



SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGIA

**CONSENSO NACIONAL DE PSORIASIS
GUÍA DE TRATAMIENTO
Actualización 2020**

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología * Año 1 * N° 1 * Agosto 2020
Lugar de Edición: Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

GRUPO ARGENTINO DE PSORIASIS



CONSENSO NACIONAL DE PSORIASIS GUÍA DE TRATAMIENTO. Actualización 2020

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología * Año 1 * Nº 1 * Agosto 2020
Lugar de Edición: Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Dermatología (2019-2020)

Presidente:	Dr. Ariel Sehtman
Vice Presidente:	Dra. Silvia Costantini
Secretaria General:	Dra. Alicia Cannavó
Pro Secretaria General:	Dra. Carolina M. Ledesma
Secretaria Científica:	Dra. Ana Clara Torre
Pro Secretario Científico:	Dr. Mario Bittar
Tesorero:	Dr. Alberto Velasco
Pro Tesorero:	Dr. Leandro E. Perrotat
Secretaria de Actas:	Dra. Ada Vaccarezza
<i>Vocales titulares:</i>	Dra. María Alejandra Crespo Dra. Silvina González Dr. Diego Martín Loriente Dra. María Victoria I. Cordo Dr. Matías F. Stringa Dr. Claudio Greco
<i>Vocales Suplentes:</i>	Dra. María Cecilia Madeo Dra. Ana Virginia Tettamanti Dr. Horacio N. Graffigna Dr. Santiago Cheli Dr. Ramón Fernández Bussy (h)
<i>Órgano de fiscalización</i>	
Titulares	Dra. Mirta Fortino Dr. Julio Gil Dr. Marcelo G. Label
Suplentes:	Dra. Beatriz R. del Valle Gómez Dra. Rosana Lago

Coordinadores de Cursos, Congresos y Consensos

Dres. Mario Bittar, Lucila Donatti, Lilian Moyano de Fossati, Ana Clara Torre



CONSENSO NACIONAL DE PSORIASIS GUÍA DE TRATAMIENTO. Actualización 2020

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología * Año 1 * N° 1 * Agosto 2020
Lugar de Edición: Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

GRUPO ARGENTINO DE PSORIASIS * SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGIA

Autores:

Coordinador: Lavieri, Alberto

Acevedo, Agustina
Baccarini, Emiliano
Bourren, Paula
Crespo, María Alejandra
Díaz, Pamela
Esteley, Paula
Gómez, Beatríz
González Campos, Gabriela
Greco, Claudio
Lustia, Marcela
Maiolino, Mónica
Talanczuk, Julia

Veedores

González, Pablo
Lagodin, Cesar

Los autores son miembros del Grupo Argentino de Psoriasis de la Sociedad Argentina de Dermatología*
Propietaria del Consenso Nacional de Psoriasis. Guía de tratamiento. Actualización 2020.
Sociedad Argentina de Dermatología, Asociación Civil (SAD)
Domicilio Legal de la publicación: Av. Callao 852, 2º piso (C1023AAO)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: (+54 11) 4815-4649 - www.sad.org.ar
Coordinación, supervisión y administración: Sra. Andrea Rovelli - E-mail: consensos@sad.org.ar

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 de 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 y/o agravada por múltiples factores.

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

Generalmente se asocia a comorbilidades que afectan la calidad y sobrevida de los pacientes.

La psoriasis es una patología no contagiosa.

EPIDEMIOLOGÍA, AUTOANTÍGENOS Y GENÉTICA

La prevalencia de la psoriasis en la población caucásica es entre el 2% y el 3%. En nuestro país no existen estadísticas de incidencia ni 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 a la edad de inicio de la enfermedad, puede clasificarse en:

- Psoriasis 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 artritis psoriásica.
- Psoriasis Tipo II: comienzo posterior a los 40 años, casos aislados, menor prevalencia familiar y menor correlación con antígenos de histocompatibilidad.

En las últimas décadas, la evidencia clínica y experimental ha demostrado que la psoriasis es una enfermedad inflamatoria de la piel inmunomediada que ocurre en individuos genéticamente susceptibles. La psoriasis también muestra mecanismos patológicos autoinmunes claros, pero los objetivos celulares específicos para el inicio y el mantenimiento de las lesiones psoriásicas no se establecieron hasta 2014. Desde entonces, se descubrieron cuatro autoantígenos de psoriasis, a saber, catelicidina LL-37, ADAMTSL5 melanocítico, antígeno lipídico PLA2G4D y queratina 17.

Se encontraron células T autorreactivas contra estos autoantígenos en varios pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave. Además, el descubrimiento de autoanticuerpos contra LL-37 y ADAMTSL5 y

su fuerte asociación con la artritis psoriásica (APs) sugieren un papel potencial de estos autoanticuerpos en la patogénesis de APs. La evidencia autoinmune reciente alimentó la discusión sobre la psoriasis como un trastorno de la piel autoinmune y tiene el potencial de desarrollar nuevas estrategias de tratamiento con métodos protectores y terapéuticos dirigidos a antígenos.

La artritis psoriásica (APs) se relaciona con la presencia del antígeno de histocompatibilidad HLA C12. El compromiso periférico se relaciona con el HLA B-38 y HLA B-39, mientras que el compromiso axial y la dactilitis lo hacen con el HLA B-27.

La susceptibilidad está determinada por los PSORS (genes). Actualmente 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 padecer dicha enfermedad. La probabilidad de que la descendencia padezca psoriasis, es del 14% con un padre afectado y si ambos padres tienen la enfermedad, la probabilidad aumenta al 40%. Sin embargo, esto no es suficiente para dar un consejo genético adecuado.

FACTORES DESENCADENANTES / AGRAVANTES

- *Trauma físico y/o químico:* la fricción por los pañales en lactantes y niños. La 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 niños se asocian a infecciones del tracto respiratorio superior, faringitis estreptocócica y ocasionalmente dermatitis perianal.
- *Infecciones Micóticas:* *Cándida Albicans* en los pliegues y *Malassezia Furfur* en cuero cabelludo pueden favorecer al agravamiento de la psoriasis.
- *Infecciones Virales:* la infección por HIV puede dar lugar a una psoriasis severa y refractaria al tratamiento habitual. Existen otros virus descritos.
- *Tabaco y alcohol.*
- *Medicamentos:* corticoides sistémicos, cloroquina, hidroxicloroquina, antiinflamatorios no esteroides, carbonato de litio, terbinafina, interferón, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, progesterona, yoduro de potasio, sales de oro y otros.
- *Stress emocional.*

COMORBILIDADES

Son aquellas enfermedades significativamente asociadas fisiopatológicamente a la psoriasis, aunque no son, la causa ni la consecuencia de la misma. Los mediadores inflamatorios como, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleuquinas (ILs) 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, neoplasias, compromiso pulmonar, hepático, gastrointestinal y cardiovascular.

El impacto renal ha sido revisado en los últimos estudios y su interpretación como comorbilidad sigue siendo controversial

En la psoriasis, el incremento de la mortalidad cardiovascular es responsable de disminuir la supervivencia de los pacientes entre tres y cuatro 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 insulinorresistencia, 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 tiempo evolutivo de la lesión y no son patognomónicos de la enfermedad.

