

CONSENSO NACIONAL DE PSORIASIS

GUÍA DE
TRATAMIENTO

ACTUALIZACIÓN
2022



Publicación de la
**Sociedad Argentina
de Dermatología**

Año 1 | N° 1 | Agosto 2022

CONSENSO NACIONAL DE PSORIASIS

GUÍA DE TRATAMIENTO
Actualización 2022





COMISIÓN DIRECTIVA DE LA
SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA
(2021-2022)

PRESIDENTE:	Dr. Marcelo Label
VICE PRESIDENTE:	Dr. Ítalo Aloise
SECRETARIA GENERAL:	Dr. Julio Gil
PRO SECRETARIA GENERAL:	Dr. Ramón Fernández Bussy
SECRETARIA CIENTÍFICA:	Dr. Hernán Staiger
PRO SECRETARIA CIENTÍFICA:	Dra. Ana Clara Torre
TESORERIA:	Dra. Cristina Pascutto
PRO TESORERIA:	Dra. Cecilia Ventrice
SECRETARIA DE ACTAS:	Dra. María Alejandra Crespo
VOCALES TITULARES:	Dr. Claudio Greco Dra. Beatriz Rosa del Valle Gómez Dra. Graciela Manzur Dra. Sonia Rodríguez Saá Dra. Monica Prida Dr. Leandro Perrotat
VOCALES SUPLENTE:	Dra. María Alejandra Falú Dra. Marcela Orduna Dra. Maria Lorena Silvagni Dra. Mara Ivanov Dra. Monica Di Milia
ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN TITULAR:	Dra. Manuel Giménez Dr. Mirta Fortino Dr. Rubén Spiner
ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN SUPLENTE:	Dr. Oscar Territoriale Dra. Alicia Brunet
ASUNTOS INTERNACIONALES:	Dra. Margarita Larralde de Luna

Grupo de Trabajo de **PSORIASIS** SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

AUTORES*

Dr. Alberto Lavieri (COORDINADOR)

Dra. Acevedo, Agustina

Dr. Baccharini, Emiliano

Dra. Crespo, Maria Alejandra

Dra. Filgueira, Maria Sol

Dra. Gonzalez Campos, Gabriela

Dra. Gomez, Beatriz

Dr. Greco, Claudio

Dra. López Gamboa, Virginia

Dra. Maiolino, Monica

Dra. Messina, Mabel

Dra. Paez, Lorena

Dra. Raco, Cecilia

Dra. Rodriguez, Geraldine

Dra. Talanczuk, Julia

Los autores son miembros del Grupo Argentino de Psoriasis de la Sociedad Argentina de Dermatología, ordenados alfabéticamente*

Propietaria del Consenso Nacional de Psoriasis. Guía de tratamiento. Actualización 2022.

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

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	7
BASES DE LA ENFERMEDAD	8
Definición de psoriasis	8
Epidemiología	8
Etiopatogenia	8
Clínica	10
Clasificación	11
Comorbilidades	11
Poblaciones especiales	
Diagnóstico	12
Histopatología	12
Abordaje en consultorio	12
Clinimetría	13
Clasificación de severidad	14
TERAPÉUTICA	15
Metas de tratamiento	15
Manejo multidisciplinario	15
Modalidades de terapéutica dermatológica	15
Medicación tópica	15
Terapia radiante	16
Terapia sistémica	18
Fármacos convencionales y pequeñas moléculas	19
Biológicos	
Biosimilares	
SCREENING PREVIO A AL TRATAMIENTO CON TERAPIA BIOLÓGICA	31
ALGORITMO TERAPÉUTICO	32
NUEVOS PARADIGMAS	36
Inmunogenicidad	36
Modificación de enfermedad	36
POBLACIONES ESPECIALES	38
FARMACOECONOMÍA	46
CONSIDERACIONES A FUTURO	47
CONFLICTOS DE INTERÉS	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ANEXOS	56
I. Resultados del cuestionario para el Grupo de Trabajo de psoriasis de la SAD	56
II. DLQI (versión para imprimir)	59
III. Preparación para biológico - ficha para el paciente (versión para imprimir)	60

INTRODUCCIÓN

El grupo de trabajo de psoriasis (GTP) de la Sociedad Argentina de Dermatología (SAD), durante el año 2022, decidió realizar una actualización del Consenso Nacional de Psoriasis en vista de los eventos epidemiológicos relacionados con la pandemia ocasionada por el virus SARS – COV2 y las nuevas terapéuticas disponibles en el país. Considerando que mantener las guías de práctica clínica basadas en la evidencia son de beneficio directo para el manejo de los pacientes, se conformó un grupo idóneo de especialistas en dermatología, quienes realizaron la revisión bibliográfica y redacción del manuscrito. El objetivo principal de este consenso es proporcionar a dermatólogos clínicos especialistas y en formación, guías de manejo de psoriasis cutánea en adultos. Además, este consenso incluye un resumen de factores relevantes para la toma de conducta terapéutica, incluyendo etiopatogenia, clínica y diagnóstico y hace mención de situaciones clínicas especiales como embarazo, edad pediátrica, entre otras. El GTP aclara que el manejo de artritis psoriásica (APs) se reserva para las guías descritas por la Sociedad Argentina de Reumatología y el manejo exhaustivo de situaciones especiales excede al alcance de esta guía.

Consideramos que en cualquier circunstancia, se debe priorizar el criterio médico, según la disponibilidad terapéutica. Estos lineamientos son herramientas de apoyo en la toma de decisiones.

La metodología de este consenso fue una revisión dirigida. La revisión bibliográfica fue realizada en los buscadores médicos Pubmed y Google Scholar, con el término MeSH psoriasis, asociado a epidemiología, fisiopatogenia, clínica, diagnóstico, terapéutica, con límites de publicación en los últimos 6 años hasta Julio 2022, idiomas inglés, español, portugués, incluyendo revisiones sistemáticas, guías de otras sociedades dermatológicas y ensayos clínicos relevantes. La bibliografía fue seleccionada según los niveles de calidad GRADE¹ (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) (Tabla 1) priorizando los estudios de nivel alto y moderado. Así mismo se identificaron áreas de temas controversiales o sin clara evidencia clínica, las cuales fueron resueltas mediante el método Delphi para obtener consenso informal de expertos (Anexo I). El manuscrito, incluyendo el algoritmo de manejo de la enfermedad, fue presentado a un grupo de asesores externos a los redactores y aceptado por la SAD.

TABLA 1. Niveles de calidad de evidencia GRADE¹

Nivel de calidad	Definición
Alto	Alta confianza en la correlación entre el efecto real y el estimado
Moderado	Confianza moderada en el efecto estimado. Es posible que el efecto real sea muy diferente del efecto estimado
Bajo	Confianza limitada en el efecto estimado. El efecto real puede ser muy diferente al efecto estimado.
Muy bajo	Muy poca confianza en el efecto estimado. El efecto real es probablemente muy diferente del efecto estimado.

