crestas interpapilares epidérmicas.
- Adelgazamiento suprapapilar de la epidermis.
- Elongación y edema de las papilas dérmicas.
- Vasos capilares dérmicos dilatados y tortuosos.
- Presencia de pústulas espongiiformes de Kogoj (capa espinosa) y microabscesos de Munro (capa córnea).

- Infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos y linfocitos T.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La psoriasis se caracteriza por la aparición de placas eritemato-escamosas, bien definidas y con una distribución habitualmente bilateral y simétrica, que afecta la piel, las semimucosas, el cuero cabelludo y la uñas. Puede generar síntomas subjetivos como prurito, ardor y dolor.

Patrones clínicos de presentación

Pueden combinarse en un mismo paciente distintas formas de presentación.

- **Psoriasis en placas o vulgar:** es la forma más frecuente. Afecta al 80-90% de los pacientes. Caracterizada por placas únicas o múltiples de diámetro variable que se localizan en zonas de extensión.
- **Psoriasis en gotas:** es más frecuente en los niños y adolescentes. Se presenta como pequeñas pápulas eritemato-escamosas que predominan en el tronco y las extremidades.
- **Psoriasis eritrodérmica:** afecta al 1-2% de la población con psoriasis. Caracterizada por eritema y descamación generalizada de la piel (compromiso de la superficie corporal > 90%) en presencia de alteración hidroelectrolítica y termorreguladora.
- **Psoriasis pustulosa:** forma poco común de psoriasis caracterizada por la aparición de pústulas estériles no foliculares, de evolución aguda, subaguda o crónica. Con presentación generalizada o localizada, preferentemente en las palmas y las plantas.
- **Psoriasis palmoplantar:** forma clínica de compromiso único de las palmas y/o las plantas.
- **Psoriasis invertida (flexural):** predomina el eritema sobre la escama. Localizada en los pliegues, preferentemente axilar o inguinal.
- **Artropatía psoriásica:** forma clínica que afecta las articulaciones tanto periféricas como axiales.
- **Otras:** psoriasis del pañal, psoriasis ungueal pura, sebopsoriasis y psoriasis del cuero cabelludo.
- El compromiso umbilical es frecuente en todas las variantes.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

Acorde con el alto impacto en la calidad de vida del paciente, son tenidas en cuenta las siguientes localizaciones: palmas, plantas, cara o genitales, y son interpretadas como severas.

Hay que tener presente que la afectación del cuero cabelludo, las uñas y la región lumbosacra (pliegue interglúteo) muestra una fuerte asociación con la artropatía psoriásica.

Psoriasis y embarazo

La erupción pustulosa generalizada, o impétigo herpetiforme, es la manifestación clínica más severa de la psoriasis en el embarazo. Suele desencadenarse durante el sexto mes y prolongarse hasta el nacimiento y el puerperio.

Cuanto más grave es el cuadro, mayor es la probabilidad de insuficiencia placentaria y de anomalías fetales. Otras formas clínicas de psoriasis pueden tener un curso variable e impredecible.

Se deben evaluar los riesgos y beneficios para la elección terapéutica.

Psoriasis en la infancia

Puede aparecer desde el nacimiento y algunos estudios estiman que el 27% de los pacientes manifiestan la enfermedad antes de los 15 años, 10% antes de los 10 años, 5% antes de los 5 años y 2% antes de los 2 años.

Entre los factores que contribuyen a su desencadenamiento se destacan las infecciones estreptocócicas o estafilocócicas agudas, los traumatismos (fenómeno isomórfico), las emociones, la hipocalcemia y los medicamentos.

Es más frecuente el compromiso facial que en los adultos.

Como variantes propias de la infancia se destacan:

- **Psoriasis congénita:** muy rara, habitualmente generalizada, de aspecto eritrodérmico. El diagnóstico diferencial con otras eritrodermias congénitas es muy difícil.
- **Psoriasis en el área del pañal:** es una variante de la psoriasis invertida en el lactante. Frecuente compromiso umbilical.
- **Psoriasis en gotas:** la segunda en frecuencia en la infancia.

Los pacientes cuya enfermedad se inicia a edad temprana muestran mayor asociación de comorbilidades.

PSORIASIS ESTABLE E INESTABLE

La distinción entre psoriasis estable e inestable, relacionada con el curso de la enfermedad, condiciona la elección terapéutica.

La psoriasis inestable está asociada al aumento abrupto de la extensión de las lesiones previamente existentes, la aparición de placas nuevas y pequeñas o el cambio de morfología. Un pequeño porcentaje de pacientes tienen enfermedad inestable toda su vida.

Puede haber factores determinantes de inestabilidad, como infecciones, drogas, alcohol, suspensión abrupta de corticosteroides y quemaduras solares, entre otros.

A nivel histopatológico, las lesiones inestables muestran un mayor número de células inflamatorias

tanto en la epidermis como en la dermis, un diámetro mayor de las papilas dérmicas y más cantidad de capilares tortuosos.

En la psoriasis estable las placas permanecen del mismo tamaño y no aparecen lesiones nuevas, aunque la psoriasis puede estar muy extendida.

No se debe confundir la inestabilidad con la actividad inflamatoria, pero hay que considerar que el incremento abrupto de las lesiones, la extensión exagerada de estas o el cambio de fenotipo se consideran psoriasis inestable.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

- Historia clínica detallada del paciente.
- Examen clínico de la piel y las faneras.
- Clinimetría: PASI (*Psoriasis Area Severity Index*), sPGA (*static Physician Global Assessment*), BSA (*Body Surface Area*), NAPSI (*Nail Psoriasis Severity Index*) y DLQI (*Dermatology Life of Quality Index*).
- Raspado metódico (signo de Auspitz).
- Biopsia cutánea, en casos de duda diagnóstica.
- Laboratorio: eritrosedimentación (ERS), proteína C-reactiva (PCR) cuantitativa.
- Cultivo de fauces, nasal y perianal, antiestreptolisina (psoriasis en gotas).
- Micológico de uñas (diagnóstico diferencial de psoriasis ungueal).

PESQUISA DE COMORBILIDADES

- Medida de la circunferencia abdominal e índice de masa corporal (IMC).
- Laboratorio: hemograma completo, glucemia, hepatograma, perfil lipídico, función renal (creatininemia y depuración de creatinina), ácido úrico y perfil tiroideo.
- Análisis de orina completo.
- En caso de sospecha de artritis psoriásica, se debe solicitar anticuerpos para factor reumatoideo y anticuerpos antinucleares.
- Estudio ecográfico y radiológico de las articulaciones sintomáticas.
- Ecografía abdominal y de los vasos del cuello.
- Psicodiagnóstico.

CLINIMETRÍA

Se trata de herramientas de medición clínica que se utilizan para cuantificar diferentes aspectos de la enfermedad. Las escalas más usadas son:

BSA (*Body Surface Area*)

Consiste en el cálculo directo de la superficie corporal afectada y constituye una primera aproximación a la cuantificación de la gravedad de la psoriasis en placas. Emplea

la palma de la mano del paciente como el equivalente al 1% de la superficie corporal. Puntuación total máxima: 100 manos. Una afectación mayor del 10% del área de superficie corporal comprometida se considera severa.

- Cabeza y cuello: máximo 10 manos.
- Extremidades superiores: máximo 20 manos.
- Tronco: máximo 30 manos.
- Extremidades inferiores: máximo 40 manos.

PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*)

Representa el estándar de medición de la severidad de la psoriasis. Evalúa el grado de eritema, descamación e infiltración de las placas de psoriasis con relación al área topográfica comprometida, dando una puntuación de 0 a 72. Si los valores son mayores de 10 puntos se considera severa. Solo se utiliza en la psoriasis en placas. Hay aplicaciones (teléfonos celulares y tabletas) que facilitan su realización.

sPGA (*Static Physician Global Assessment*)

Valoración global de la afectación del paciente efectuada por el médico. Puntuación comprendida entre 0 y 4 según la gravedad.

Los resultados de los ensayos clínicos se miden por este estándar clinimétrico:

- 0 = nula
- 1 = mínima
- 2 = leve
- 3 = moderada
- 4 = severa

DLQI (*Evaluación de la calidad de vida*)

Es un cuestionario de 10 preguntas que completa el paciente. Incluye preguntas relacionadas con síntomas y sensaciones, actividades cotidianas, ocio, trabajo y colegio, relaciones personales y tratamiento.

La puntuación comprende valores de 0 a 30. Si los valores son mayores de 10 puntos se considera severa.

CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD

De acuerdo con la evaluación del paciente y las herramientas clinimétricas (sPGA, BSA, PASI y DLQI) podemos estadiar la enfermedad en:

- Psoriasis leve: 1-3.
- Psoriasis moderada: 4-9.
- Psoriasis severa: mayor de 10.