Lesiones histopatológicas:

- Paraqueratosis focal o difusa
- Hipo o agranulosis focal o difusa
- Acantosis regular con ensanchamiento basal de crestas interpapilares epidérmicas.
- Adelgazamiento suprapilar de la epidermis
- Elongación y edema de las papilas dérmicas.
- Vasos capilares dérmicos dilatados y tortuosos.
- Presencia de pústulas espongiformes de Kogoj (capa espinosa) y microabscesos de Munro (capa cornea)
- 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, afectando la piel, semimucosas, cuero cabelludo y 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 niños y adolescentes. Se presenta como pequeñas pápulas eritemato-escamosas que predominan en tronco y 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 termorregulatoria.
- *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 palmas y plantas.
- *Psoriasis palmo-plantar*: forma clínica de compromiso único de palmas y/o plantas.
- *Psoriasis invertida (flexural)*: predomina el eritema sobre la escama. Localizada en pliegues, preferentemente axilar y/o inguinal.
- *Artropatía psoriásica*: forma clínica que afecta las articulaciones, tanto periféricas como axiales.
- *Otras*: psoriasis del pañal, psoriasis ungueal pura, sebopsoriasis y psoriasis de cuero cabelludo.
- El compromiso umbilical es frecuente en todas las variantes.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

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

Tener presente que la afectación de cuero cabelludo, uñas y región lumbosacra (pliegue interglúteo), muestran una fuerte asociación con artropatía psoriásica.

Psoriasis y embarazo: la erupción pustulosa generalizada o impétigo herpetiforme es la manifestación clínica más severa de la psoriasis durante 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 debe evaluar riesgos y beneficios para la elección terapéutica.

Psoriasis en la infancia: puede aparecer desde el nacimiento y existen estudios que 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 medicamentos.

Es más frecuente el compromiso facial que en 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: una variante de la psoriasis invertida en el lactante. Frecuente compromiso umbilical.

Psoriasis en gotas: la segunda en frecuencia en la infancia.

Los pacientes que inician la enfermedad a edad temprana, muestran mayor asociación de comorbilidades.

PSORIASIS ESTABLE - INESTABLE

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

La psoriasis inestable está asociada con el 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.

Pueden existir factores determinantes de inestabilidad como, infecciones, drogas, alcohol, suspensión abrupta de corticoides 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 pueda estar muy extendida.

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

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

- Historia clínica detallada del paciente
- Examen clínico de piel y 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 clearance de creatinina), ácido úrico y perfil tiroideo.

- Análisis de orina completa.
- En caso de sospecha de artritis psoriásica, solicitar anticuerpos para factor reumatoideo y anticuerpos anti-nucleares.
- Estudio ecográfico y radiológico de articulaciones sintomáticas.
- Ecografía abdominal y de 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 placa. Emplea la palma de la mano del paciente como el equivalente al 1% de la superficie corporal. Puntuación total máxima 100 manos. Una afección mayor al 10% del área de superficie corporal afectada, 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 del área topográfica comprometida, dando una puntuación de 0 a 72. Valores mayores a 10 puntos, se considera severa. Sólo se utiliza en psoriasis en placas. Existen 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 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 los síntomas y sensaciones, actividades cotidianas, ocio, trabajo y colegio, relaciones personales y tratamiento.

La puntuación comprende valores de 0 a 30. Valores mayores a 10 puntos, se considera severa.

CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD

De acuerdo a la evaluación del paciente y las herramientas clinimétricas (sPGA, BSA, PASI y DLQI) podemos estadificar 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 ocasiona alteración de la calidad de vida en los que la padecen. Es frecuente que la sensación de fracaso en las terapéuticas se acompañe de desesperanza y frustración en los pacientes. Se ha documentado aumento de 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, cabeza, manos y genitales condicionan baja autoestima (ansiedad y depresión, sentimiento de vergüenza, tensión familiar, inhibición sexual).

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

Las actividades cotidianas, recreativas y/o deportivas también se encuentran afectadas por las razones anteriormente descritas.

La psoriasis, muestra una mayor carga negativa en la calidad de vida de los pacientes adultos que otras enfermedades de la piel, e incluso comparada 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 la misma.

Tanto el compromiso cutáneo como articular de la psoriasis, pueden afectar la movilidad y el estado de ánimo de los pacientes, pudiendo 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, con el fin de sostener una adecuada calidad de vida.

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

TRATAMIENTO IDEAL

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

MODALIDADES TERAPÉUTICAS

- *Monoterapia:* se usa un sólo 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 de ser necesario (falla primaria o secundaria).
- *Secuencial:* se basa en el uso inicial de medicaciones muy eficaces para inducir remisiones, para luego reemplazarlas con otras terapias minimizando la toxicidad.
- *Intermitente:* Se discontinúan tratamientos o se prolongan los intervalos terapéuticos con el fin de evitar la acumulación de toxicidad, manteniendo eficacia y calidad de vida.
- *Continua:* uso permanente de la terapéutica, dada 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 calidad de vida
- Antecedentes y respuesta a terapéuticas previas
- Adherencia al tratamiento
- Accesibilidad al tratamiento

- **NO** considerar a la clinimetría como **UNICO** indicador

TERAPIA TÓPICA

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

CORTICOESTEROIDES

- Potencia baja: Hidrocortisona 0.5-1%, Desonide 0.5%, de preferencia en 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: *Local*: atrofia, estrías, telangiectasias. *Sistémicos*: riesgo de supresión del eje HHA con uso excesivo y prolongado.

INMUNOMODULADORES

- Tacrolimus 0.1%: de preferencia en cara, pliegues, semimucosas y conducto auditivo externo.
- Eficacia: mejoría notoria a las 2 semanas.
- Efectos adversos: irritación durante las primeras semanas.

ALQUITRANES

- Coalatar: de preferencia en uso capilar (shampoo).
- 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 uso prolongado.
- Efectos adversos: irritación: riesgo de hipercalciuria e 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 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 pro-inflamatorias (citoquinas), la expresión de moléculas de adhesión y la angiogénesis. Induce la apoptosis y produce inmunosupresión.
- Indicaciones: BSA mayor 5%, falta de respuesta a tratamiento tópico, localizaciones incapacitantes, impacto severo en la calidad de vida. Es terapia de primera elección en el embarazo, segura en niños y durante el período de lactancia (UVB banda angosta)
- Criterios a 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, por su seguridad y costo. La fototerapia disminuye la inflamación que se manifiesta en piel pero no tiene incidencia en la inflamación sistémica. Considerando que la psoriasis es la ventana cutánea de una enfermedad sistémica, con comorbilidades manifiestas, debemos aclarar que la fototerapia no ha demostrado 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 periodos cortos).

UVB BANDA ANGOSTA (310-315nm)

- Se realizan tratamientos 2-3 veces por semana, se puede usar como monoterapia o combinarse con otras terapias sistémicas. De primera elección en niños, lactantes y 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 cáncer de piel no melanoma (CPNM).
- Riesgo a largo plazo bajo.