■ BASES DE LA ENFERMEDAD

Definición

Se define como una enfermedad inmunomediada, sistémica, crónica, no contagiosa, con una base genética asociada a desencadenantes multifactoriales, que genera gran afectación en la calidad de vida²⁻⁶. En su evolución puede comprometer piel, mucosas, semimucosas, faneras y articulaciones. Está asociada a comorbilidades que afectan negativamente el pronóstico por lo que la terapéutica requiere un manejo multidisciplinario enfocado en cada uno de los factores personales de cada paciente^{4,5,7,8}.

Epidemiología

Es una enfermedad de distribución mundial con mayor predominio en países nórdicos y menor en zonas ecuatorianas^{3,4}. Se considera que existe una prevalencia de 1 – 2% en naciones industrializadas⁹. En Latinoamérica, aunque no existen registros obligatorios, se considera que el 1% de la población está afectada por esta patología¹⁰. La psoriasis no tiene predilección por sexo, se presenta en adultos con dos picos bimodales alrededor de los 20 y 60 años de vida¹¹. Las etnias afroamericanas y nativas de Latinoamérica presentan menor prevalencia, pero esto puede corresponder a un subregistro de los casos³. Clínicamente, la forma en placas corresponde al 80% de los pacientes, de los cuales 90% vive crónicamente con la patología y 1 de cada 6 casos presentan enfermedad moderada a severa^{3,6,9}. Así mismo, se sabe que es una enfermedad frecuentemente no diagnosticada, subclasificada en su severidad y/o sin el tratamiento adecuado, incluso en países industrializados⁵.

Etiopatogenia

Es un área de investigación muy activa en los últimos años, cuyos hallazgos han generado un cambio de paradigma que impacta directa-

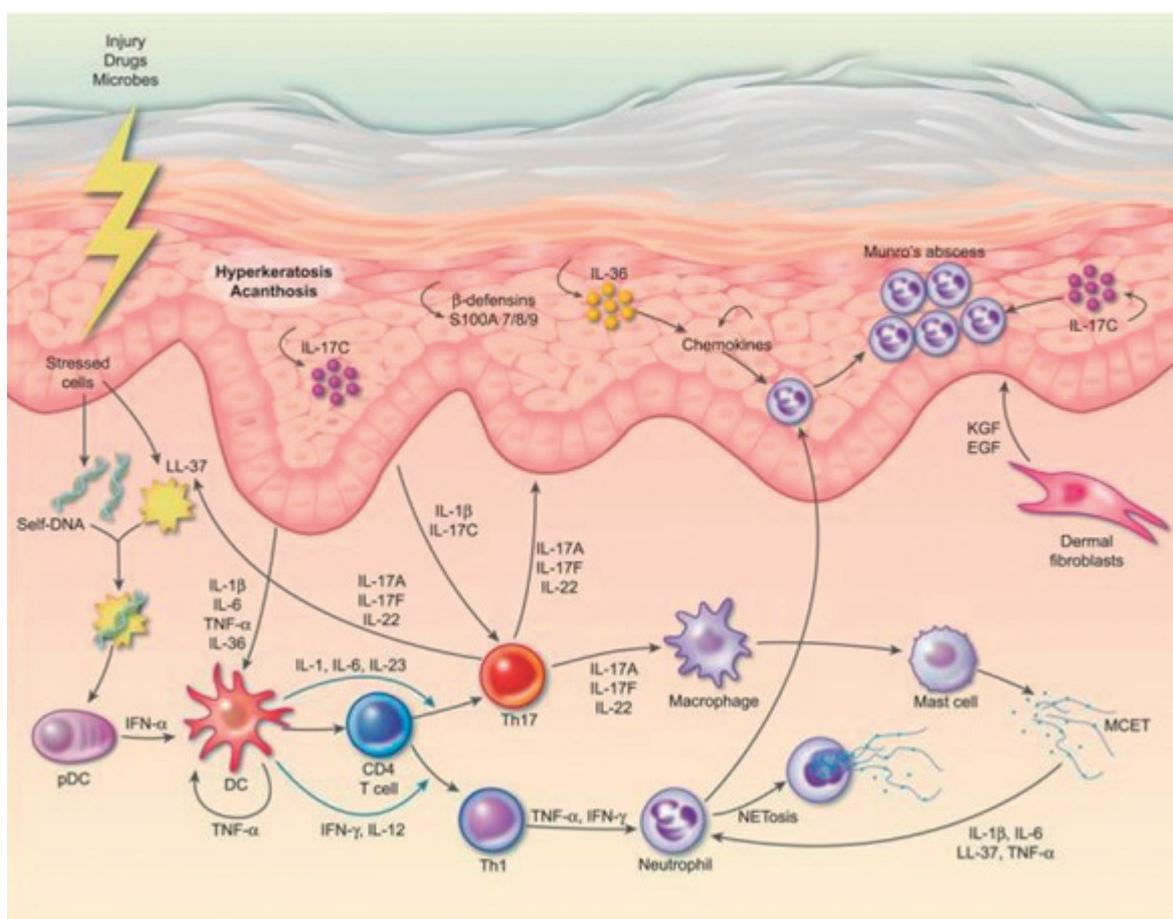
mente en la terapéutica. Las áreas de mayor desarrollo están en relación con genética, inmunogenicidad y factores ambientales que desencadenan fenómenos epigenéticos.

Genética

La predisposición a tener psoriasis tiene una posibilidad de ser heredada entre el 60-75%⁸. Está descrito que el cromosoma 6 (6p21), en la región PSORS-1 codifica el HLA cw6, el cual tiene asociación con el desarrollo de psoriasis. También se conocen alteraciones del tipo polimorfismo de nucleótidos (hallazgos mediante Genome Wide Association Studies - GWAS) que generan metilación aberrante del ADN, lo cual sumado a factores agravantes, desencadenan el inicio y los brotes de la enfermedad explicados mediante estudios de Epigenome Wide Association – EWAS⁸. La base genética de las comorbilidades parece estar asociada al gen CDKAL1, que codifica a su vez alteraciones en diabetes mellitus, enfermedad de Crohn, e insulino resistencia³. Este campo está en constante desarrollo y algunas áreas a futuro estarán en relación con las mutaciones de micro ARN (ácido ribonucleico), moléculas de señalización intracelular como JAK- STAT y otras citoquinas³.

Inmunología^{3,12}:

La teoría de la reacción de inmunización es una de las más aceptadas en el desarrollo de la enfermedad y presenta tres fases. La primera fase, de *sensibilización*, explica el proceso mediante el cual las células dendríticas por un motivo desconocido migran al ganglio linfático y promueven la producción de células T efectoras y de memoria. Ellas permanecen latentes y circulantes, durante la fase *silenciosa*. En la última etapa, la fase *efectora*, los pacientes con predisposición genética y factores agravantes, inician un proceso de reclutamiento de células

FIGURA 1. Fisiopatogenia de psoriasis¹²


Fuente: Fletcher et al.