ASPECTOS LABORALES, SOCIALES Y ECONÓMICOS

La psoriasis es una enfermedad sistémica, inflamatoria, de curso crónico, que altera la calidad de vida de quienes

la padecen. Es frecuente que la sensación de fracaso de las terapéuticas se acompañe de desesperanza y frustración en los pacientes. Se ha documentado un aumento de la ideación suicida con respecto a la población general. Síntomas frecuentes como el prurito y el dolor ocasionan trastornos del sueño que afectan las relaciones interpersonales y el rendimiento laboral. El compromiso de áreas como la cabeza, las manos y los genitales condiciona una baja autoestima (ansiedad y depresión, sentimiento de vergüenza, tensión familiar, inhibición sexual).

La psoriasis tiene implicaciones laborales negativas, con tasas mayores de desempleo y de ausentismo laboral, con la consiguiente repercusión económica.

Las actividades cotidianas, recreativas o deportivas también se encuentran afectadas por las razones señaladas.

La psoriasis muestra una mayor carga negativa en la calidad de vida de los pacientes adultos que otras enfermedades de la piel e, incluso, en comparación con patologías no dermatológicas.

CERTIFICADO DE DISCAPACIDAD

Suele ser solicitado por establecimientos públicos o privados responsables de la financiación de la terapéutica como condición para aceptar la prescripción médica y el acceso de los pacientes a esta.

Tanto el compromiso cutáneo como el articular de la psoriasis pueden afectar la movilidad y el estado de ánimo de los pacientes y entorpecer el desarrollo educativo, laboral y social, hasta el punto de producir un estado de discapacidad transitoria o permanente.

La psoriasis no requiere la tramitación obligatoria del certificado de discapacidad para el acceso a las terapias prescritas.

TRATAMIENTO

Objetivo terapéutico

Remisión de las manifestaciones clínicas en el menor tiempo posible y por un período prolongado. Modulación de la inflamación sistémica, disminuyendo el impacto sobre los órganos diana, a fin de sostener una adecuada calidad de vida.

Equilibrar el riesgo-beneficio de la terapéutica, reduciendo su toxicidad y sus efectos adversos.

Tratamiento ideal

- Eficacia.
- Remisiones prolongadas.
- Baja toxicidad.
- Especificidad.
- No interacción con otras medicaciones.
- Aceptación por el paciente.
- Bajo costo.

Modalidades terapéuticas

- **Monoterapia:** se usa un solo agente terapéutico.
- **Combinada:** puede aumentar la eficacia en casos determinados; permite reducir las dosis de cada agente y su toxicidad.
 - **Rotacional:** se utiliza una terapéutica por un tiempo determinado para luego rotar a otra alternativa si es necesario (falla primaria o secundaria).
 - **Secuencial:** se basa en el uso inicial de medicaciones muy eficaces para inducir remisiones y luego reemplazarlas por otras terapias de menor toxicidad.
 - **Intermitente:** se discontinúan los tratamientos o se prolongan los intervalos terapéuticos para evitar la acumulación de toxicidad, manteniendo la eficacia y la calidad de vida.
 - **Continua:** uso permanente de la terapéutica, dados la cronicidad de la enfermedad y su carácter inflamatorio sistémico.

Entre los factores que deben considerarse al elegir un tratamiento se destacan:

- Tipo de psoriasis, severidad y extensión.
- Sexo y edad.
- Consideraciones especiales.
- Comorbilidades.
- Estado de salud general.
- Ingesta de medicamentos y otras drogas.
- Actividad laboral y consideraciones sobre la calidad de vida.
- Antecedentes y respuesta a terapéuticas previas.
- Adherencia al tratamiento.
- Accesibilidad al tratamiento.
- NO considerar la clinimetría como ÚNICO indicador.

TERAPIA TÓPICA

En general, el tratamiento tópico está indicado como terapia única en la psoriasis leve y como complemento de otros tratamientos en la psoriasis leve que no responde a la terapia tópica y en la psoriasis moderada o severa. Es necesario tener en cuenta la adherencia al tratamiento. No tiene injerencia sobre la inflamación sistémica.

Corticosteroides

- **Potencia baja:** hidrocortisona 0,5-1%, desonida 0,5%, de preferencia en la cara, pliegues y genitales.
- **Potencia moderada:** mometasona furoato y valerato de betametasona.
- **Potencia alta:** clobetasol propionato, dipropionato de betametasona.

- **Intralesionales:** acetato de triamcinolona.
- **Eficacia:** adelgazamiento de las placas, disminución de los síntomas en las primeras 2 semanas de tratamiento.
 - **Efectos adversos.**
 - ✓ **Locales:** atrofia, estrías, telangiectasias.
 - ✓ **Sistémicos:** riesgo de supresión del eje HHA con el uso excesivo y prolongado.

Inmunomoduladores

- Tacrolimús 0,1%: de preferencia en la cara, pliegues, semimucosas y conducto auditivo externo.
 - Eficacia: mejoría notoria a las 2 semanas.
 - Efectos adversos: irritación durante las primeras semanas.

Alquitranes

- Coaltar: de preferencia en uso capilar (champú).
- Eficacia: no comprobada.
- Efectos adversos: irritación, foliculitis, fotosensibilidad. Mala cosmética.

Antracenos

- Antralina.
- Eficacia: no comprobada.
- Efectos adversos: muy irritativo, debe evitarse el contacto con la piel circundante, baja aceptación cosmética. Mancha la ropa.

Derivados de la vitamina D

- Calcipotriol.
- Asociación de calcipotriol y dipropionato de betametasona, alta estabilidad farmacocinética, eficacia y seguridad en el uso prolongado.
 - Efectos adversos: irritación, riesgo de hipercalcemia si es mayor de 100 g/semana.

Complementarios

- Emolientes (vaselina).
- Queratolíticos (a. salicílico, urea).
- Otros: aceites, sales, barros y avena.
- Eficacia terapéutica anecdótica y no comprobada en estudios de jerarquía científica, sin injerencia sobre la inflamación sistémica.

TERAPIAS RADIANTES

Los tratamientos de fototerapia en la psoriasis han demostrado ser seguros, eficaces y una buena alternativa terapéutica.

- Mecanismo de acción: interviene en la proliferación celular de queratinocitos, fibroblastos (solo por UVA) y linfocitos; inhibe la función presentadora de

antígenos de las células de Langerhans; disminuye las sustancias solubles proinflamatorias (citoquinas), la expresión de moléculas de adhesión y la angiogénesis. Induce la apoptosis y produce inmunosupresión.

- Indicaciones: BSA mayor de 5%, falta de respuesta al tratamiento tópico, localizaciones incapacitantes, impacto severo en la calidad de vida. Es una terapia de primera elección en el embarazo, segura en los niños y durante el período de lactancia (UVB de banda angosta).

- Criterios para tener en cuenta: fototipo cutáneo, antecedentes, BSA y severidad según clinimetría, tipo y localización de la psoriasis, sexo y edad, comorbilidades, refractariedad y accesibilidad a la terapia.

La fototerapia es una opción (PUVA, UVB y nuevos dispositivos) por su eficaz respuesta en lo que concierne al ámbito cutáneo, su seguridad y su costo. Disminuye la inflamación que se manifiesta en la piel, pero no tiene incidencia en la inflamación sistémica. Considerando que la psoriasis es la ventana cutánea de una enfermedad sistémica, con comorbilidades manifiestas, cabe aclarar que la fototerapia no ha mostrado efecto sobre la evolución de esas comorbilidades.

Helioterapia

- Eficacia: hay grandes variaciones individuales.
- Riesgos: quemaduras, fotodaño, erupciones lumínicas, fotoenvejecimiento y carcinogénesis.
- Contraindicaciones: fotosensibilidad UVB-UVA, melanoma, drogas sensibilizantes y fotodaño severo sin/con cáncer de piel no melanoma (CPNM).
- Riesgo a largo plazo bajo (exposición por períodos cortos).

UVB de banda angosta (310-315 nm)

- Se realizan tratamientos dos o tres veces por semana. Se puede usar como monoterapia o combinarse con otras terapias sistémicas. De primera elección en los niños, los lactantes y las embarazadas.
- Eficacia: induce remisiones en el 60% de los casos.
- Riesgos: quemaduras, fotodaño, erupciones lumínicas, prurito y fotoenvejecimiento.
- Contraindicaciones: fotosensibilidad UVB-UVA, melanoma, drogas sensibilizantes y fotodaño severo sin/con CPNM.
- Riesgo a largo plazo bajo.

Láser de excímero (308 nm)

- Poco desarrollado en nuestro medio, se recomiendan entre 6 y 10 aplicaciones.
- Se puede usar en monoterapia o combinarse con otras terapias sistémicas.