LÁSER EXÍMERO (308nm)

- Poco desarrollado en nuestro medio, se recomiendan entre 6-10 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 2-3 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 vía oral en dosis de 0.4 - 0.6 mg/Kg, entre 1-2 horas antes de la aplicación.
- Protección ocular hasta ocho horas después de ingerir el fotosensibilizante.
- Eficacia: remisiones más prolongadas que con UVB, sobretodo en 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 a 8-MOP, menores de 12 años.
- Riesgo a largo plazo alto, carcinogénesis, con dosis mayores 2000j/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 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

Aproximadamente el 40% de los pacientes con psoriasis requiere fototerapia o terapéuticas sistémicas. La eficacia de las distintas terapias, incluyendo drogas convencionales, nuevas pequeñas moléculas y/o terapias biológicas, se define como la mejoría clínica medida por clinimetría (PASI).

Actualmente se utiliza Respuesta PASI 75, Rta. PASI 90 y/o Rta. PASI 100 (disminución del 75%, 90%, 100% del PASI basal, respectivamente).

En el caso de Etanercept midió Rta. PASI 75, Ustekinumab midió Rta. PASI 75 y 90, Secukinumab e Ixekizumab midieron Rta. PASI 75, 90 y 100 en la semana 12. Infliximab midió Respuesta PASI 75 y 90 en la semana 10. Adalimumab y Certolizumab pegol midieron Rta. PASI 75 y 90 en la semana 16. Guselkumab midió Rta. PASI 75, 90 y 100 en la semana 16. Risankizumab midió Rta. PASI 75 en las semanas 12 y 16 y Rta. PASI 90 y 100 en semana 16.

Se grafican en tabla 1, 2 y 3, separándolas en terapias anti-TNF, anti-IL y terapias convencionales y/o nuevas pequeñas moléculas. Aclaramos que no son estudios cabeza a cabeza y los objetivos primarios son los mencionados anteriormente en este ítem.

INDICACIONES

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

SCREENING PREVIO A TERAPIA SISTÉMICA

El screening que se realiza previo a la indicación de una terapia sistémica, se evaluará según cada droga en particular, conociendo efectos adversos y contraindicaciones (se desarrollan a continuación).

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

METOTREXATO

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

- Mecanismo de acción: Inhibidor competitivo de la enzima reductasa del ácido dihidrofólico.
Posología: la dosis de inicio vía oral es de 7.5-15mg/semana, con respuesta clínica esperada a las 4-8 semanas. Dosis máxima 25mg/semana. Administración por vía oral, subcutánea o intramuscular. La dosis pediátrica oscila entre 0.2-0.4mg/kg/semana
- Monitoreo: 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 monitoreo con dosis acumulativas de 1,5g (FDA), ya que la elastografía hepática (fibroscan) y medición de procolageno III, no se encuentran disponibles en nuestro país. Estos últimos tienen mayor precisión y son menos invasivos.
- Efectos adversos: teratogénesis, aborto, alteración de la espermatogénesis, mielosupresión, toxicidad hepática, 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, drogas hepatotóxicas,

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

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

CICLOSPORINA

Es un decapeptido cíclico del hongo *Tolypocladium Inflatum*, aprobado en la FDA en 1993.

- Mecanismo de acción: inmunosupresor. Inhibe los linfocitos T, regula los queratinocitos y células endoteliales, disminuye la angiogénesis, al TNF- α y la producción de IL17, IL22 e IL23.
- Posología: la dosis recomendada es de 2-5 mg/kg diarios según la severidad y actividad de la enfermedad. La dosis 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 adultos.
- Monitoreo: laboratorio químico (función renal con clearance de creatinina) y hematológico (2- 3 meses), control de 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, vacunación a virus vivos o atenuados. *Relativas*: embarazo, lactancia, alcoholismo, medicación nefrotóxica y hepatotóxica, infecciones no controladas, HIV, VHC e inmunodeficiencias.
- Interacciones medicamentosas: barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, nafcilina, sulfadimidina intravenosa, probucol, orlistat, *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan), ticlopidina, sulfonpirazona, terbinafina, bosentán, rifampicina, nicardipino, metoclopramida, anticonceptivos orales, metilprednisolona (dosis elevada), alopurinol, ácido cólico 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 psoriasis en 1986.

- Mecanismo de acción: modulador de la proliferación y diferenciación de queratinocitos, disminuye el factor de crecimiento endotelial, la migración epidérmica de TNF- α e inhibe la respuesta Th17.
- Posología: la dosis oscila entre 0.5-1mg/kg/día.
- Monitoreo: laboratorio químico y hematológico (2- 3 meses).
- Efectos adversos: teratogenia, hepatotoxicidad, hipertrigliceridemia, queratitis, xerodermia, alopecia, prurito, xeroftalmía, paroniquia, trastornos de 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 suspendido la medicación), lactancia, alteraciones hepáticas y/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 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 niveles de citoquinas antiinflamatorias, como la IL-10.
- Posología: 30mg 2 veces al día vía oral, sin restricciones alimentarias. Escalada de dosis comenzando en día 1 con 10mg (am), día 2 con 10mg (am/pm), día 3 con 10mg (am) 20mg (pm), día 4 con 20mg (am/pm), día 5 con 20 (am) 30(pm), hasta llegar al día 6 con dosis total de 30mg (am/pm), continuando con esa dosis.
- No requiere monitorización, ni screening previo. Se sugiere interconsulta con psiquiatría, según 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 insuficiencia renal grave, debiendo ajustar dosis por clearance de creatinina y monitoreo de peso corporal en pacientes con peso inferior al normal.
- Contraindicaciones: embarazo, lactancia, hipersensibilidad a la droga, intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa.
- Interacciones medicamentosas: no se recomienda usar en concomitancia con inductores enzimáticos potentes del CYP3A4. Ejemplos: Rifampicina, Fenobarbital, Carbamacepina, Fenitoina 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. (*Ver Biosimilares*).

- Mecanismo de acción: anti TNF- α soluble.
- Posología: 50mg, vía subcutánea, 2 veces a la semana por 12 semanas y posteriormente 25 mg 2 veces a la semana o 50mg/semana.
- En niños a partir de los 4 años: 0.8 mg/kg hasta un máximo de 50mg/dosis 1 vez a la semana.

INFLIXIMAB

Es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanomurino (quimérico), producido en células de hibridoma murino mediante tecnología de ADN recombinante.

La VM es de 8-9.5 días. Fue aprobado en 2006 por la FDA.

- Mecanismo de acción: anti TNF-a soluble y unido a receptor de membrana.
- Posología: 5mg/kg administrado en perfusión intravenosa (lenta), seguido de dosis adicionales de 5mg/kg a la 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 posible reacción anafiláctica. Debe estar disponible equipo de emergencia que incluya adrenalina, antihistamínicos, corticoesteroides 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. (*Ver Biosimilares*).

- Mecanismo de acción: anti TNF-a unido a receptor de membrana.
- Posología: vía subcutánea; dosis inicial de 80 mg, seguido de 40mg a la semana y luego 40 mg cada 14 días.
- En niños a partir de los 4 años: 0.8 mg/kg hasta un máximo de 40mg/dosis.