T efectoras, dendríticas y neutrófilos, ocasionando una cascada de múltiples citoquinas proinflamatorias, angiogénesis y queratinocitos hiperproliferativos. (Fig 1.)

Microbioma:

Los microbiomas cutáneo y gastrointestinal están íntimamente relacionados y presentan alteraciones asociadas a diversas patologías dermatológicas¹³. Esta disbiosis está influenciada por la dieta desde el nacimiento, el índice de masa corporal, la región geográfica, el estrés y la ingesta de fármacos o químicos¹³. Aunque es un área aún en estudio, en psoriasis se ha identificado mayor presencia de proteobacterias, firmicutes y actinobacterias entre otras, lo cual desencadena alteración en la respuesta de linfocitos T helper 17 en piel³. 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 clínica¹³.

Factores agravantes:

- Trauma físico o químico^{3,14}: el fenómeno de Koebner explica la presencia de lesiones en piel previamente sana.
- Infecciones: la proteína M del Streptococo está

en relación con brotes de psoriasis post infecciones faríngeas, así como otras infecciones bacterianas, micóticas o virales que incrementan la actividad inmunológica en individuos susceptibles. Cabe mencionar que la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) puede dar lugar a una psoriasis severa y refractaria al tratamiento habitual.

- c. Hábitos tóxicos^{3,14}: tanto el consumo del alcohol como el cigarrillo son factores agravantes. Fármacos: existen diversos medicamentos que pueden ser inductores o responsables de recaídas de la enfermedad que deben ser considerados durante la anamnesis y manejo clínico. Tabla 2.
- d. Estrés emocional^{3,14}: la reacción neuroendocrina del estrés crónico y agudo, compuesto por el eje hipotálamo – hipófisis – adrenérgico desencadena inflamación sistémica.
- e. Nutrición¹⁵: La relación bidireccional entre obesidad y psoriasis ocasiona inflamación sistémica por las citoquinas del tejido adiposo. Así mismo, el metabolismo de grasas poli- insaturadas es el más activo desde el punto de vista nutricional para el adecuado funcionamiento de la epidermis. Por lo tanto, la alimentación baja en antioxidantes, fibras y ácidos grasos esenciales, pero alta en ultraprocesados, carbohidratos simples,

índice w6/w3 y carne roja, perpetúan la patología y empeoran el pronóstico.

- f. Comorbilidades^{3,14,15}: 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 (TNF), 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, neoplasias, compromiso pulmonar, hepático, gastrointestinal y cardiovascular. Tomarlas en cuenta para la selección de la terapia, será desarrollado en el apartado correspondiente.

Aspectos laborales, sociales y económicos¹⁴

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. En relación a la salud mental, se ha documentado aumento de ideación suicida con respecto a la población general. Es frecuente que la sensación de fracaso en la terapéutica se acompañe de desesperanza y frustración en los pacientes. Además, los síntomas de prurito, dolor y el compromiso de áreas como cabeza, manos y genitales, ocasionan baja autoestima, ansiedad, depresión, sentimiento de vergüenza, tensión familiar, inhibición sexual y trastornos del sueño que afectan las relaciones interpersonales y el rendimiento laboral. Por este motivo tiene implicancias laborales negativas con tasas mayores de desempleo y de ausentismo laboral con la consiguiente repercusión económica. La cronicidad de la enfermedad eventualmente afecta las actividades cotidianas, recreativas y/o deportivas.

CLÍNICA

Se caracteriza por la presencia de placas eritematoescamosas, bien delimitadas, pruriginosas, que afectan piel, semi mucosas, cuero ca-

TABLA 2. Fármacos que pueden ser inductores a responsables de recaídas de la psoriasis³	
Acetazolamida	Amiodarona
Amoxicilina	Ampicilina
Ácido acetilsalicílico	Cloroquina
Corticoides	Ciclosporina
Diclofenac	Diltiazem
Hidroxicloroquina	Indometacina
Litio	Penicilina
Yoduro de Potasio	Propranolol
Terbinafina	

belludo, uñas, generalmente de forma simétrica y bilateral, con frecuencia asociadas a sensación de prurito ardor y dolor, y que puede tener periodos libres de lesiones¹⁴.

CLASIFICACIÓN

Existen varios métodos para clasificar la psoriasis basada en la patogenia, el área de piel afectada, la severidad o los patrones clínicos de presentación y según su evolución¹⁰. Un mismo paciente puede presentar varios tipos de psoriasis a la vez o en diferentes momentos de su vida. El objetivo de las clasificaciones basados en la severidad es el de facilitar el manejo y la mejor evolución del paciente en cada situación².

*Según la patogenia*¹⁶:

- Tipo 1: aparece antes de los 40 años, con antecedentes familiares de psoriasis y positividad antigénica para HLA-Cw6
- Tipo 2: aparece luego de los 40 años, sin antecedentes familiares ni relación con HLA-Cw6

*Según el porcentaje de área afectada de la piel (ver apartado de clinimetría)*¹⁴

- Leve: menos del 3% de la piel
- Moderada: del 3-10% de la piel
- Severa: mayor del 10% de la piel

*Según las formas clínicas*¹⁴:

- *En placas o vulgar*: es la forma más frecuente, representando el 80-90%. Presenta placas eritematoescamosas típicas de diferentes diámetros que suelen localizarse en zonas de extensión.
- *Guttata*: forma frecuente en niños y adultos jóvenes. Se presenta como pequeñas lesiones en forma de gota que predominan en tronco y regiones proximales de extremidades.
- *Invertida*: forma localizada en grandes pliegues, con lesiones más eritematosas y brillantes que escamosas.
- *Eritrodérmica*: Afecta 1-2% de los pacientes con psoriasis. Presenta eritema y descamación

generalizada en más del 90% de la superficie corporal, con compromiso del estado general por alteración hidroelectrolítica y termoreguladora.

- *Pustulosa*: forma infrecuente, caracterizada por pústulas estériles no foliculares. Puede ser generalizada con compromiso del estado general o localizada en palmas y plantas.
- *Palmo Plantar*: placas eritemato descamativas con localización específica de palmas y/o plantas.
- *Artropatía Psoriásica*: ocurre en el 10-30% de los pacientes con psoriasis cutánea. Se caracteriza por afección de articulaciones periféricas y axiales, pudiendo producir deformaciones y/o discapacidades por lo que se considera una forma severa de psoriasis.

Según localizaciones especiales:

- Psoriasis genital, palmas, plantas y cara: por su ubicación particular representan una condición de alta afección en la calidad de vida del paciente siendo consideradas severas.
- Psoriasis del cuero cabelludo, ungueal, región interglútea: formas clínicas que se asocian frecuentemente con artropatía psoriásica.
- Psoriasis del área del pañal.