- Se recomienda para realizar tratamientos cortos, focalizados y en áreas de difícil acceso a la luz. Presenta muy alta eficacia.

- Riesgos: quemaduras.
- Contraindicaciones: fotosensibilidad.
- Riesgo a largo plazo no determinado.

PUVA

- Se puede utilizar en tratamientos dos o tres veces por semana, ya sea como monoterapia o asociado a retinoides, pero no se debe combinar con ciclosporina. Promedio de 20-30 sesiones valorando la respuesta terapéutica.

- 8-metoxipsoraleno (8-MOP): ingesta por vía oral en dosis de 0,4-0,6 mg/kg, entre 1 y 2 horas antes de la aplicación.

- Protección ocular hasta 8 horas después de ingerir el fotosensibilizante.

- Eficacia: remisiones más prolongadas que con UVB, sobre todo en las lesiones más gruesas.

- Riesgos: fotofobia, fotodaño, eritema, quemaduras, daño ocular, fotoenvejecimiento, prurito, intolerancia gastrointestinal, cefaleas, mareos, CPNM y hepatotoxicidad a causa del 8-MOP.

- Contraindicaciones: fotosensibilidad UVA, embarazo, lactancia, lupus eritematoso, porfiria, melanoma, drogas sensibilizantes, fotodaño severo con/sin CPNM, hepatopatía, intolerancia al 8-MOP, edad menor de 12 años.

- Riesgo a largo plazo alto, carcinogénesis, con dosis mayores de 2000 J/cm² y/o más de 200 sesiones.

PUVA tópico

- Psoraleno en crema, ungüento y loción.
- Puede realizarse con el sol, no se recomienda su uso en la cara.
- Eficacia: alta en lesiones aisladas.
- Riesgos: alto riesgo de quemadura, hiperpigmentación intensa incluso perilesional.
- Contraindicaciones: fotosensibilidad.
- Riesgo a largo plazo no determinado.

TERAPIA SISTÉMICA

Alrededor del 40% de los pacientes con psoriasis requieren fototerapia o terapéuticas sistémicas.

La eficacia de las distintas terapias, incluidos los fármacos convencionales, las nuevas pequeñas moléculas o las terapias biológicas, se define como la mejoría clínica medida por clinimetría (PASI). Actualmente se utiliza respuesta PASI 75, PASI 90 o PASI 100 (disminución de 75%, 90%, 100% del PASI basal, respectivamente). En el caso de etanercept, certolizumab pegol, ustekinumab, secukinumab e ixekizumab se midió la respuesta PASI

en la semana 12. En el infliximab se midió la respuesta PASI en la semana 10 y en el adalimumab y guselkumab, en la semana 16. Se grafican en los Gráficos 1, 2 y 3, separándolas en terapias anti-TNF, anti-IL y terapias convencionales y/o nuevas pequeñas moléculas.

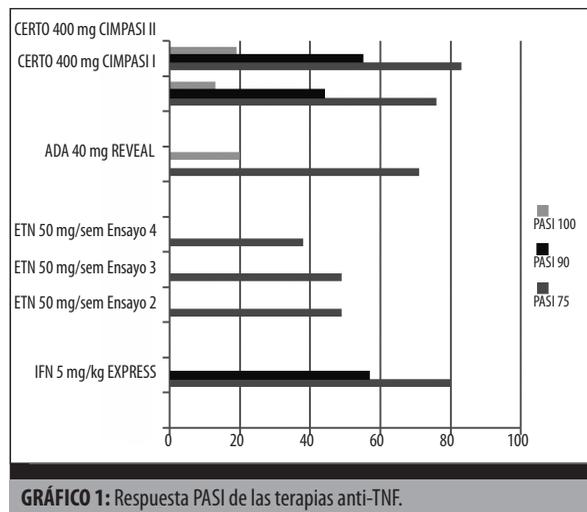


GRÁFICO 1: Respuesta PASI de las terapias anti-TNF.

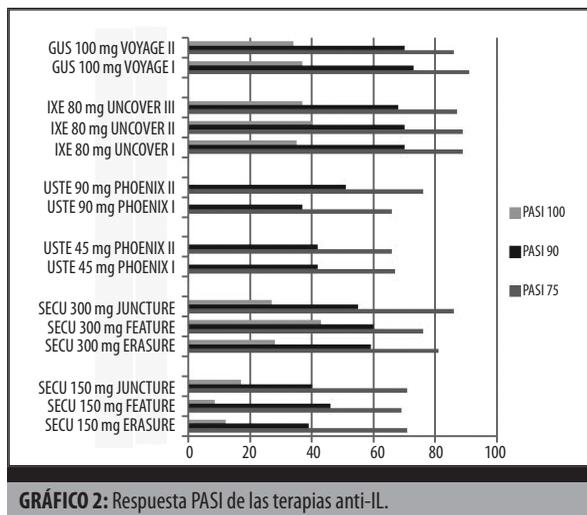


GRÁFICO 2: Respuesta PASI de las terapias anti-IL.

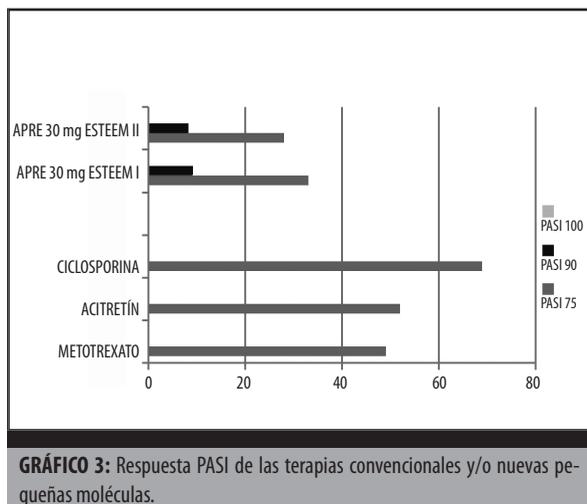


GRÁFICO 3: Respuesta PASI de las terapias convencionales y/o nuevas pequeñas moléculas.

Indicaciones

- Psoriasis moderada o severa.
- Sin respuesta a la terapéutica tópica con repercusión en la calidad de vida.
- Intolerancia o falta de adherencia al tratamiento tópico.
- Artropatía psoriásica, psoriasis pustulosa localizada o generalizada, eritrodermia psoriásica, localizaciones discapacitantes (manos, uñas, pies, cara, genitales).

Pesquisa previa a la terapia sistémica

La pesquisa (*screening*) que se realiza antes de la indicación de una terapia sistémica se evaluará según cada fármaco en particular, conociendo los efectos adversos y las contraindicaciones (se desarrollan a continuación).

Con respecto a las terapias biológicas, proponemos consideraciones para tener en cuenta para los anti-TNF- α y las anti-IL.

Metotrexato

Es un análogo sintético del ácido fólico aprobado por la FDA en 1972.

- Mecanismo de acción: inhibidor competitivo de la enzima reductasa del ácido dihidrofólico.
- Posología: la dosis de inicio por vía oral es de 7,5-15 mg/semana, con respuesta clínica esperada a las 4-8 semanas. Dosis máxima 25 mg/semana. Se administra por vía oral, subcutánea o intramuscular. La dosis pediátrica es de 0,2-0,4 mg/kg/semana.
- Control: cada 2-4 semanas (hematológico) en los primeros meses, luego cada 1-3 meses y cada 2-3 meses (función renal-hepática) y ecografía hepática.
- La biopsia hepática se sigue considerando una opción de control con dosis acumulativas de 1,5 g (FDA), ya que la elastografía hepática (Fibroscan®) y la medición del procolágeno III no se encuentran disponibles en la Argentina. Estos últimos tienen mayor precisión y son menos invasivos.

• Efectos adversos: teratogénesis, aborto, alteración de la espermatogénesis, mielosupresión, toxicidad hepática o renal, fatiga, infecciones, linfomas, fibrosis pulmonar e intolerancia gástrica.

- Contraindicaciones:
 - ✓ Absolutas: embarazo (evitar el embarazo hasta 3 meses de terminado el tratamiento en el hombre y durante un ciclo ovulatorio en la mujer), lactancia, mujeres en edad fértil sin anticoncepción, anemia, leucopenia, trombocitopenia, alcoholismo, inmunodeficiencia, úlcera péptica aguda, insuficiencia renal y hepática.
 - ✓ Relativas: infecciones activas, fármacos hepatotóxicos, diabetes mellitus, ingesta previa de

arsénico, carencia de ácido fólico, vacunación reciente con agentes vivos y paciente no adherente.

- Interacciones medicamentosas: alcohol, naproxeno, indometacina, trimetoprima, sulfametoxazol, minociclina, ciprofloxacina, barbitúricos, retinoides y azatioprina.

Ciclosporina

Es un decapeptido cíclico del hongo *Tohyocladium inflatum*, aprobado por la FDA en 1993.