CERTOLIZUMAB PEGOL

Es un anticuerpo monoclonal, con un fragmento Fab' de un anticuerpo humanizado recombinante contra el TNF-a 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-a unido a receptor de membrana.
- Posología: 400mg (2 inyecciones de 200mg) por vía subcutánea en las semanas 0, 2 y 4, luego 200mg 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 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 interlequininas 12 y 23 para la unión de linfocito T indiferenciado. Previene la diferenciación y expansión clonal de linfocitos Th1 y Th17.
- Posología: dosis inicial de 45mg administrada por vía subcutánea, seguida de otra dosis igual 4 semanas después y posteriormente cada 12 semanas.
- En pacientes con peso corporal mayor a 100kg, la dosis inicial es de 90mg, seguida de una dosis de 90mg 4 semanas después y posteriormente cada 12 semanas.
- Indicación en pediatría después de los 12 años, con peso menor de 60kg, 0.75mg/kg, hasta una dosis máxima de 45mg.

SECUKINUMAB

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

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

- Mecanismo de acción: Se dirige a IL-17A e inhibe su interacción con el receptor de IL-17.
- Posología: 300 mg via subcutánea en semanas 0, 1, 2, 3 y 4; luego 300mg en forma mensual. Cada dosis de 300mg se aplica con 2 inyecciones de 150mg 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 IL17A y neutraliza tanto los homodímeros (IL17A / IL17A) como los heterodímeros (IL17A / IL17F).
- Posología: 2 dosis de 80mg en semana 0, seguida de 80mg durante semana 2,4,6,8,10 y 12, seguido de una dosis de mantenimiento de 80mg cada 4 semanas (mensual).

GUSELKUMAB

Anticuerpo monoclonal de IgG1 λ completamente humano, producido en células de ovario de hámster chino por 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 IL23 con gran especificidad y afinidad. La IL23, una citocina reguladora, afecta a la diferenciación, expansión y supervivencia de subgrupos de linfocitos T (Th17) y subgrupos de células inmunitarias innatas, que representan fuentes de citocinas efectoras. Se ha demostrado que el bloqueo selectivo de la IL23 normaliza la producción de estas citocinas.
- Posología: 100mg en inyección subcutánea en las semanas 0 y 4, seguida de una dosis de mantenimiento cada 8 semanas.

RISANKIZUMAB

Anticuerpo monoclonal de IgG1 humanizado, producido en células de ovario de hámster chino por tecnología del ADN recombinante.

La VM es de 28 días. Fue aprobado en 2019 por la FDA.

- Mecanismo de acción: se une selectivamente y con alta afinidad a la subunidad p19 de la interleuquina 23, sin unirse a la IL12, e inhibe su interacción con el complejo receptor IL23. La IL23, una citocina que participa en las respuestas inflamatorias e inmunitarias. Al impedir la unión de la IL23 a su receptor, inhibe la señalización celular dependiente de IL23 y la liberación de citocinas proinflamatorias.
- Posología: 150mg en inyección subcutánea en las semanas 0 y 4, seguida de una dosis de mantenimiento cada 12 semanas. Cada dosis de 150mg se aplica con 2 inyecciones de 75mg cada una por su presentación farmacéutica.

BIOSIMILARES

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

Existen actualmente una gran cantidad de biosimilares aprobados en el mundo y desarrollados bajo estrictas normas de elaboración (*GMP* o Buenas Prácticas de Manufactura) cumpliendo 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 fármaco-económico de un sistema de salud.

En nuestro país fue aprobado en 2019 el primer biosimilar en psoriasis. El biosimilar de Etanercept desarrollado por el laboratorio Gemabiotech en conjunto Zelltek SA y la Universidad Nacional del Litoral. El biosimilar de Adalimumab desarrollado por el laboratorio Amgen está disponible en el mercado a partir del 2020.

Para mayor información remitirse a Etanercept y Adalimumab en esta guía.