Según la evolución:

- *Estable*: forma clínica en la mayoría de los pacientes con lesiones inactivas crónicas que tiene una evolución de meses y años que se modifica con lentitud aun cuando la psoriasis está muy extendida¹⁴.
- *Inestable*: lesiones que presentan modificación progresiva o brusca de la extensión y/o cambio en la morfología de la psoriasis. Los factores desencadenantes de inestabilidad son: infecciones, drogas, alcohol, suspensión brusca de medicación y quemaduras solares entre otros¹⁴.

COMORBILIDADES

Las comorbilidades son enfermedades que comparten bases fisiopatológicas y están asociadas a una patología, sin ser la causa ni con-

secuencia de la misma. En relación a psoriasis, los mediadores inflamatorios TNF, ILs y otras citoquinas son responsables del impacto multiorgánico¹⁴ y por lo tanto los pacientes afectados suelen desarrollar enfermedades crónico-degenerativas con mayor frecuencia que en la población general, aumentando la morbimortalidad^{17,18}. Sugerimos el acompañamiento integral e interdisciplinario en el manejo de estos pacientes³ según las comorbilidades más frecuentes que son¹⁴:

- Síndrome metabólico
- Sobrepeso y obesidad
- Enfermedad Inflamatoria Intestinal: Enfermedad de Crohn
- Enfermedad cerebro vascular
- Infarto agudo de miocardio
- Depresión e ideación suicida
- Neoplasias
- Uveítis

DIAGNÓSTICO¹⁴

El diagnóstico de la enfermedad es clínico. Se puede usar en consultorio la técnica del raspado metódico que consiste en el curetaje de una placa de psoriasis, con la cual se ponen de manifiesto tres signos, que suelen ocurrir en forma ordenada:

1. Signo de la vela de estearina: desprendimiento de escamas secas blanquecinas
2. Signo de la membrana desplegable: película consistente, blanco pardusca y húmeda
3. Signo del rocío sangrante o signo de Auspitz: se evidencia un puntillado hemorrágico que es considerado patognomónico para el diagnóstico

Histopatología¹⁹ (Fig 2)

La psoriasis no requiere estudio histopatológico confirmatorio. La biopsia será un recurso solo en caso de duda diagnóstica, dirigida a descartar diagnósticos diferenciales. En caso de realizarla, es importante conocer que los hallazgos histopatológicos varían según el tipo y tiempo evolutivo de la lesión y no son patog-

nomónicos de la enfermedad. Sin embargo, se pueden hallar:

- Paraqueratosis focal o difusa
- Hipo 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 espongiformes de Kogoj (capa espinosa) y microabscesos de Munro (capa córnea)
- Infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos y linfocitos T.

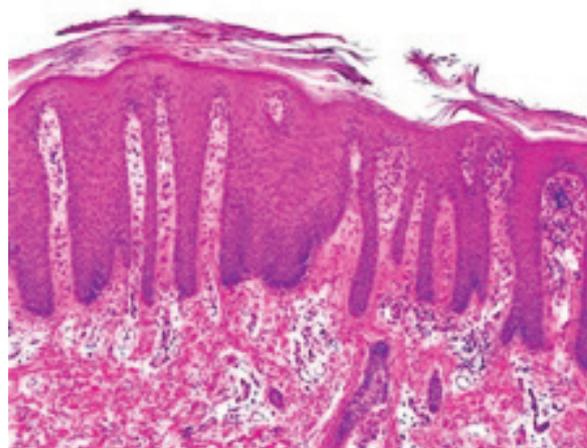
Abordaje en consultorio^{10,14}

Se deben recabar los siguientes datos según criterio médico:

- Anamnesis detallada del paciente incluyendo motivo de consulta y antecedentes
- Examen clínico de piel, faneras y mucosas
- Clinimetría: PASI (Psoriasis Area Severity Index), sPGA (static Physician Global Assessment), BSA (Body Surface Area), NAPSÍ (Nail Psoriasis Severity Index) y DLQI (Dermatology Life of Quality Index)

FIGURA 2.

Anatomía patológica de la psoriasis



Psoriasis (HE, x 100). Imágen histopatológica de una placa típica de psoriasis vulgar. Cortesía de la Dra Graciela Sanchez, dermatopatóloga.

- Raspado metódico: según necesidad
- Biopsia cutánea: en casos de duda diagnóstica
- Laboratorio: solicitar según las comorbilidades a descartar, incluir reactantes de fase aguda (eritrosedimentación (ERS), proteína C reactiva (PCR) cuantitativa y lo necesario para la preparación de la terapéutica
- Cultivo de fauces, nasal y perianal, antiestrep-tolisina en casos de psoriasis en gotas
- Micológico de uñas si se requiere realizar diagnóstico diferencial de psoriasis ungueal
- Pesquisa de comorbilidades: peso, altura, índice de masa corporal, perímetro abdominal, toma de tensión arterial, hepatograma, lipido-grama, ecografía abdominal.
- Derivaciones correspondientes: según las co-morbilidades a descartar o tratar.

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)³: 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 (no la del médico) como el equivalente al 1% de la superficie corporal, considerando el cuerpo como un 100%. 1 mano equivale a: cabeza 10%, tronco 3,3%, miembros superiores 5% (incluye axilas), miembros inferiores 2,5% (incluye glúteos). Se considera una puntuación total máxima 100 manos. Una afección mayor al 10% del área de superficie corporal afectada, se considera severa. Según áreas anatómicas se puede dividir de la siguiente manera:
 - 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)³: representa el estándar de medición de la severidad de la psoriasis en placas. Evalúa el grado de eritema, descamación e infiltración de las placas de psoriasis. Para cada uno de estos parámetros se cuantifica por separado la cabeza, el tronco, las extremidades superiores e inferiores, dando una puntuación de 0 a 72. Requiere una fórmula aritmética simple para llegar a un valor absoluto que evalúa la extensión de la enfermedad y luego al repetirla en los controles, es útil para evaluar la mejoría de la enfermedad. Por ejemplo, nombrando un PASI 75 o PASI 90 se entiende que existe una disminución del 75% o 90% de las lesiones con respecto al PASI inicial¹⁰. Hoy en día el PASI 100 se ha proyectado como un nuevo objetivo terapéutico. Valores mayores a 10 puntos, se consideran como enfermedad severa. En la Fig. 3. se puede observar la tabla para realizar el cálculo de manera manual. Hoy en día existen aplicaciones móviles para teléfonos celulares y tabletas que facilitan su realización. Es importante recalcar que en la evaluación de PASI, se toma como 100% la superficie cada área (cada uno de los 4 sectores cabeza y cuello, miembros superiores, inferiores y tronco) por lo que no se debe confundir con el porcentaje expresado en el BSA.