- Mecanismo de acción: inmunosupresor. Inhibe los linfocitos T, regula los queratinocitos y células endoteliales y disminuye la angiogénesis, el TNF- α y la producción de IL-17, IL-22 e IL-23.

- Posología: la dosis recomendada es de 2-5 mg/kg diarios según la severidad y la actividad de la enfermedad. Se puede ajustar cada 2 a 4 semanas hasta un máximo de 5 mg/kg/día. Si no se evidencia mejoría a las 6 semanas, se debe suspender. Si se utiliza como terapia continua, no debe emplearse por más de 1-2 años en los adultos.

- Control: laboratorio químico (función renal con depuración de creatinina) y hematológico (2-3 meses), control de la tensión arterial.

- Efectos adversos: hipertensión arterial, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, cáncer de piel no melanoma, alteraciones linfoproliferativas, aumento del riesgo de infecciones, dislipidemias, hiperplasia gingival, hipertricosis, hipomagnesemia e hiperuricemia.

- Contraindicaciones:

- ✓ Absolutas: antecedentes de neoplasias malignas, insuficiencia renal, hipertensión no controlada, hepatopatía viral u otras, tratamientos con fototerapia simultánea, aplicación de vacunas de virus vivos o atenuados.

- ✓ Relativas: embarazo, lactancia, alcoholismo, medicación nefrotóxica y hepatotóxica, infecciones no controladas, HIV, HCV e inmunodeficiencias.

- Interacciones medicamentosas: barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, nafcilina, sulfadimidina intravenosa, probucol, orlistat, *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan), ticlopidina, sulfonpirazona, terbinafina, bosentan, rifampicina, nicardipina, metoclopramida, anticonceptivos orales, metilprednisolona (dosis elevada), alopurinol, ácido fólico y derivados, inhibidores de la proteasa, imatinib, colchicina, nefazodona, antibióticos macrólidos, antifúngicos azólicos (ketoconazol, fluconazol, itraconazol y voriconazol), verapamilo, amiodarona, telaprevir, danazol y diltiazem.

Acitretina

Retinoide aromático, metabolito del etretinato, con una menor vida media. Fue aprobado por la FDA para el tratamiento de la psoriasis en 1986.

- Mecanismo de acción: modulador de la proliferación y diferenciación de queratinocitos, disminuye el factor de crecimiento endotelial y la migración epidérmica de TNF- α e inhibe la respuesta Th17.

- Posología: la dosis es de 0,5-1 mg/kg/día.

- Control: laboratorio químico y hematológico (2-3 meses).

- Efectos adversos: teratogenia, hepatotoxicidad, hipertrigliceridemia, queratitis, xerodermia, alopecia, prurito, xeroftalmía, paroniquia, trastornos del SNC, neuropatía periférica, hipertensión endocraneal, rubor, epistaxis, rinitis, estomatitis, gingivitis, náuseas, vómitos, disgeusia, hemorragia rectal, ceguera nocturna, mialgias y pancreatitis.

- Contraindicaciones:

- ✓ Absolutas: mujeres en edad fértil sin anticoncepción, embarazo (hasta 3 años de suspendida la medicación), lactancia, alteraciones hepáticas o renales, alcoholismo, donantes de sangre y pancreatitis.

- ✓ Relativas: dislipidemias y uso de lentes de contacto.

- Interacciones medicamentosas: tetraciclinas, metotrexato y vitamina A.

Apremilast

- Nueva pequeña molécula. Fue aprobado por la FDA para el tratamiento de la psoriasis en 2014.

- Mecanismo de acción: inhibidor de la fosfodiesterasa-4 (PDE4), eleva los niveles intracelulares de AMPc que, a su vez, regula disminuyendo la respuesta inflamatoria mediante la modulación de la expresión de TNF- α , IL-23, IL-17 y otras citoquinas inflamatorias. Aumenta los niveles de citoquinas antiinflamatorias como la IL-10.

- Posología: 30 mg dos veces por día por vía oral, sin restricciones alimentarias. Escalada de dosis comenzando en día 1 con 10 mg (a.m.), día 2 con 10 mg (a.m./p.m.), día 3 con 10 mg (a.m.) y 20 mg (p.m.), día 4 con 20 mg (a.m./p.m.), día 5 con 20 mg (a.m.) y 30 mg (p.m.), hasta llegar al día 6 con dosis total de 30 mg (a.m./p.m.), continuando con esa dosis.

- No requiere monitorización ni pesquisa previa. Se sugiere la interconsulta con psiquiatría, según los antecedentes del paciente (ideación suicida).

- Efectos adversos: diarrea, náuseas, vómitos en las primeras semanas, descenso de peso, vértigo. Trastornos psiquiátricos como insomnio y depresión, ideación y comportamiento suicida.

- Precaución en la insuficiencia renal grave, debiendo ajustar la dosis según la depuración de creatinina y el control del peso corporal en los pacientes con un peso inferior al normal.

- **Contraindicaciones:** embarazo, lactancia, hipersensibilidad al principio activo, intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de la glucosa o la galactosa.
- **Interacciones medicamentosas:** no se recomienda usar en concomitancia con inductores enzimáticos potentes del CYP3A4. Ejemplos: rifampicina, fenobarbital, carbamacepina, fenitoína y hierba de San Juan.

Etanercept

Es una proteína de fusión compuesta por el receptor P75 de TNF y la porción Fc de la IgG1, obtenida por la tecnología del ADN recombinante a partir de un cultivo de células de ovario de hámster chino. Es una proteína dimérica construida genéticamente por fusión del dominio extracelular soluble del receptor-2 del factor de necrosis tumoral humano (TNFR2/p75), unido al dominio Fc de la IgG1 humana. Este componente Fc contiene la región bisagra, las regiones CH2 y CH3, pero no la región CH1 de la IgG1.

La vida media (VM) es de 4,3 días, la más breve de todos los anti-TNF, lo que le proporciona una ventaja potencial en referencia a los efectos adversos. Fue aprobado en 2004 por la FDA.

- **Mecanismo de acción:** anti-TNF- α soluble.
- **Posología:** 50 mg por vía subcutánea dos veces por semana durante 12 semanas y posteriormente 25 mg dos veces por semana o 50 mg/semana.
- En los niños a partir de los 4 años: 0,8 mg/kg hasta un máximo de 50 mg/dosis una vez por semana. (véase *Biosimilares*)

Infliximab

Es un anticuerpo monoclonal IgG1 humano-murino (quimérico) producido en células de hibridoma murino mediante la tecnología del ADN recombinante.

La VM es de 8 a 9,5 días. Fue aprobado en 2006 por la FDA.

- **Mecanismo de acción:** anti-TNF- α soluble y unido al receptor de membrana.
- **Posología:** 5 mg/kg administrados en perfusión intravenosa (lenta), seguidos de dosis adicionales de 5 mg/kg a las semanas 2 y 6, y posteriormente cada 8 semanas.
- Se mantiene a los pacientes en observación durante las 2 horas posteriores a la aplicación debido a una posible reacción anafiláctica. Debe estar disponible un equipo de emergencia que incluya adrenalina, antihistamínicos, corticosteroides y ventilación artificial.

Adalimumab

Es un anticuerpo monoclonal humano recombinante expresado en células de ovario de hámster chino.

La VM es de 14 días. Fue aprobado en 2008 por la FDA.

- **Mecanismo de acción:** anti-TNF- α unido al receptor de membrana.
- **Posología:** vía subcutánea; dosis inicial de 80 mg seguida de 40 mg a la semana y luego 40 mg cada 14 días.
- En los niños a partir de los 4 años: 0,8 mg/kg hasta un máximo de 40 mg/dosis.

Certolizumab pegol

Es un anticuerpo monoclonal con un fragmento Fab' de un anticuerpo humanizado recombinante contra el TNF- α expresado en *Escherichia coli* y conjugado con polietilenglicol (PEG).

La VM es de 14 días. Fue aprobado por la FDA en 2018.

- **Mecanismo de acción:** se une y neutraliza al TNF- α unido al receptor de membrana.
- **Posología:** 400 mg (dos inyecciones de 200 mg) por vía subcutánea en las semanas 0, 2 y 4, luego 200 mg cada 2 semanas.

Ustekinumab

Es un anticuerpo monoclonal IgG1 anti-IL12/23 totalmente humano, que se produce en una línea celular del mieloma de ratón utilizando la tecnología del ADN recombinante.

La VM es de 21 días. Fue aprobado en 2009 por la FDA.