Tabla 1. Respuesta PASI de las terapias anti-TNF

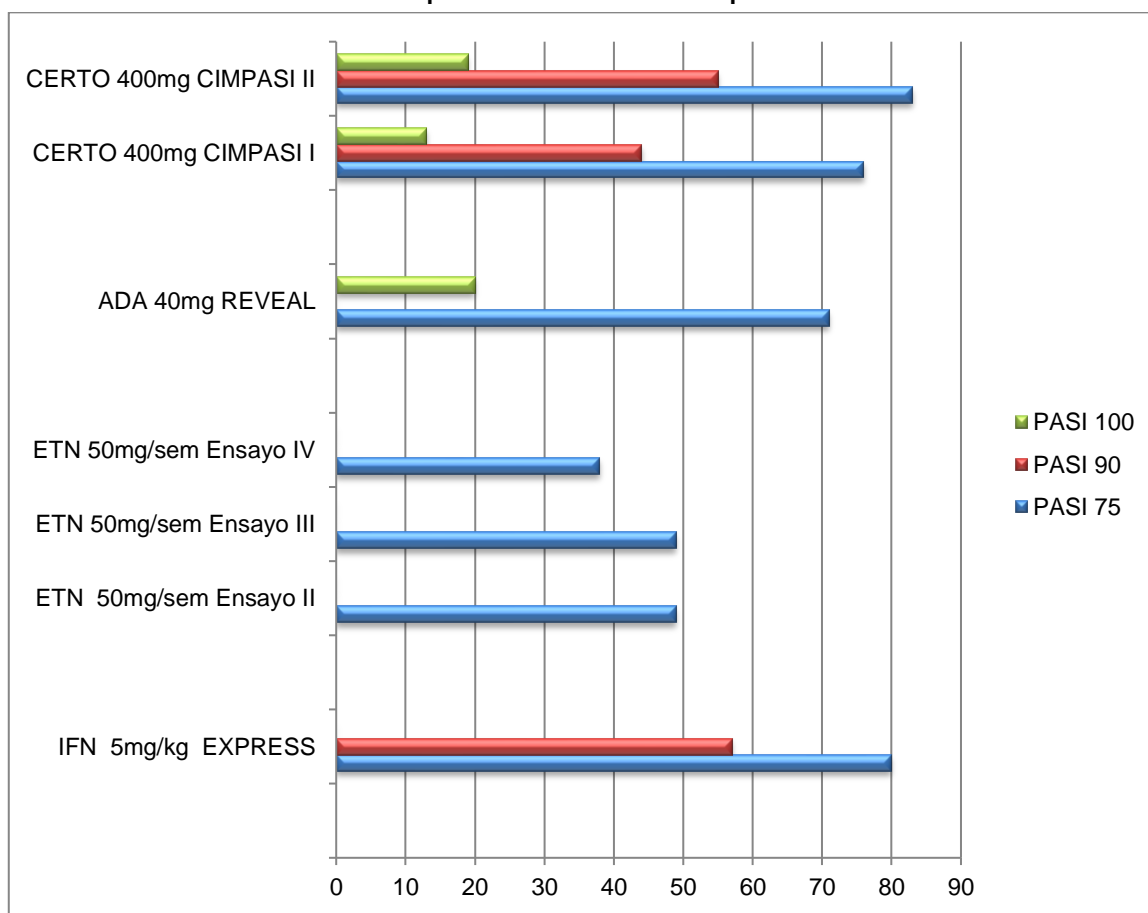


Tabla 2. Respuesta PASI de las terapias anti-IL

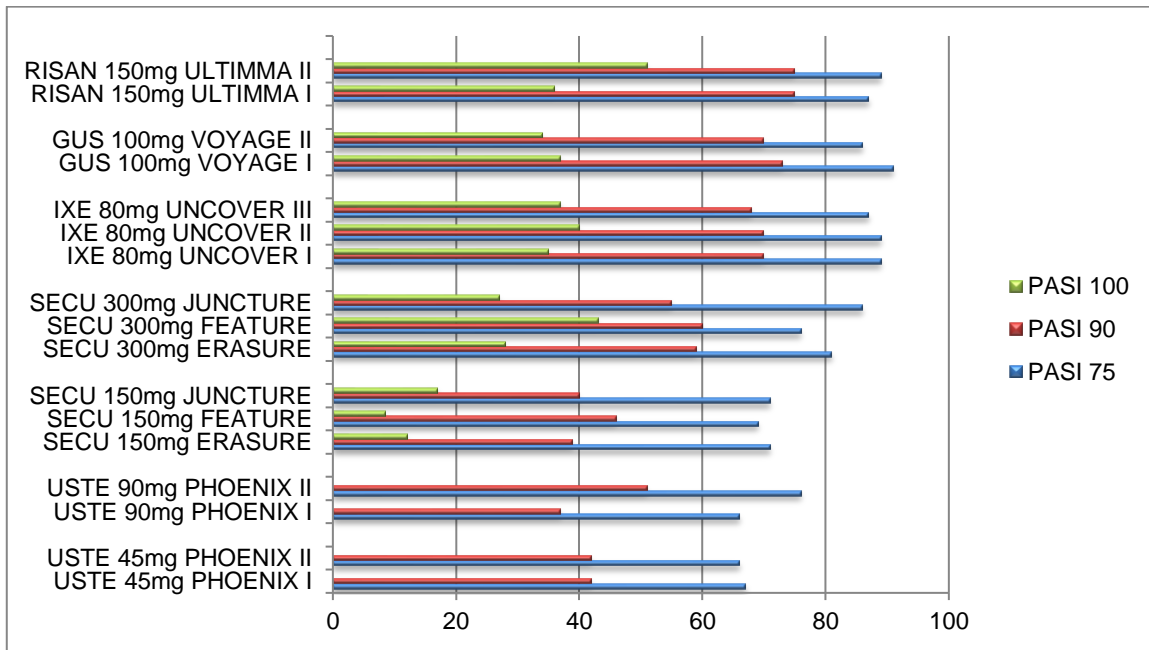
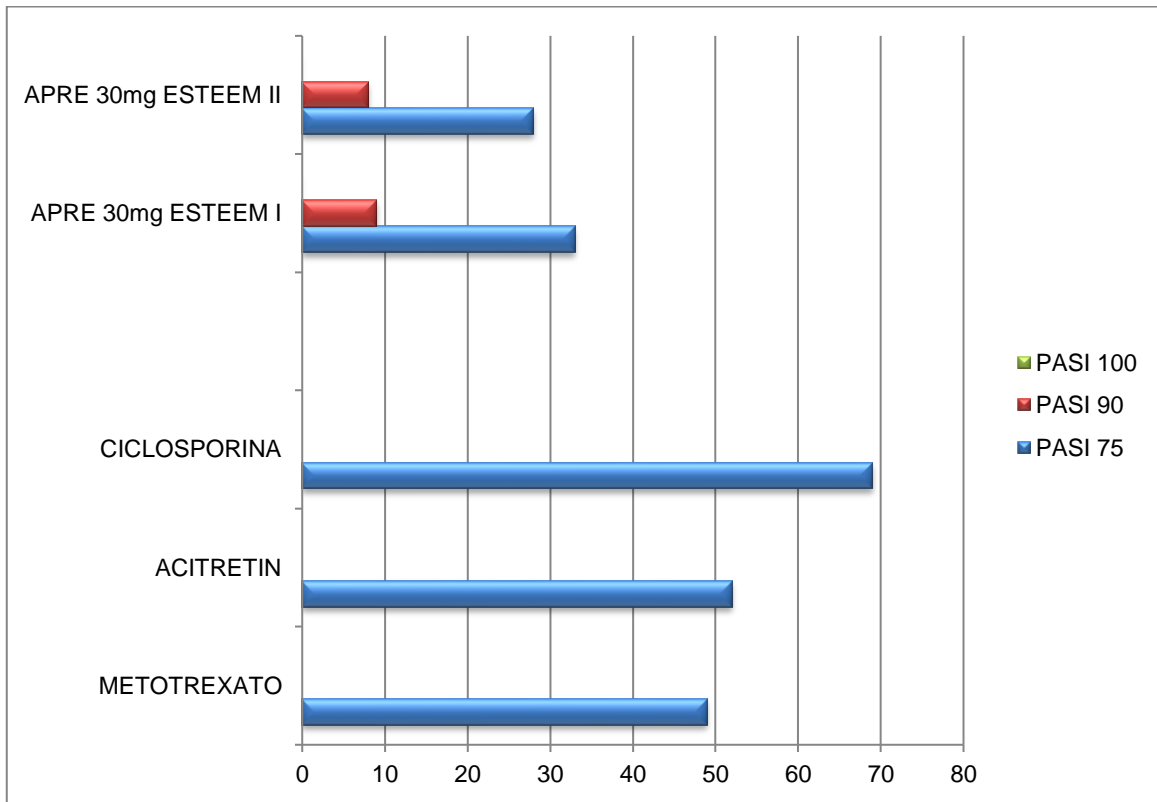


Tabla 3. Respuesta PASI de las terapias convencionales y/o nuevas pequeñas moléculas



CONSIDERACIONES GENERALES DE LAS TERAPIAS BIOLÓGICAS

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

La reactivación, infección o reinfección por *Mycobacterium Tuberculosis* (granuloma) está más relacionada con la utilización de los anti TNF, seguido por anti IL12/IL23p40, luego por anti IL17 y no se han registrado casos con anti IL23p19.

La Candidiasis mucocutánea está mayormente vinculada a la utilización de biológicos con actividad anti IL17. Los inhibidores de IL23p19 disminuyen los niveles de IL17 sin aumentar el riesgo de infección por *Cándida* (muchas vías actúan en la defensa contra patógenos, una de ellas es la liberación de IL17 no dependiente de la IL23, por lo tanto tiene un efecto protector en la mucosa y en la piel).