- (Fig. 3)

- **sPGA** (static Physician Global Assessment)¹⁴: es una valoración global de la afectación de la paciente efectuada por el médico. La puntuación está 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

FIGURA 3. PASI: Índice de área y severidad de psoriasis

Por favor, hacer un círculo en el número que corresponda
0 = nada 1 = leve 2 = moderado 3 = severo 4 = muy severo

Severidad de las lesiones Psoriásicas		Cabeza	Tronco	Brazos	Piernas
1	Eritema	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
2	Induración	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
3	Escamas	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
4	Suma de 1+2+3	_____	_____	_____	_____
Extensión de la Psoriasis		0 = nada 1 = menos 10% 2 = 10-30% 3 = 30-50% 4 = 50-70% 5 = 70-90% 6 = 90-100%			
5	Afectación				
6	Anotación	_____	_____	_____	_____
7	Fila 4 x fila 6	_____	_____	_____	_____
8		x 0,10	x 0,30	x 0,20	x 0,40
9	Fila 7 x fila 8	_____	_____	_____	_____
PASI-SCORE		(Suma de todas las filas 9)			

Fuente: Cruz Vela, et al.⁴⁶

- **DLQI**²⁰ (Evaluación de la calidad de vida por sus siglas en inglés): es un cuestionario de 10 preguntas que debe ser completado por el paciente y busca cuantificar el impacto en la calidad de vida. Contiene preguntas que evalúan lo sucedido en la última semana, que incluyen la esfera personal, social y laboral del individuo. La puntuación comprende valores de 0 a 30. El paciente debe contestar: muchísimo (3 puntos), mucho (2), poco (1), nada (0). Valores mayores a 10 puntos, se considera enfermedad severa. Anexo II incluye el formato sugerido por esta guía.

- **NaPSI** (Nail Psoriasis Severity Index)³: evalúa el compromiso ungueal y se usa generalmente en ámbitos de investigación. Divide a la uña en 4 cuadrantes y a cada uno se le asigna una puntuación de 0 a 4, según el compromiso de la matriz o del lecho ungueal. En la matriz se observa si hay presencia de pitting, leuconiquia, puntos rojos y coiloniquia. En el lecho ungueal se busca si hay onicolisis, hemorragias en astilla, hiperqueratosis y manchas en aceite. La puntuación es: 0 si no hay afectación, 1

si hay lesiones en un cuadrante, 2 en dos cuadrantes, 3 en tres cuadrantes, 4 en los cuatro cuadrantes de la uña. El NaPSI puede ser de 0 a 80 si se evalúan las uñas de las manos o pies y de 0 a 160 si se toman en cuenta todas las uñas.

CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD¹⁴

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

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

Además, se debe considerar como psoriasis severa las siguientes situaciones específicas²:

- Afectación de la región facial, palmas y plantas, genitales, cuero cabelludo, uñas y lesiones recalcitrantes con gran impacto en la calidad de vida del paciente
- Psoriasis que no responde a tratamiento tópico o fototerapia
- Formas eritrodérmicas
- Psoriasis pustular localizada o generalizada
- Psoriasis que se asocia a artritis psoriásica

■ TERAPÉUTICA

Metas de tratamiento^{7,10}: Las metas están dirigidas a asegurar un tratamiento eficaz poniendo el foco en el control de las manifestaciones clínicas y en mejorar la calidad de vida del paciente. Se establecen en base a la fisiopatología de la enfermedad, las características de cada paciente y seleccionando esquemas de tratamiento para modular la inflamación sistémica, con el objetivo de disminuir el impacto sobre los órganos diana. Se recomienda además considerar el riesgo-beneficio de las terapéuticas para minimizar los efectos adversos y la toxicidad.

Actualmente, no existe un consenso universal en relación a los criterios empleados para evaluar la respuesta terapéutica ni el tiempo que conlleva la misma, por lo que sugerimos una primera evaluación a los 3 meses y luego cada 6 meses. Nuestra guía propone los siguientes criterios como metas de tratamiento: PASI absoluto <3, DLQI 0/1, PASI 90 y un PGA 0/1. En caso de no poder cumplir con dichas metas en el tiempo determinado, se deben aplicar medidas correctivas acordes a cada caso. La recomendación del grupo de trabajo de psoriasis en relación a distanciar la dosis en pacientes que logren la meta propuesta y la mantengan a lo largo del tiempo (PASI absoluto <3, DLQI 0/1, PASI 90 y un PGA 0/1), es de aplicar la dosis con intervalos de tiempo mayores y evaluar la evolución de cada caso en particular (Anexo I).

Manejo multidisciplinario¹⁴: la psoriasis está asociada fisiopatológicamente a múltiples comorbilidades, aunque ellas no son la causa, ni la consecuencia de esta patología. Por lo tanto, un enfoque multidisciplinario es crucial y a menudo involucra a los reumatólogos, cardiólogos, nefrólogos, oftalmólogos, neumólogos,

gastroenterólogos, psicólogos, psiquiatras y oncólogos.

Modalidades terapéuticas dermatológicas¹⁴:

1. Monoterapia: se usa un solo agente terapéutico
2. Combinada: puede aumentar la eficacia en casos determinados; permite reducir la dosis de cada agente y su toxicidad
3. Rotacional: se utiliza una terapéutica por un tiempo determinado, para luego rotar a otra alternativa en caso de ser necesario (falla primaria o secundaria)
4. Secuencial: se basa en el uso inicial de medicaciones muy eficaces para inducir remisiones, para luego reemplazarlas con otras terapias minimizando la toxicidad
5. Intermitente: se discontinúan terapéuticas o se prolongan los intervalos terapéuticos con el fin de evitar la acumulación de toxicidad
6. Continua: uso permanente de la terapéutica, dada la cronicidad de la enfermedad y su carácter inflamatorio sistémico

Medicación tópica¹⁴

En general, el tratamiento tópico está indicado como terapia única en psoriasis leve y de manera complementaria en otros tipos y/o grados de psoriasis. No tiene injerencia sobre la inflamación sistémica. En la terapia tópica la elección del excipiente es tan importante como el principio activo. En la cara y los pliegues se sugiere el uso de cremas, en tanto que en zonas de piel gruesa (palmas y plantas, codos y rodillas) se optan por pomadas ya que aseguran una mayor penetrabilidad del fármaco. Las lociones y geles son los vehículos ideales para el compromiso del cuero cabelludo. Las cremas hidratantes siempre deben indicarse

como complemento de cualquier tratamiento ya que restablece la función de barrera cutánea. Es necesario asegurar la adherencia al tratamiento para valorar la respuesta.

Corticosteroides: permiten adelgazamiento de las placas

- 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: disminución de los síntomas en las primeras 2 semanas de tratamiento

Efectos adversos en uso excesivo y prolongado: de manera local causan atrofia, estrías y telangiectasias; por absorción sistémica existe riesgo de supresión del eje HHA

Inmunomoduladores

Tacrolimus 0.1%, se sugiere usar 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

Coaltar, de preferencia en uso capilar (shampoo)

Eficacia: no comprobada

Efectos adversos: irritación, foliculitis, fotosensibilidad y por mala cosmética puede verse disminuída la adherencia

Antracenos

Antralina

Eficacia: no comprobada

Efectos adversos: muy irritante, debe evitarse el contacto con la piel circundante, mala cosmética y mancha la ropa

Derivados de la vitamina D

Calcipotriol: presenta alta estabilidad farmaco-

cinética, eficacia y seguridad en uso prolongado. Se puede asociar con dipropionato de betametasona.