- **Mecanismo de acción:** bloquea la subunidad P40 de las interleuquinas 12 y 23 para la unión de linfocito T indiferenciado. Previene la diferenciación y expansión clonal de los linfocitos Th1 y Th17.
- **Posología:** dosis inicial de 45 mg administrada por vía subcutánea, seguida de otra dosis igual 4 semanas después y posteriormente cada 12 semanas.
- En los pacientes con peso corporal mayor de 100 kg, la dosis inicial es de 90 mg, seguida de una dosis de 90 mg 4 semanas después y posteriormente cada 12 semanas.
- **Indicación en pediatría** después de los 12 años, con peso menor de 60 kg: 0,75 mg/kg hasta una dosis máxima de 45 mg.

Secukinumab

Anticuerpo monoclonal recombinante íntegramente humano, selectivo antiinterleuquina 17A, IgG1.

La VM es de 27 días. Fue aprobado en 2015 por la FDA.

- **Mecanismo de acción:** se dirige a la IL-17A e inhibe su interacción con el receptor de IL-17.
- **Posología:** 300 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, luego 300 mg en forma mensual.

Cada dosis de 300 mg se aplica con dos inyecciones de 150 mg cada una por su presentación farmacéutica.

Ixekizumab

Anticuerpo monoclonal humanizado recombinante de tipo IgG4.

La VM es de 13 días. Fue aprobado en 2016 por la FDA.

- Mecanismo de acción: se une con alta afinidad y de forma específica a la IL-17A y neutraliza tanto los homodímeros (IL-17A/IL-17A) como los heterodímeros (IL-17A/IL-17F).

- Posología: 2 dosis de 80 mg en la semana 0, seguidas de 80 mg durante las semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12, seguidos de una dosis de mantenimiento de 80 mg cada 4 semanas (mensual).

Guselkumab

Anticuerpo monoclonal de IgG1λ completamente humano, producido en células de ovario de hámster chino mediante la tecnología del ADN recombinante.

La VM es de 17 días. Fue aprobado en 2017 por la FDA.

- Mecanismo de acción: se une selectivamente a la proteína IL-23 con gran especificidad y afinidad. La IL-23, una citoquina reguladora, afecta la diferenciación, expansión y supervivencia de subgrupos de linfocitos T (Th17) y subgrupos de células inmunitarias innatas, que representan fuentes de citoquinas efectoras. Se ha demostrado que el bloqueo selectivo de la IL-23 normaliza la producción de estas citoquinas.

- Posología: 100 mg en inyección subcutánea en las semanas 0 y 4, seguida de una dosis de mantenimiento cada 8 semanas.

Biosimilares

En los últimos años la industria farmacéutica ha puesto especial interés en el desarrollo de productos medicinales biosimilares; estos son moléculas proteicas complejas producidas por organismos vivos que guardan similitud estructural, farmacocinética, farmacodinámica, eficacia y seguridad comparada con otra de referencia (denominada innovadora).

Se cuenta con una gran cantidad de biosimilares aprobados en el mundo y desarrollados bajo estrictas normas de elaboración (GMP o Buenas Prácticas de Manufactura) que cumplen los requisitos de organismos regulatorios como FDA, EMA y ANMAT.

Los medicamentos biosimilares tienen el potencial de crear competencia y disminuir los costos, ampliando el acceso de los pacientes a estos medicamentos y generando un mejor balance en el equilibrio farmacoeconómico de un sistema de salud.

En la Argentina fue aprobado en 2019 el primer biosimilar, el biosimilar de etanercept desarrollado por el laboratorio Gemabiotek en conjunto con Zelltek SA y la Universidad Nacional del Litoral. Para mayor información remitirse a Etanercept en esta guía.

Consideraciones generales de las terapias biológicas

- Aumento de infecciones de VAS, piel y partes blandas, TBC, infecciones oportunistas (histoplasmosis, candidiasis mucocutánea), parasitosis, virosis (HZV/HSV).

- La reactivación, infección o reinfección por *Mycobacterium tuberculosis* (granuloma) está más relacionada con la utilización de los anti-TNF, seguido por anti-IL-12/IL-23p40, luego por anti-IL-17 y no se han registrado casos con anti-IL-23p19.

- La candidiasis mucocutánea está mayormente vinculada a la utilización de biológicos con actividad anti-IL-17. Los inhibidores de IL-23p19 disminuyen los niveles de IL-17 sin aumentar el riesgo de infección por *Candida* (muchas vías actúan en la defensa contra los patógenos, una de ellas es la liberación de IL-17 no dependiente de la IL-23; por lo tanto, tiene un efecto protector en la mucosa y en la piel).

- Reactivación de la hepatitis B.

- La aparición o la exacerbación de enfermedades desmielinizantes deben considerarse con el uso de anti-TNF, si bien no se excluyen otros fármacos como posibles desencadenantes.

- En la insuficiencia cardíaca de clases I y II se aconseja realizar un ecocardiograma antes del tratamiento y en la de clases III-IV (clasificación NYHA) está contraindicada la terapia anti-TNF. El ustekinumab no ha demostrado incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares mayores. En estos casos, se recomienda la interconsulta con un especialista antes de iniciar un agente biológico.

- Reacción de hipersensibilidad a la droga o excipientes.

- Los procesos autoinmunes pueden exacerbarse (psoriasis, vasculitis, eritema nudoso, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico y hepatitis autoinmunitaria).

- Las cirugías en general pueden realizarse sin suspender la terapia biológica, excepto las cirugías mayores (sucias) que lo requieran.

- Agravamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal relacionada con blanco terapéutico en IL-17.

Contrariamente, se observaron, en un modelo de ratón con colitis ulcerosa, efectos beneficiosos con el uso de anti-IL-23. Los bajos niveles de IL-23 inducen la diferenciación de células Th17 no patogénicas, manteniendo niveles fisiológicos de IL-17.

- Embarazo y lactancia: en la Argentina no hay indicación de agentes biológicos, si bien se conocen comunicaciones de pacientes embarazadas tratadas con terapia biológica por razones determinantes en relación con la ecuación riesgo/beneficio (Véase *embarazo y lactancia en casos especiales*).

- Neutropenia (relacionada con el secukinumab, si bien no ha requerido la suspensión del tratamiento).
- Interacción con warfarina (secukinumab-ixekizumab).

SEGUIMIENTO

Según el tratamiento elegido, se evalúa al paciente en su totalidad para determinar la respuesta terapéutica, la tolerancia y la adherencia.

En caso de utilizar terapias sistémicas, se debe realizar la pesquisa de inicio y luego en forma anual, salvo casos particulares con requerimientos especiales.

Se recomienda, antes del inicio de cualquier tratamiento con agentes biológicos (14 días antes), vacunar a los pacientes con vacuna antitetánica, antineumocócica y antigripal.

- Vacuna antineumocócica: conjugada 13 valente (PCV) y polisacárida 23 (PPSV). Una dosis de PCV, a los 2 meses una dosis de PPSV, con un refuerzo de PPSV luego de 5 años y otro a los 65 años.

- Vacuna antigripal (N1H1): una dosis anual.

Se contraindica la aplicación de vacunas de virus vivos o atenuados (fiebre amarilla, triple viral, varicela, herpes zóster, BCG, fiebre tifoidea y antipoliomielítica) durante el tratamiento con biológicos; se deben tener consideraciones similares en los pacientes tratados con ciclosporina o metotrexato.

El tiempo recomendado para aplicar vacunas de virus vivos o atenuados a pacientes candidatos a comenzar tratamiento con biológicos es de 4 semanas antes del inicio de este; de requerir estas vacunas y ya estar en tratamiento con biológicos, se debe suspender el tratamiento por 3 meses para poderlas aplicar.

De acuerdo con la serología, evaluar otras vacunas, como en el caso de la anti-HBV, dar la primera dosis y completar con un esquema rápido o ultrarrápido.

En caso de cirugía mayor (sucía), se debe considerar suspender las terapias con el mismo criterio temporal.

En los recién nacidos de madres que reciben tratamientos biológicos están contraindicadas las vacunas de virus vivos o atenuados durante los primeros 5 meses de vida (inmunodepresión por el pasaje transplacentario del fármaco).

Conjuntamente con el pediatra se evaluará el tiempo de amamantamiento por la eventual presencia del fármaco en la leche materna.

REACCIONES PARADÓJICAS

Se llaman reacciones paradójicas a los casos de inducción *de novo* o al empeoramiento de la psoriasis durante el tratamiento con agentes biológicos.

Los casos comunicados implican todos los agentes anti-TNF- α : infliximab, etanercept, adalimumab y certolizumab pegol.

Se ha postulado que la alteración del equilibrio entre el TNF- α y el interferón- α estaría implicada en su etiopatogenia.

Clínicamente se describen varios patrones de reacciones paradójicas que podríamos dividir en dos grupos:

- La psoriasis de novo, en pacientes que reciben este tratamiento por otra enfermedad inflamatoria:
 - ✓ Artritis reumatoide, en la mayoría de los casos; presentando psoriasis pustular, palmoplantar, psoriasis en placas y psoriasis en gotas.
- La exacerbación de una psoriasis preexistente durante la terapia anti-TNF- α :
 - ✓ Con cambio de morfología o no.