- Reactivación de hepatitis B.
- Aparición y/o exacerbación de enfermedades desmielinizantes deben ser consideradas con el uso de anti TNF, si bien no se excluyen otras drogas como posibles desencadenantes.
- En insuficiencia cardíaca clases I y II se aconseja ecocardiograma previo al tratamiento y en insuficiencia cardíaca 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 interconsultar con especialista antes de iniciar biológico.
- Reacción de hipersensibilidad a la droga y/o excipientes.
- Procesos autoinmunes pueden exacerbarse (psoriasis, vasculitis, eritema nudoso, síndrome de Sjogren, lupus eritematoso sistémico y hepatitis autoinmunitaria).
- Las cirugías en general pueden realizarse sin suspender terapia biológica, excepto cirugías mayores (sucias) que lo requieran.
- Agravamiento de enfermedad inflamatoria intestinal relacionada con blanco terapéutico en IL17. Contrariamente, se observó en estudios fase II, efectos beneficiosos con el uso de anti IL23 en colitis ulcerosa. Bajos niveles de la IL23 inducen la diferenciación de células Th17 no patogénicas, manteniendo niveles fisiológicos de IL17.
- Embarazo y lactancia: en nuestro país no hay indicación de biológicos, si bien, hay comunicaciones de pacientes embarazadas con terapia biológica por razones determinantes en relación a la ecuación riesgo/beneficio (*ver embarazo y lactancia en casos especiales*).
- Neutropenia (relacionada con Secukinumab, si bien, no han requerido suspensión de tratamiento).
- Interacción con Warfarina (Secukinumab – Ixekizumab).

SEGUIMIENTO

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

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

Se recomienda previo al inicio de cualquier tratamiento con 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 PCV a los 2 meses una dosis PPSV, con un refuerzo de PPSV luego de 5 años y otro a los 65 años de edad.

Vacuna antigripal (N1H1): una dosis anual.

Se contraindica vacunación a virus vivos y/o atenuados (Fiebre amarilla, triple viral, varicela, Herpes Zoster, BCG, Fiebre Tifoidea y antipoliomielítica) durante tratamiento con biológicos, debiendo tener consideraciones similares en pacientes tratados con Ciclosporina o Metotrexato.

El tiempo recomendado para aplicar vacunas a virus vivos y/o atenuados, en pacientes candidatos a comenzar tratamiento con biológicos, es de 4 semanas antes de inicio del mismo; y de requerir vacunación a virus vivos y/o atenuados y ya estar en tratamiento con biológicos, deberá suspender tratamiento por 3 meses para poder aplicar estas vacunas.

Acorde a serología evaluar otras vacunas, como en el caso de la anti VHB, dar primera dosis y completar con esquema rápido o ultrarrápido).

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

En recién nacidos, de madres que reciben tratamientos biológicos, está contraindicada la vacunación a virus vivos y/o atenuados durante los primeros 5 meses de vida (inmunodepresión por pasaje de droga transplacentario).

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

REACCIONES PARADOJALES

Se llaman reacciones paradójales a los casos de inducción de novo, o al empeoramiento de una psoriasis, durante el tratamiento con agentes biológicos.

Los casos comunicados implican a todos los agentes anti TNF- α : Infliximab, Etarnecept, 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 paradójales que podríamos dividir en dos grupos:

- La psoriasis de novo: en pacientes que reciben este tratamiento por otra enfermedad inflamatoria
 - Artritis reumatoidea, en la mayoría de los casos; presentando psoriasis pustular, palmoplantar, psoriasis en placas y psoriasis en gotas.
- La exacerbación de una psoriasis pre-existente durante la terapia anti TNF- α
 - Con o sin cambio de morfología.

NUEVOS PARADIGMAS

INMUNOGENICIDAD

Se define inmunogenicidad como la capacidad de un compuesto (ej. una proteína) para inducir una respuesta inmune (ej. anticuerpos anti-medicamentos). En el caso de de las terapias biológicas se traduce en el desarrollo de anticuerpos anti-droga (ADA).

Existen múltiples factores que influyen la inmunogenicidad, como son las 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, que 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. Infliximab, reporta presencia de anticuerpos neutralizantes de droga en el 27% de los tratados, adalimumab en un 8.4% y etanercept en un 7%. Estudios clínicos con anti-IL17 y anti-IL 23 han demostrado que los anticuerpos no han tenido implicancia clínicamente relevante.

Hay estudios que evidencian anticuerpos neutralizantes y no se ha demostrado 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 si, tienen 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 de infliximab, mientras que esto no se ha establecido con adalimumab y etanercept.

Otra variable que evidencian algunos estudios, es la inadecuada concentración plasmática de droga (niveles bajos), y esto, podría relacionarse con 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 infliximab y adalimumab se ha comprobado que la presencia de ADA neutralizantes disminuyen sus niveles séricos, lo que se traduce en un aclaramiento más rápido y en disminución del efecto de estas drogas.

MICROBIOTA

La interacción entre la microbiota y el sistema inmune jugaría un rol 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 patogénesis de la placa crónica, con implicancias del *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Staphylococcus* y *Streptococcus* que han sido 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 las Firmicutes son las bacterias más abundantes en lesiones psoriásicas, mientras que la Actinobacteria estuvo significativamente subexpresada en dichas lesiones.

La *Malassezia* podría estar involucrada en el desencadenamiento y/o exacerbación de la psoriasis, pero no puede utilizarse como marcador de piel lesionada. Los hongos están implicados en la fisiopatogenia de la psoriasis ungueal que es más frecuente en los pacientes con artritis psoriásica, pero no existe evidencia que participe en el desarrollo del compromiso articular, como si 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, interviniendo en la fisiopatogenia, siendo los cambios secundarios a la enfermedad y no a variables relacionadas. Estudios recientemente, evidenciaron variaciones en la microbiota de pacientes con psoriasis no tratados y sujetos control. Se observó un aumento relativo de los géneros *Blautia* y *Faecalibacterium* en los pacientes con psoriasis y de los géneros *Bacteroides* y *Paraprevotella* en los pacientes sin psoriasis. Además se observó un particular aumento en Firmicutes y el agotamiento de Bacteroidetes en pacientes con psoriasis.

Los pacientes con psoriasis moderada a severa tenían una biodiversidad más baja que los pacientes con psoriasis leve. No se encontraron diferencias para la beta-diversidad. Se desarrolló un Índice de Psoriasis-Microbiota (PMI), que discriminaba entre pacientes con psoriasis y controles con sensibilidad (0,78) y especificidad (0,79). Además, se realizó un metanálisis con datos publicados para validar este índice. Se demostró la presencia de disbiosis intestinal en pacientes con psoriasis, lo que sugiere un papel en la fisiopatología de esta enfermedad. El PMI tiene el potencial de discriminar entre pacientes con psoriasis y controles en diferentes poblaciones, por lo cual podría usarse como biomarcador en la práctica clínica.

Conocer la función de la microbiota en la fisiopatogenia permitiría manipular la misma 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 eficiencia de los agentes hidratantes: urea y lactato de sodio. También se ha observado disminución de las citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL6, IL23, IL17A-F, IL22)

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 (anti-gliadina), que seguían la dieta libre de gluten, mostraron reducción del PASI, y contrariamente, el 60% empeoró al introducir su dieta habitual. Reacciones cruzadas con ciertos alimentos también están siendo consideradas.

ALGORITMO TERAPÉUTICO

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

Otras consideraciones a ser evaluadas son el tiempo de evolución de la enfermedad, fracasos terapéuticos previos, síntomas (dolor y prurito), adherencia, comorbilidades, entesitis; e independientemente de estas valoraciones objetivas, la calidad de vida del paciente.