Eficacia: no comprobada

Efectos adversos: irritación, riesgo de hipercalcemia e hipercalcemia si es mayor de 100 g/semana

Complementarios

- Emolientes (vaselina)
- Queratolíticos (A. salicílico, urea)
- Otros: aceites, sales, barros y avena

TERAPIA RADIANTE⁶

La luz ultravioleta (UV) interviene en la proliferación celular de queratinocitos, fibroblastos (solo en longitud UVA) y linfocitos, inhibe la función presentadora de antígenos de las células de Langerhans, puede alterar los perfiles de citoquinas, la expresión de moléculas de adhesión y la angiogénesis, induce la apoptosis y genera inmunosupresión local. Por estos motivos, la fototerapia 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, debemos aclarar que la fototerapia no ha demostrado efecto sobre la evolución de las comorbilidades.

A pesar de que no existe una modalidad de primera línea recomendada, los estudios han demostrado que la longitud de onda ideal necesaria para producir un efecto terapéutico es de 304-313 nm. La fototerapia se puede considerar en pacientes con psoriasis que afecta más del 3% de la BSA, enfermedad localizada refractaria a los tratamientos tópicos y/o convencionales, localizaciones incapacitantes con impacto severo en la calidad de vida. Es terapia de primera elección en el embarazo, segura en niños y durante el período de lactancia, situaciones en las cuales se recomienda UVB banda estrecha, también conocida como banda angosta o UVBnb.

Esta modalidad, según su longitud de onda puede ser:

UVB de banda ancha (270-390 nm): expone a los pacientes a un mayor espectro de radiación por lo cual puede causar quemaduras solares, toxicidad ocular, deficiencia de folato, fotocarcinogénesis

UVB banda estrecha (311-313 nm): se realizan tratamientos 2-3 veces por semana, se puede usar como monoterapia o combinarse con otras terapias sistémicas.

Eficacia: Induce remisiones en el 60% de los casos

Riesgos: quemaduras, fotodaño, erupciones lumínicas, prurito y fotoenvejecimiento

Riesgo a largo plazo: bajo

Contraindicaciones: fotosensibilidad UVB-UVA, melanoma, drogas sensibilizantes y fotodaño severo sin/con cáncer cutáneo no melanoma (CCNM)

Fototerapia dirigida: Eximer (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 en psoriasis localizada, psoriasis del cuero cabelludo y palmoplantar.

Eficacia: muy alta

Riesgos: quemaduras, eritema, sensibilidad y ampollas

Riesgo a largo plazo: no determinado

Contraindicaciones: fotosensibilidad

Terapia PUVA

Se refiere a la combinación de psoralenos con UVA. Se pueden indicar psoralenos fotosensibilizantes por vía tópica u oral. Los psoralenos (8-metoxipsoraleno; 8-MOP) son agentes que se intercalan con el ADN y aumentan la eficacia de la fototerapia. Se ingieren en dosis de 0.4-0.6mg/kg entre 1-2 hs antes del procedimiento. Se debe realizar protección ocular hasta ocho horas después de ingerir el fotosensibilizante.

PUVA oral: se puede utilizar en tratamientos de 2 a 3 veces por semana, ya sea como monoterapia o asociado a retinoides, pero no se debe combinar con ciclosporina. En promedio se in-

dican de 20-30 sesiones, valorando la respuesta terapéutica.

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

Riesgos: fotofobia, fotodaño, máculas hiperpigmentadas en áreas no fotoexpuestas (lentigos PUVA) eritema, quemaduras, daño ocular, fotoenvejecimiento, prurito, intolerancia gastrointestinal, cefaleas, mareos, fotooncolisis, melanoniquia, CPNM y hepatotoxicidad a causa del 8-MOP

Riesgo a largo plazo: alto, probabilidad de carcinogénesis, con dosis mayores 2000 j/cm² y/o más de 200 sesiones, particularmente carcinoma espinocelular en pacientes blancos

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

PUVA tópico: se utilizan psoralenos en crema, ungüento y loción. Se recomienda en enfermedad localizada y afectación palmoplantar puntual. Se puede realizar con el sol pero no se recomienda su uso en cara.

Eficacia: alta en lesiones aisladas

Riesgos: alto riesgo de quemadura, hiperpigmentación intensa incluso perilesional, fototoxicidad

Riesgo a largo plazo: no determinado

Contraindicaciones: fotosensibilidad

*Otras terapias radiantes*¹⁴

- La *terapia de Goeckerman*, implica la combinación sinérgica de UVB y alquitrán de hulla crudo, es un tratamiento antiguo que ha demostrado alguna eficacia en el tratamiento de la psoriasis grave o recalcitrante y suele presentar reacciones locales al alquitrán.

- La *climatoterapia o helioterapia*, otra terapia antigua, implica un beneficio transitorio durante la exposición de las lesiones a luz solar.

- Los rayos *Grenz* son un tipo de fototerapia que utiliza radiación ionizante de longitud de onda más larga, que tiene una baja penetración en los tejidos circundantes y una tasa de ab-

sorción del 95% dentro de los primeros 3 mm de profundidad de la piel. Este tratamiento se ha usado con menos frecuencia desde el desarrollo de alternativas más nuevas, además de presentar poca evidencia que respalde su eficacia.

- La *terapia con luz visible* es otra opción de tratamiento que usa luz en el espectro de longitud de onda visible, pero predominantemente utiliza luz azul y roja, con bajo nivel de recomendación dado el número limitado de estudios que respaldan la eficacia de esta modalidad.
- El *láser DyE pulsado y la luz pulsada intensa (IPL)* es una modalidad de fototerapia que ha demostrado eficacia en el tratamiento de la psoriasis ungueal, aunque se puede observar hiperpigmentación residual de la cutícula.
- *Terapia fotodinámica (TFD)*: no se recomienda para psoriasis.

TERAPIA SISTÉMICA

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

que incluyen fármacos convencionales, nuevas pequeñas moléculas o las terapias biológicas. Por la naturaleza de la enfermedad y las distintas características clínicas de los pacientes la selección debe ser individualizada, intermitente, dinámica, rotatoria y de mantenimiento para evitar la resistencia y los posibles efectos adversos. Recalamos que la mayoría de los tratamientos convencionales como el metotrexato, la ciclosporina y el acitretin son supresivos o remisivos.