NUEVOS PARADIGMAS

Inmunogenicidad

Se define inmunogenicidad a la capacidad de un compuesto (p. ej., una proteína) para inducir una respuesta inmunitaria (p. ej., anticuerpos antimedicamentos). En el caso de las terapias biológicas se traduce en el desarrollo de anticuerpos antidroga (ADA).

Existen múltiples factores que influyen en la inmunogenicidad, como características genéticas del paciente, tipo de enfermedad, tipo de proteína (quimérica, humana o humanizada, pegilación, conjugación, fragmentación y proteínas recombinantes), vía de administración, dosis y frecuencia, duración del tratamiento, proceso de manufactura, manejo, almacenamiento y tecnología de los ensayos de las terapias.

Los **anticuerpos neutralizantes** se definen como aquellos que se unen al sitio activo de la proteína y, por lo tanto, inhiben su función, neutralizándola. Como resultado, la eficacia puede verse disminuida y puede ocurrir la falla terapéutica. Mientras que los **anticuerpos no neutralizantes** son aquellos que se unen a la proteína terapéutica, pero que no afectan su actividad intrínseca ni el sitio receptor, es decir, no la neutralizan. Aparentemente no tienen efectos biológicos, pero pueden formar inmunocomplejos que pueden cambiar la farmacocinética de la proteína y de esta manera afectar su eficacia, pero su efecto biológico no está establecido. El infliximab reporta presencia de anticuerpos neutralizantes de la droga en el 27% de los tratados, el adalimumab en el 8,4% y el etanercept en el 7%.

Hay estudios donde se evidencian anticuerpos neutralizantes y no se ha demostrado una correlación clínica lineal con la falla de respuesta a la terapia.

No hay evidencia que afirme que los ADA de un primer agente reaccionen contra otro agente del mismo blanco terapéutico; por lo tanto, no contraindica el cambio entre medicamentos de la misma clase, pero sí hay mayor riesgo de generar ADA con el segundo agente.

Otra consideración en relación con la inmunogenicidad es la repercusión en la seguridad. La presencia de ADA anti-TNF se ha relacionado con una mayor incidencia de reacciones infusionales en el caso del infliximab, mientras que esto no se ha establecido con el adalimumab ni el etanercept.

Otra variable que evidencian algunos estudios es la inadecuada concentración plasmática del fármaco (niveles bajos) y esto podría relacionarse con una falla terapéutica sin correlación con la inmunogenicidad.

Se ha postulado que la presencia de ADA puede modificar la farmacocinética y aumentar el aclaramiento (*clearance*) de los complejos inmunes (fármaco y ADA), reduciendo la concentración sérica del fármaco. Con el infliximab y el adalimumab se ha comprobado que la presencia de ADA neutralizantes disminuye sus niveles séricos, lo que se traduce en un aclaramiento más rápido y en la disminución del efecto de estos fármacos.

Microbiota

La interacción entre la microbiota y el sistema inmunitario parece desempeñar un papel muy importante en la fisiopatología de la psoriasis y en la respuesta a las diferentes terapéuticas. Así, podrían desarrollarse nuevas opciones de tratamientos dirigidos a intervenir sobre la microbiota.

Se conoce la relación del estreptococo con el desarrollo de la psoriasis *gutatta* y la psoriasis inestable. Parece claro que la microbiota bacteriana puede tener un papel en la patogenia de la placa crónica, con implicaciones de *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Staphylococcus* y *Streptococcus*, identificados como los principales géneros bacterianos. Diferentes “tipos-cutáneos” como “Proteobacteria asociada”, “Firmicutes-asociada” y “Actinobacteria-asociada” son los más prevalentes. Utilizando otras técnicas, se encontró que *Firmicutes* son las bacterias más abundantes en las lesiones psoriásicas, mientras que Actinobacteria estuvo significativamente subexpresada en esas lesiones.

Malassezia podría estar involucrada en el desencadenamiento o exacerbación de la psoriasis, pero no puede utilizarse como marcador de piel lesionada. Los hongos están implicados en la fisiopatología de la psoriasis ungueal, que es más frecuente en los pacientes

con artritis psoriásica, pero no hay evidencia de que participe en el desarrollo del compromiso articular, como sí ocurre con la microbiota intestinal.

La piel colonizada con *Malassezia* spp. es más propensa a irritarse cuando se trata con calcipotriol, lo cual puede mejorarse al introducir imidazólicos.

En la psoriasis, la microbiota intestinal parece estar considerablemente alterada e intervenir en la fisiopatología, siendo los cambios secundarios a la enfermedad y no a las variables relacionadas. Los estudios recientemente realizados por Alberto Penas e Ignacio Dei Cas evidenciaron variaciones en la microbiota de los pacientes con psoriasis sin tratamiento y en los sujetos de control, con un aumento relativo de los géneros *Blautia* y *Faecalibacterium* y disminución en los géneros *Bacteroides* y *Paraprevotella* en los pacientes con psoriasis.

Conocer la función de la microbiota en la fisiopatología permitiría manipularla con fines terapéuticos, como ocurre con la terapia UVB que causa alteraciones en la microbiota cutánea y el caso anecdótico de una respuesta positiva al introducir *Lactobacillus* (probiótico) en una psoriasis pustular.

Dieta

La administración diaria de *Lactobacillus paracasei* muestra recuperación de la barrera cutánea y favorece la eficacia de los agentes hidratantes: urea y lactato de sodio. También se ha observado disminución de las citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6, IL-23, IL-17A-F, IL-22).

La dieta se indica por su capacidad de modular y mejorar la psoriasis, modificando la microbiota positivamente. Los pacientes con psoriasis con IgA-AGA positivo (antigliadina) que seguían la dieta sin gluten mostraron reducción del PASI, y contrariamente, 60% empeoraron al introducir su dieta habitual.

Las reacciones cruzadas con ciertos alimentos también están siendo consideradas.

ALGORITMO TERAPÉUTICO

Clásicamente se define **psoriasis leve** cuando BSA < 10, PASI < 10 y DLQI < 10; sin embargo, consideramos que esta evaluación clinimétrica tiene consistencia cuando las lesiones se localizan únicamente en el tronco y/o los miembros, sin afectar la cara, cuero cabelludo, palmas, plantas, uñas y zona genital.

Otras consideraciones para ser evaluadas son el tiempo de evolución de la enfermedad, los fracasos terapéuticos previos, los síntomas (dolor y prurito), la adherencia, las comorbilidades y la entesitis y, con independencia de estas valoraciones objetivas, la calidad de vida del paciente.

Si interpretamos la psoriasis como una enfermedad sistémica con impacto inflamatorio en diferentes órganos (comorbilidades), el tratamiento tópico sería insuficiente (pacientes subtratados).

Ejemplo de subtratamiento: paciente con BSA < 10, PASI < 10, con lesiones de 7 años de evolución que afectan el tronco y los miembros, con respuesta aleatoria al tratamiento tópico, consecuentemente baja adherencia y DLQI variable de acuerdo con el momento de valoración.

En casos de **psoriasis leve**, de indicar tratamiento tópico se sugiere la asociación de corticosteroides y análogos de la vitamina D, ya que han demostrado mayor eficacia.

La terapia tópica suele estar indicada una vez por día y deben considerarse las características de la piel, la localización y el grosor de las lesiones para la elección del vehículo (cremas, loción, ungüento) y la potencia del corticosteroide prescrito.

Los corticosteroides de baja potencia y los inhibidores de la calcineurina tópicos (tacrolimús, pimecrolimús) son de elección para la cara, mucosa y semimucosa, pliegues, párpados, genitales y conducto auditivo externo.

Los pacientes deben ser controlados periódicamente para evaluar la respuesta cutánea y detectar complicaciones articulares o la presencia de comorbilidades, lo que definirá la continuidad del tratamiento tópico o la decisión de prescribir un tratamiento alternativo (fototerapia o sistémico).

La determinación del momento de suspensión del tratamiento tópico se vincula a la desaparición clínica de las lesiones (respuesta cutánea o cosmética), no considerando la actividad de la enfermedad (respuesta carga inflamatoria).

Ante la falta de respuesta al tratamiento tópico, la fototerapia es una opción válida, ya sea PUVA o UVB, según el requerimiento del caso.

Si no hay respuesta terapéutica, se considerará el tratamiento sistémico comenzando con la terapia convencional o biológica.

El tratamiento tópico puede considerarse en todas las formas de psoriasis (leve, moderada, severa) como terapia adyuvante, asociada al tratamiento sistémico.

En la psoriasis **moderada-severa**, las opciones son: fototerapia, terapias sistémicas convencionales, nuevas pequeñas moléculas o biológicos.