Si interpretamos a 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 tronco y miembros, con respuesta aleatoria a tratamiento tópico, consecuentemente baja adherencia y DLQI variable de acuerdo al momento de valoración.

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

La terapia tópica se indica usualmente una vez al día, debiendo considerarse las características de la piel, localización y el grosor de las lesiones para la elección del vehículo (cremas, loción, ungüento) y la potencia del corticoide prescripto.

Corticoides de baja potencia e inhibidores de la calcineurina tópicos (tacrolimus, pimecrolimus) son de elección para cara, mucosa y semimucosa, pliegues, párpados, genitales y conducto auditivo externo.

Los pacientes deben ser controlados periódicamente para evaluar la respuesta cutánea y pesquisar complicaciones articulares y/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 haya vinculado 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, fototerapia es una opción válida, ya sea PUVA o UVB, según el requerimiento del caso.

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

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

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

Si se presentan **solo lesiones en 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 determinantes. En el marco de las terapias sistémicas, el metotrexato ocupa al día de hoy la primera indicación, a pesar de la mayor eficacia y la seguridad demostrada por los 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 debiera ser mandatoria, y frecuentemente el tratamiento escalonado vuelve a ser la regla en los casos de compromiso articular periférico, comenzando en general por metotrexato (por costos), antes de elegir un biológico, aún habiendo estos demostrado detener el deterioro radiológico no logrado con el metotrexato. En caso de compromiso axial, el biológico debiera indicarse en primera instancia frente a la ineffectividad del metotrexato.

Pacientes en tratamiento con terapias sistémicas convencionales, muy frecuentemente concluirán utilizando terapias biológicas por no alcanzar los objetivos terapéuticos deseados (>30%).

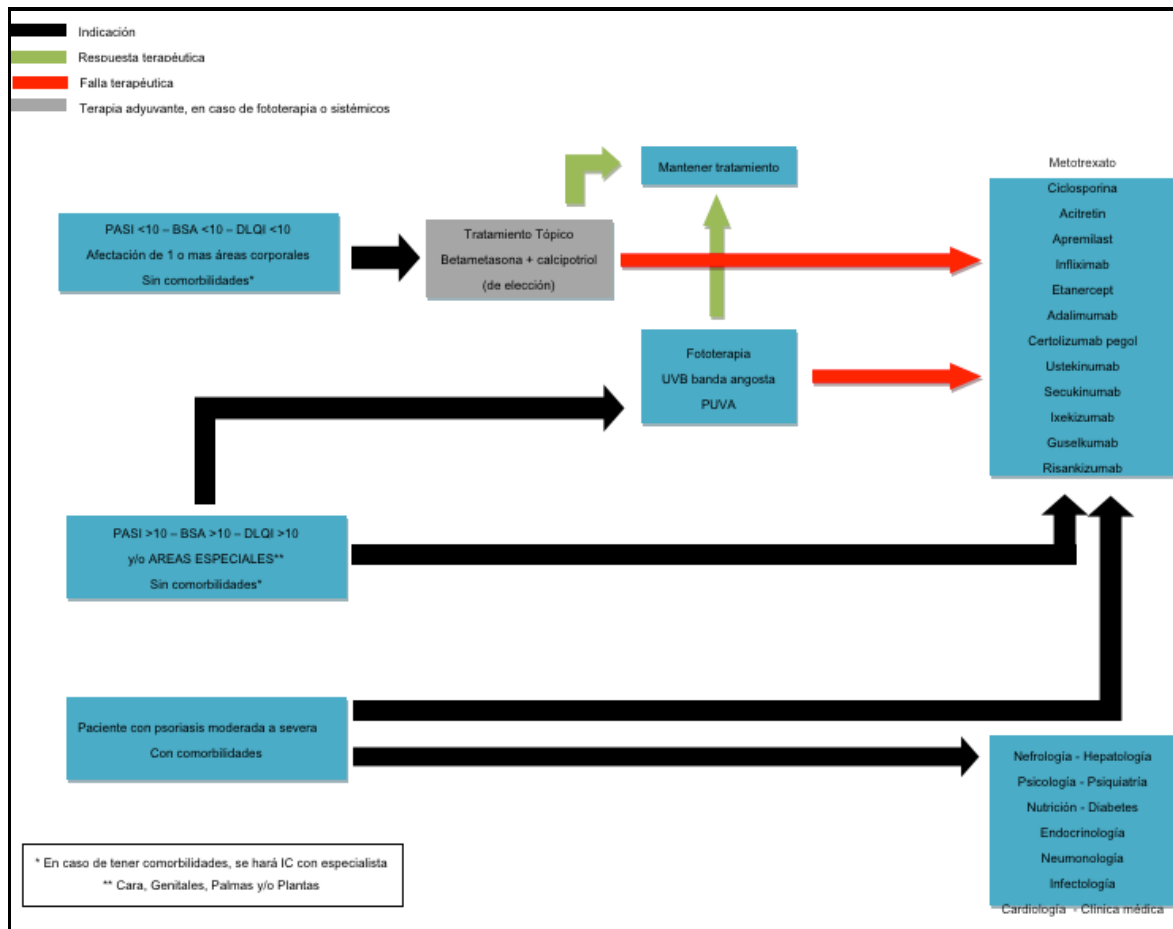
El tratamiento escalonado tiene, en muchas oportunidades, un costo (tiempo, adherencia, fidelidad y progresión de la enfermedad) no tenido en cuenta y una infravaloración de la calidad de vida de los pacientes.

Otro punto a considerar, es la elección de la terapia biológica, que debiera realizarse de acuerdo a cada caso en particular.

Pacientes que inician terapia biológica deberán ser evaluados antes de prescribir un anti TNF o un anti IL, considerando edad, antecedentes patológicos, medio epidemiológico, comorbilidades y riesgo de embarazo.

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

Paciente con **afectación sistémica manifiesta con comorbilidades**, debe ser seguido en forma multidisciplinaria, considerando tratamiento sistémico.



FALLA TERAPÉUTICA

El éxito terapéutico, se definía cuando luego de la fase de inducción (diferente para cada 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 debiera considerar cambiar estrategia terapéutica.

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

Comentario: si bien, la respuesta PASI 75 se consideraba 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. Actualmente muchas guías utilizan estos estándares como objetivos.

- La Asociación Canadiense de Dermatología (2011) sugiere PASI 90/100.
- La National Psoriasis Foundation (2017) sugiere BSA menor o igual a 1 a los 3 meses, con reevaluación cada 6 meses. En 2019 sugiere PASI 100.
- La British Association of Dermatology (2017) sugiere PGA 0/0-1 como meta de tratamiento.

- La American Academy of Dermatology (2019) sugiere PASI 100, alcanzado en el 24-45% de los pacientes tratados con terapias biológicas.
- La Société Française de Dermatologie (2019) sugiere PASI mayor o igual a 90 y PGA 0-1.
- La Japanese Dermatological Association (2020) sugiere PASI 90 y DLQI 0/1.