Es de suma relevancia valorar el riesgo beneficio en la selección de la medicación sistémica y por lo tanto la eficacia será un parámetro a tener en cuenta. La eficacia de las distintas terapias está definida como la mejoría clínica según mediciones de clinimetría (PASI). Actualmente se utiliza respuesta PASI 75, 90 o 100, midiendo la disminución de 75%, 90%, 100% del PASI basal, respectivamente, pudiendo compararse según un metaanálisis la eficacia a corto plazo como a largo plazo de las diferentes terapias biológicas, incluido las nuevas pequeñas moléculas²¹. (Fig 4 y 5)

La recomendación del grupo de trabajo de psoriasis

FIGURA 4. Respuesta PASI a corto plazo (Semana 10-16)²¹

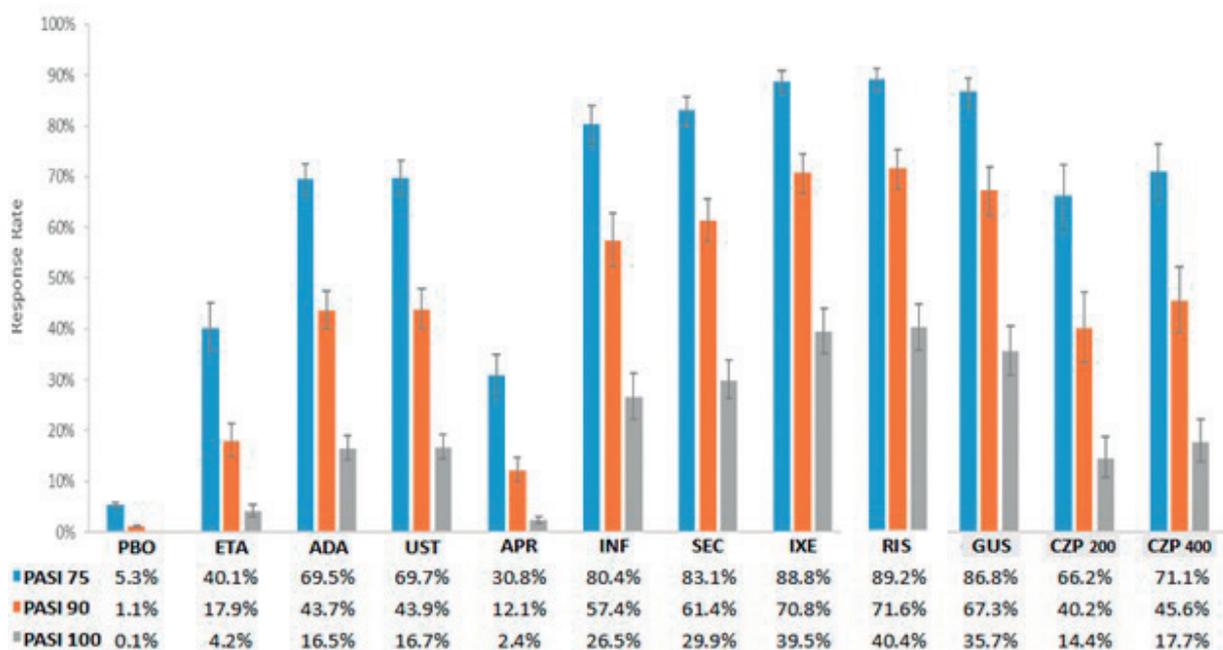
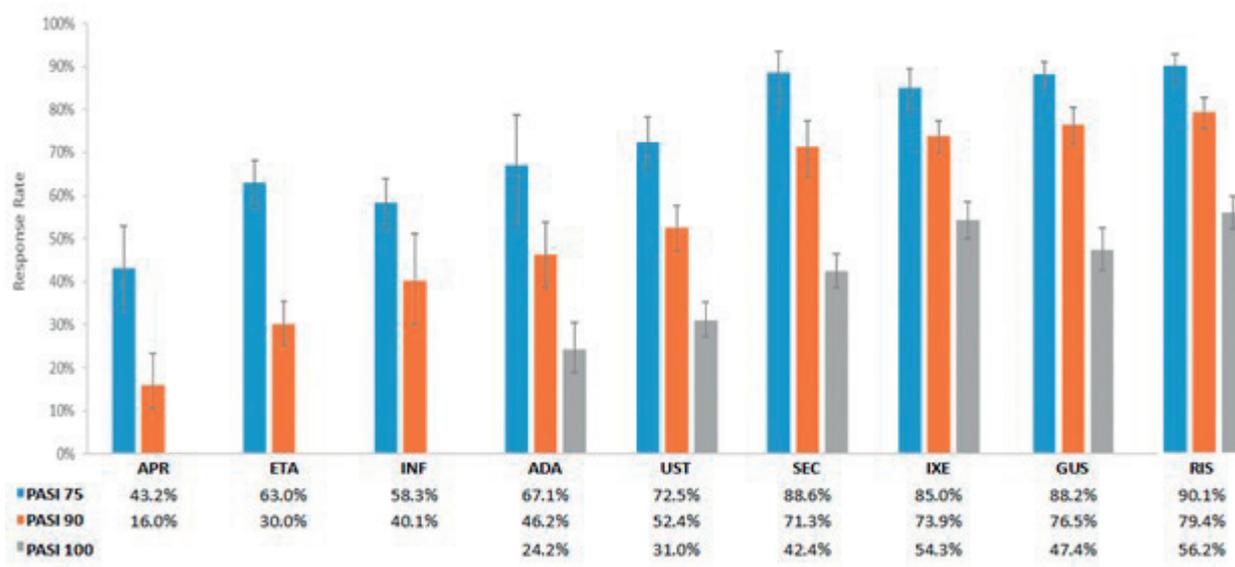


FIGURA 5. Respuesta PASI a largo plazo (Semana 44-60)²¹


riasis sobre el inicio de terapia biológica es comenzar con terapia biológica innovadora y la de no realizar switch intratratamiento entre biológico y biosimilar. (Anexo I).

A continuación, se describen los datos relevantes de los fármacos, con un enfoque en psoriasis:

Terapias convencionales y nuevas pequeñas moléculas

• Acitretin²²

Es un derivado aromático sintético del ácido retinoico y es el principal metabolito activo del etretinato y conduce a una normalización de la proliferación, diferenciación y queratinización de las células epidérmicas. El efecto es puramente sintomático pues el mecanismo de acción es todavía desconocido.

Indicación: formas graves y generalizadas de psoriasis refractarias, psoriasis pustulosa de las manos y pies

Farmacocinética: tras su administración oral se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en 1-4 horas. La biodisponibilidad es de aproximadamente el 60%, siendo mejor cuando se toma con alimentos.