Si se presentan **solo lesiones en la piel o comorbilidades** bien manejadas por las terapias pertinentes según la especialidad, se observa una tendencia a la elección, en primera instancia, de un tratamiento bajo el paraguas del concepto de terapia escalonada. La experiencia personal, y sobre todo el costo, son de-

terminantes. En el marco de las terapias sistémicas, el metotrexato ocupa la primera indicación, a pesar de la mayor eficacia y la seguridad demostradas por los agentes biológicos y las nuevas pequeñas moléculas.

Todas las terapias sistémicas son consideradas de primera línea, ya sean los tratamientos convencionales, las nuevas pequeñas moléculas y las terapias biológicas.

Hay estudios que evidencian una respuesta positiva de las comorbilidades con el uso de los anti-TNF.

En presencia de **compromiso articular**, la terapia sistémica debería ser obligatoria y frecuentemente el tratamiento escalonado vuelve a ser la regla en los casos de compromiso articular periférico, comenzando en general con el metotrexato (por costos), antes de elegir un agente biológico, aun habiendo estos demostrado detener el deterioro radiológico no logrado con el metotrexato. En caso de compromiso axial, el tratamiento biológico debería indicarse en primera instancia frente a la ineficacia del metotrexato. Los pacientes en tratamiento con terapias sistémicas convencionales muy frecuentemente concluirán utilizando las terapias biológicas por no alcanzar los objetivos terapéuticos buscados (> 30%).

El tratamiento escalonado tiene, en muchas oportunidades, un costo (tiempo, adherencia, fidelidad y progresión de la enfermedad) no tenido en cuenta y una infravaloración de la calidad de vida de los pacientes.

Otro punto para considerar es la elección de la terapia biológica, que debería realizarse de acuerdo con cada caso en particular.

Los pacientes que inician la terapia biológica deben ser evaluados antes de prescribir un anti-TNF o un anti-IL, considerando la edad, antecedentes patológicos, medio epidemiológico, comorbilidades y riesgo de embarazo.

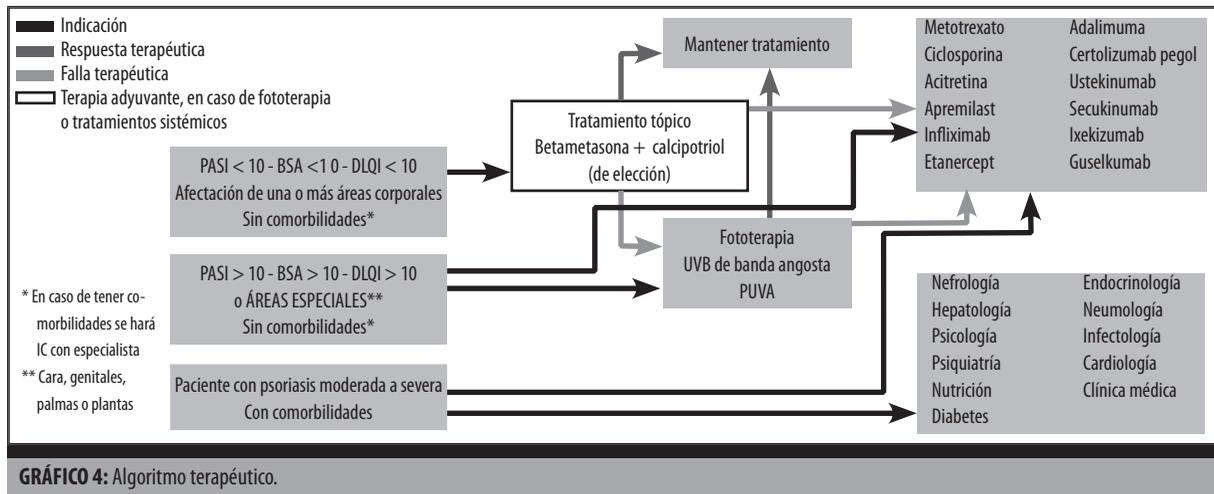
Hoy, los pacientes cumplen un rol determinante a la hora de la elección terapéutica (tratamiento consensuado), sabiendo que las terapias modernas les permiten alcanzar una buena calidad de vida y sentirse libres de lesiones.

Un paciente con **afectación sistémica manifiesta con comorbilidades** debe ser seguido en forma multidisciplinaria, considerando el tratamiento sistémico (Gráfico 4).

FALLA TERAPÉUTICA

El éxito terapéutico se define cuando luego de la fase de inducción (diferente para cada agente biológico) se obtiene una respuesta PASI > 75. En este caso se recomienda continuar con la misma terapia.

Si luego del período de inducción no se logra una respuesta PASI 50, se define como falla terapéutica y se sugiere modificar el tratamiento.



Se define como respuesta intermedia cuando después de la fase de inducción se alcanza una respuesta PASI > 50 y PASI < 75 y la modificación terapéutica será determinada por DLQI. Con DLQI mayor o igual a 5 se debería considerar cambiar la estrategia terapéutica.

Iguals consideraciones se tienen en cuenta para definir el éxito o la falla terapéutica durante la fase de mantenimiento.

Comentario: si bien la respuesta PASI 75 se considera un indicador de respuesta apropiada, algunos medicamentos aprobados muestran respuestas clínicas tan contundentes que podrían considerarse la respuesta PASI 90 o sPGA 0-1 como metas alcanzables para una gran parte de los pacientes.

ESCALAMIENTO DE DOSIS – INTERVALO INTERDOSIS

En los pacientes con sobrepeso u obesidad se debe tener en cuenta que se pueden modificar las dosis o los intervalos con todas las terapias biológicas.

Infiximab: cuando se pierde el 50% de la respuesta clínica inicial (no respondedores secundarios), se debe considerar una reducción del intervalo interdosis a 6 semanas con la dosis habitual (5 mg/kg). También puede considerarse el aumento de la dosis.

Etanercept: en el caso de los no respondedores secundarios, se sugieren dos dosis de 50 mg semanales.

Adalimumab: cuando se pierde el 50% de la respuesta clínica inicial (no respondedores secundarios), se puede modificar el intervalo de dosis a 40 mg semanales.

Ustekinumab: en los respondedores primarios parciales, la dosis puede aumentarse de 45 a 90 mg, manteniendo los intervalos interdosis habituales. Si la respuesta aún no es satisfactoria, se recomienda continuar con dosis de 90 mg modificando el intervalo de dosis cada 8 semanas.

Certolizumab pegol: en los pacientes no respondedores, se puede aumentar la dosis a 400 mg cada 2 semanas.

TRANSICIÓN TERAPÉUTICA EN LA TERAPIA BIOLÓGICA

La transición se debe realizar sin período de lavado, comenzando con un nuevo fármaco en el momento de la dosis programada. Se realiza una dosis de inducción según la indicación del fármaco elegido.

Esta misma modalidad se aplica para la transición de un fármaco sistémico convencional a otro, o de uno de ellos a un biológico.

MANEJO DE LAS FORMAS CLÍNICAS DE INTERÉS

Psoriasis ungueal

Localmente se pueden utilizar corticosteroides de moderada a alta potencia, ya sea en cremas, lociones, ungüentos o infiltraciones. Se pueden combinar con análogos de la vitamina D.

Otra opción terapéutica tópica es el 5-fluorouracilo al 1% en solución con propilenglicol o combinada con urea al 20-40% y/o inhibidores de la calcineurina.

Es eficaz el uso de terapia sistémica (metotrexato y biológicos).

Psoriasis en gotas

Terapia radiante, metotrexato y biológicos están indicados.

La amigdalectomía puede ser apropiada para los pacientes que experimenten episodios repetidos de psoriasis en gotas con brotes documentados de faringoamigdalitis.

Psoriasis pustular

Los retinoides sistémicos han demostrado ser eficaces. Hasta un 40% de los pacientes responden a PUVA.

La ciclosporina se puede utilizar en casos resistentes y entre los agentes biológicos se destaca el uso del ustekinumab.

MANEJO DE CASOS ESPECIALES

Tuberculosis activa y latente

El número de casos de TBC intratamiento se ha reducido de manera significativa desde la introducción de las recomendaciones pretatamiento para la detección de esa enfermedad. Su reactivación probablemente se deba a la falta de seguimiento de dichas recomendaciones.

La incidencia de reactivación de la TBC difiere según la terapia biológica: infliximab 0,6%, adalimumab 0,3% y etanercept 0,2%. La media de tiempo de presentación para el infliximab es de 12 semanas, para el etanercept de 30 semanas y para el adalimumab de 46 semanas. El infliximab aumenta hasta siete veces el riesgo de padecer TBC.