ESCALAMIENTO DE DOSIS – INTERVALO INTERDOSIS

En pacientes con sobrepeso y/o obesidad, se debe tener en cuenta que se puede modificar dosis o intervalos con todas las terapias biológicas.

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

Etanercept: en el caso de no respondedores secundarios, se sugieren 2 dosis de 50mg semanales.

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

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

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

TRANSICIÓN TERAPÉUTICA EN TERAPIA BIOLÓGICA

La transición se debe realizar sin periodo de lavado, comenzando con nueva droga al momento de la dosis programada. Se realiza dosis de inducción según la indicación del fármaco elegido.

Esta misma modalidad aplica para la transición de una droga sistémica convencional a otra, o de una de ellas a un biológico.

MANEJO DE FORMAS CLÍNICAS DE INTERÉS

PSORIASIS UNGUEAL

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

Otra opción terapéutica tópica, es el 5-Fluoruracilo al 1% en solución con propilenglicol ó combinada con urea al 20-40% y/o inhibidores de 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 aquellos 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 biológicos se destaca el uso de Ustekinumab.

MANEJO DE CASOS ESPECIALES

TBC ACTIVA Y LATENTE

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

La incidencia de reactivación de 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, Etanercept 30 semanas y Adalimumab 46 semanas. El infliximab aumenta hasta 7 veces el riesgo de padecer TBC. Guselkumab y Risankizumab no demostraron aumentar el riesgo de reactivación de TBC latente.

Antes de iniciar tratamiento sistémico (Metotrexato, Ciclosporina, Biológicos) se debe realizar la correcta evaluación con respecto a la posibilidad de presencia de TBC, por lo que se recomienda:

1. Evaluar 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 (intradermoreacción de Mantoux). Se considera positiva, mayor o igual 5 mm.
4. Interconsulta con neumotisiólogo.

Si se diagnostica TBC activa, debe aplazarse el tratamiento hasta después de tratada la misma.

En caso de sospecha de TBC latente, se deberá administrar quimioprofilaxis por 6-9 meses con isoniazida 300 mg/día o en caso de intolerancia, rifampicina 600mg/día durante 4 meses. Recientemente publicada la posibilidad de realizar tratamiento preventivo, solo durante un mes con la asociación de ambas drogas. En todos los casos, se puede iniciar terapia sistémica de la psoriasis al mes del tratamiento profiláctico. En caso de sospecha de reactivación o infección durante tratamiento sistémico, se debiera suspender tratamiento, realizar PPD, radiografía de tórax e interconsulta con neumotisiólogo.

MALIGNIDADES

Se recomienda terapia tópica, UVB banda angosta y/o acitretin en pacientes con tumores sólidos, exceptuando a los tumores cutáneos.

Teniendo en cuenta la gravedad de la psoriasis y la calidad de vida de los pacientes, se podrá indicar otras terapias sistémicas dependiendo de cada caso en particular. Incluso, si fuera necesario, dentro de los cinco años de la neoplasia previa interconsulta con oncología. Entre las terapias sistémicas se recomienda el uso de Metotrexato. Los biológicos se consideran como 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 interconsulta con nefrología.

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

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

EMBARAZO – LACTANCIA

En mujeres embarazadas o con proyecto de maternidad, se recomienda tratamiento tópico con corticoides 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 Acitretin por teratogenicidad (Categoría X).

Los biológicos no tienen indicación en esta circunstancia.

Los anti TNF, sin 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 2 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 de Certolizumab pegol de las madres a los neonatos, lo que sugiere la falta de exposición fetal intrauterina. Tampoco se observó transferencia de certolizumab pegol 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 de 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 biológicos.

La mayoría de los casos se tratan con terapia tópica, siendo ésta de primera elección, aunque la mayoría de estos agentes tópicos, no tienen indicación aprobada para su uso en psoriasis en la infancia. Se utiliza

Clobetasol 0.05%. En segunda instancia análogos de vitamina D, ya sea como monoterapia o combinado con corticoides.

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

En caso de no tener respuesta a las terapias descriptas anteriormente, se indica terapia sistémica, siendo el Metotrexato una opción, si bien, 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 adultos por la farmacocinética de la droga y la mayor relación de área de superficie corporal-peso en los niños, por lo cual se desaconseja su uso por sus efectos adversos y en caso de utilizarse, será solo por períodos cortos y como droga de rescate.

El Acitetrin es una droga con una eficacia y seguridad demostrada en la población adulta. Entre sus efectos adversos se describe el cierre de discos epifisarios, lo que podría limitar el crecimiento.

Los biológicos se consideran cuando no ha habido respuesta a tratamientos tópicos o UVB y en casos severos y/o recalcitrantes. Etanercept (>4 años), Adalimumab (>4 años) y Ustekinumab (>12 años).

Los biológicos (Etanercept, Adalimumab y Ustekinumab) tienen indicación aprobada por ANMAT para psoriasis en placa severa que no responde a tratamientos tópicos o a fototerapia, o para pacientes que no sean candidatos a tratamiento tópico o fototerapia.

PACIENTE HIV

La terapia antirretroviral (HAART) y los agentes tópicos (corticoides, análogos de vitamina D o combinados) se recomiendan como tratamiento de primera línea para la psoriasis leve a moderada.

En casos de psoriasis moderada a grave se utiliza la terapia HAART en combinación con tópicos y/o UVB de banda angosta. El Acitretin se recomienda como terapia de segunda línea.

En pacientes con terapia HAART y psoriasis recalcitrante grave o que no responden a los tratamientos anteriormente descriptos, se recomienda Metotrexato, Ciclosporina o biológicos, siempre consultando previamente con infectología.

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.

GUIAS CONSULTADAS

- Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, *et ál.* Psoriasis and comorbid diseases: Implications for management. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 393–403.
- Bhushan R, Lebwohl MG, Gottlieb AB, Boyer K, *et ál.* Translating psoriasis guidelines into practice: Important gaps revealed. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74: 544–551.
- Nast A, Pi Spuls, van der Kraaij G, Gisondi P, *et ál.* European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Update Apremilast and Secukinumab – EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31: 1951-1963.
- Nast A, Gisondi P, *et ál.* European S3 - Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Update 2015 – Short version – EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 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. Edinburgh: SIGN; 2010.
- Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, *et ál.* European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009, 23: 1-70.
- Canadian Guidelines for the Management of Plaque Psoriasis. First edition. Toronto, Ontario. SCRIPT; 2009.
- Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, *et ál.* Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58:826-850.
- Nast A, Koop I, Augustin M, Banditt KB, *et ál.* German evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris. *Arch Dermatol Res.* 2007; 299:111-138.
- Ten Bergen LL, Petrovic A, Aarebrot AA, Appel S. Current knowledge on autoantigens and autoantibodies in psoriasis. *Scandinavian Journal of Immunology* 2020.
- Ignacio Dei-Cas, Florencia Giliberto, Luce L, Dopazo H, *et ál.* Metagenomic analysis of gut microbiota in non - treated plaque psoriasis patients stratified by disease severity: development of a new psoriasis - Microbiome index. *Scientific Reports.* 2020; 10:12754.