Antes de iniciar el tratamiento sistémico (metotrexato, ciclosporina, biológicos) se debe realizar una correcta evaluación con respecto a la posibilidad de la presencia de TBC, por lo que se recomienda:

1. Evaluar una posible TBC activa mediante una cuidadosa historia clínica que incluya antecedentes personales de TBC o posible contacto con enfermos.
2. Realizar radiografía de tórax.
3. PPD (intradermorreacción de Mantoux). Se considera positiva si es mayor o igual a 5 mm.
4. Interconsulta con un neumotisiólogo.

Si se diagnostica TBC activa, debe aplazarse el tratamiento hasta después de haberla tratado.

En caso de sospecha de TBC latente, se debe administrar quimioprofilaxis por 6-9 meses con isoniazida 300 mg/día o, en caso de intolerancia, rifampicina 600 mg/día durante 4 meses. Recientemente se ha publicado la posibilidad de realizar el tratamiento preventivo solo durante un mes con la asociación de ambos fármacos. En todos los casos se puede iniciar la terapia sistémica de la psoriasis al mes del tratamiento profiláctico.

En caso de sospecha de reactivación o infección durante el tratamiento sistémico, se debe suspender el tratamiento, realizar PPD y radiografía de tórax e interconsultar con el neumotisiólogo.

Malignidades

Se recomienda terapia tópica, UVB de banda ancha y/o acitretina en los pacientes con tumores sólidos, exceptuando los tumores cutáneos.

Teniendo en cuenta la gravedad de la psoriasis y la calidad de vida de los pacientes, se pueden indicar otras terapias sistémicas según cada caso en particular. Incluso, si fuera necesario, dentro de los 5 años de la neoplasia, previa interconsulta con el servicio de oncología. Entre las terapias sistémicas se recomienda el

uso de metotrexato. Los agentes biológicos se consideran una segunda opción, sin recomendación específica para una terapia biológica en particular.

Enfermedad renal

En casos de insuficiencia renal crónica estadio III o superior, se recomienda en primera instancia siempre realizar la interconsulta con un nefrólogo.

En estadio II-III se recomienda el uso de metotrexato (dosis adecuada en estadio III), acitretina, apremilast y biológicos. La ciclosporina no debe utilizarse en los estadios II o superiores.

En casos de estadio IV-V, se recomiendan las terapias biológicas y el apremilast (dosis reducida), pero no el uso de agentes sistémicos convencionales.

Embarazo y lactancia

En las mujeres embarazadas o con proyecto de maternidad se recomienda el tratamiento tópico con corticosteroides de baja a moderada potencia y, en casos refractarios, se puede utilizar terapia UVB. La ciclosporina ha sido una opción (categoría C).

Contraindicación absoluta para metotrexato y acitretina por la teratogenicidad (categoría X).

Los tratamientos biológicos no tienen indicación en esta circunstancia.

Los anti-TNF no tiene indicación, pero hay comunicaciones en las que han sido utilizados en situaciones especiales de alto riesgo para la paciente, sin evidenciarse efectos indeseados en el producto de la gestación.

Actualmente el único anti-TNF con dos estudios prospectivos en esta circunstancia (CRADLE-CRIB) es el certolizumab pegol. Debido a su estructura molecular libre de FC, no se observó transferencia placentaria mínima del certolizumab pegol de las madres a los neonatos, lo que sugiere la falta de exposición fetal intrauterina. Tampoco se observó su transferencia a la leche materna.

La EMA aprobó recientemente su uso durante el embarazo y la lactancia.

Población pediátrica

- Educación a padres y niños sobre la naturaleza de la enfermedad (crónica, no curable) y los efectos de los tratamientos.

- Estrategias para controlar la enfermedad y reducir los factores conocidos de exacerbación.

- Metas terapéuticas para controlar la inflamación y mejorar la calidad de vida en los niños.

- Las terapias deben ser seguras en una perspectiva a largo plazo. Las comorbilidades deben ser tenidas en consideración.

- El abordaje multidisciplinario es más efectivo (dermatólogo, pediatra, reumatólogo, psicólogo y otras especialidades).

Actualmente no existen pautas internacionales estandarizadas para el tratamiento de esta población etaria. Las recomendaciones terapéuticas se basan en informes de casos publicados, guías de tratamientos en adultos, opiniones de expertos y experiencia con estos medicamentos en otros trastornos pediátricos. Se utilizan múltiples agentes tópicos, fototerapia (UVB) y terapias sistémicas que incluyen las biológicas.

La mayoría de los casos se tratan con terapia tópica, que es la de primera elección, aunque la mayoría de estos agentes tópicos no tienen indicación aprobada para su uso en la psoriasis en la infancia. Se utiliza clobetasol 0,05% y, en segunda instancia, los análogos de la vitamina D, ya sea como monoterapia o combinados con corticosteroides.

La fototerapia UVB de banda angosta es un tratamiento efectivo y seguro en los casos que no responden a las terapias tópicas.

Si no hay respuesta a las terapias antes descritas, está indicada la terapia sistémica; el metotrexato es una opción, aunque no tiene indicación en pediatría.

El uso de ciclosporina en este grupo de pacientes no está claro, ya que suelen requerir dosis más altas que las recomendadas en los adultos por la farmacocinética del medicamento y la mayor relación del área de superficie corporal-peso en los niños, por lo que se desaconseja su uso por sus efectos adversos y, en caso de hacerlo, solo por períodos cortos y como fármaco de rescate.

La acitretina es un fármaco con eficacia y seguridad demostradas en la población adulta. Entre sus efectos adversos se describe el cierre de los discos epifisarios, lo que podría limitar el crecimiento.

Los agentes biológicos se consideran cuando no ha habido respuesta a los tratamientos tópicos o a UVB y en casos severos o recalcitrantes: etanercept (> 4 años), adalimumab (> 4 años) y ustekinumab (> 12 años).

Etanercept, adalimumab y ustekinumab tienen indicación aprobada por la ANMAT para la psoriasis en placas severa que no responde a los tratamientos tópicos o a la fototerapia, o para los pacientes que no sean candidatos a esas dos opciones.

Paciente con HIV

El tratamiento antirretroviral de gran actividad (HAART, por su sigla en inglés) y los agentes tópicos (corticosteroides, análogos de la vitamina D o combinados) se recomiendan como terapias de primera línea contra la psoriasis leve a moderada.

En caso de psoriasis moderada a grave se utiliza el HAART en combinación con tópicos y/o UVB de

banda angosta. La acitretina se recomienda como terapia de segunda línea.

En los pacientes con HAART y psoriasis recalcitrante grave o que no responden a los tratamientos descritos, se recomiendan metotrexato, ciclosporina o agentes biológicos, siempre consultando antes con un infectólogo.

COROLARIO

Los consensos no sustituyen el juicio clínico ni la prescripción individualizada de un profesional de la salud, son un complemento que orienta y da lineamientos organizados, siguiendo pasos o algoritmos. Se nutren de información obtenida de trabajos científicos basados en evidencias y de recomendaciones de expertos.

Nuestro grupo de trabajo ha realizado este consenso con el objetivo de ayudar a los profesionales interesados en actualizarse en esta patología de alta prevalencia, logrando así que los pacientes que padecen esta enfermedad alcancen una buena calidad de vida en tiempo y forma.

Agradecemos a los veedores quienes, con su tarea desinteresada, contribuyeron a dar calidad a este consenso, y a la Sociedad Argentina de Dermatología por la confianza depositada en este grupo.

Nos comprometemos a la actualización anual de este documento.

GUÍAS CONSULTADAS

- Takeshita J, Grewal S, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Implications for management. *JAAD* 2017;76(3):393-403.
- Bhushan R, Lebwohl MG, et al. Translating psoriasis guidelines into practice: Important gaps revealed. *JAAD* 2016;74(3):544-551.
- Nast A, Pl Spuls, et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC. *J EADV* 2017;31(12):1951-1963.
- Nast A, Gisondi P, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update 2015 - Short version - EDF in cooperation with EADV and IPC. *J EADV* 2015;29(12):2277-2294.
- Consensus Guidelines for the Management of Plaque Psoriasis. *Arch Dermatol* 2012;148:95-102.
- Consenso Nacional de Psoriasis. *Sociedad Argentina de Dermatología (SAD)* 2010.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritis in adults. A national clinical guideline*. SIGN, Edinburgh; 2010.
- Pathirana D, Ormerod AD, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J EADV* 2009;23(Suppl 2).
- *Canadian Guidelines for the Management of Plaque Psoriasis*. First edition. SCRIPT, Toronto, Ontario; 2009.
- Menter A, Gottlieb A, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:826-850.
- Nast A, Koop I, et al. German evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris. *Arch Dermatol Res* 2007;299:111-38.



SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

Av. Callao 852, 7° A (C1023AAO), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (011) 4814-4915/4916; 4815-4649.

E-mail: sad@sad.org.ar

www.sad.org.ar