Es altamente lipofílica y penetra fácilmente en los tejidos del organismo. La acitretina se une fuertemente a las proteínas plasmáticas (99%). Puede atravesar la barrera placentaria en cantidad suficiente para producir malformaciones fetales. Debido a su naturaleza lipofílica, se puede asumir que pasa a la leche materna en cantidades considerables. Tiene una semivida de eliminación de aproximadamente 50 horas para acitretina y de 60 horas para su principal metabolito en plasma, cis acitretino, que también es teratogénico. Se puede predecir que más del 99% del medicamento se elimina a los 36 días siguientes tras finalizar el tratamiento a largo plazo. Se excreta completamente en forma de metabolitos polares, por bilis y orina en aproximadamente partes iguales.

Posología: administración oral. La dosis inicial será de 25-30 mg/d durante 2-4 semanas. Si hay buena respuesta y no se aprecian los efectos secundarios, se recomienda una dosis diaria de 25-50 mg/d durante 6-8 semanas para un resultado óptimo y se debería pasar a una dosis de mantenimiento lo más baja posible (10mg/d). La terapia puede interrumpirse cuando las lesiones han mejorado suficientemente y las recidivas deben tratarse con la misma pau-

TABLA 3. Screening previo al tratamiento y seguimiento: Acitretin²³

Estudios	Antes del tratamiento	A las 4 semanas	A las 8 semanas	A las 12 semanas	Cada 3 meses
Hemograma*					
Enzimas hepáticas**					
Función renal***					
Control lipídico+					
Test de embarazo++			Mensual		
Glucosa en ayunas+++					

*Hemoglobina, hematocrito, leucocitos y plaquetas. **GPT, GOT, fosfatasa alcalina, GGT. ***urea y creatinina. +Triglicéridos, colesterol total, HDL ++Test de orina, se debe realizar en forma mensual durante 3 años post tratamiento. +++Debido a que los retinoides pueden afectar la tolerancia de glucosa en pacientes diabéticos, se deben realizar controles en las primeras etapas del tratamiento

ta. Si la función hepática se altera o se deteriora con su ingesta, debe suspenderse el tratamiento. No hay ajuste de dosis por alteración renal.

Screening previo al tratamiento y seguimiento²³: se debe realizar monitoreo a las 4, 8, 12 semanas y cada 3 meses. (Tabla 3)

Contraindicaciones absolutas: hipersensibilidad a la droga o excipientes u otros retinoides. Mujeres embarazadas o en edad fértil (a menos que inicien anticoncepción desde 4 semanas antes de iniciar el tratamiento, lo que dure el tratamiento y 3 años luego de suspenderlos). Lactancia. Administración concomitante de tetraciclinas. Administración concomitante de metotrexato. Administración concomitante de vitamina A u otros retinoides. Función renal y/o hepática gravemente deterioradas. Valores en sangre altos de lípidos de manera permanente.

Contraindicaciones relativas: trabajo nocturno, uso de lentes de contacto. Uso de alcohol (formación de etretinato. Las mujeres no deben consumir alcohol mientras dure el tratamiento y hasta 2 meses luego de haberlo suspendido). Trastornos de malabsorción de glucosa-galactosa (debido a la presencia de azúcares).

Interacciones: drogas que se metabolizan por la vía del citocromo P450 (glibenclamida, tetraciclinas, fenitoína), vitamina A, metotrexato, ciclosporina, corticoides sistémicos, píldoras de progesterona en dosis bajas, fármacos hipolipemiantes, imidazoles antifúngicos y alcohol.

Efectos adversos: las reacciones adversas más frecuentes observadas son síntomas de hipervitaminosis A (sequedad de los labios o boca, conjuntivitis, xeroftalmia, epistaxis, rinitis), que se puede aliviar con la aplicación de un ungüento graso. Cefalea. Estomatitis, trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos). Prurito, alopecia, exfoliación y fragilidad de la piel, piel pegajosa, dermatitis, textura anormal del pelo, uñas quebradizas, paroniquia, eritema palmar. Artralgia, mialgia. Edema periférico. Valores anormales de la función hepática (elevación generalmente reversible, transitoria de transaminasas y fosfatasa alcalinas). Anomalías lipídicas (elevación reversible de los triglicéridos y del colesterol séricos)

Embarazo y lactancia: No se evidencian concentraciones significativas en el semen. Altamente teratogénico. No se utiliza durante la lactancia.

Conservación y presentación: No conservar a temperatura superior a 25°C. Protegerlo de la humedad. Envase con 30 cápsulas de 10mg y 25mg

• **Metotrexato²⁵**

Es un antagonista del ácido fólico que pertenece a la clase de agentes citotóxicos (antimetabolitos). Actúa por la inhibición competitiva de la enzima dihidrofolato reductasa, por lo que inhibe la síntesis de ADN.

Indicación: psoriasis grave recalcitrante e incapacitante que no responde adecuadamente

a otros tratamientos tales como la fototerapia, PUVA y retinoides, y la artritis psoriásica grave en pacientes adultos.

Farmacocinética: se absorbe del tracto gastrointestinal, con una biodisponibilidad del 70%, con concentraciones plasmáticas en 1-2 horas. El 50% se une a proteínas y el 10% se metaboliza en el hígado, con una semivida es de 6-7 horas. El principal metabolito es el 7-hidroximetotrexato. Presenta una importante circulación enterohepática. Se excreta principalmente por vía renal. El 5-20% del metotrexato y el 1-5% de su metabolito se eliminan por medio de la bilis.

Posología: administración oral con o sin alimentos, Se debe realizar una dosis semanal. Se recomienda administrar una dosis de prueba de 2,5-5 mg una semana antes del inicio del tratamiento, con el fin de detectar la aparición de reacciones adversas. La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg una vez por semana. La dosis se puede aumentar de forma gradual, según cada profesional. La dosis habitual es de 10-25 mg una vez a la semana. Se puede prever una respuesta al tratamiento después de aproximadamente 4-8 semanas. Una vez alcanzado el resultado terapéutico deseado, la dosis se

debe reducir gradualmente a la dosis de mantenimiento eficaz más baja posible. Se debe ajustar la dosis en enfermedad hepática previa o actual significativa (especialmente si se debe al alcohol), en casos de insuficiencia renal. Las dosis superiores a 20 mg se pueden asociar a un aumento significativo de la toxicidad (mielosupresión). Está indicado además un complemento de ácido fólico de 5 mg dos veces por semana (excepto el día de la administración), para disminuir la toxicidad y los síntomas gastrointestinales.

Screening previo al tratamiento y seguimiento²³: Se debe realizar monitoreo la primera semana, a las 6 semanas y cada 6 a 12 semanas. (Tabla 4). La recomendación del grupo de trabajo de psoriasis sobre la conducta respecto al cálculo de la dosis acumulada para rotar o suspender la terapia, es de no realizar dicho cálculo y continuar con metotrexato si hay buena respuesta clínica y función hepática conservada (Anexo I).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Insuficiencia hepática (bilirrubina sérica > 5 mg/dl). Alcoholismo. Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min). Discrasias

TABLA 4. Screening previo al tratamiento y seguimiento: Metotrexato²³

Estudios	Antes del tratamiento	Primera semana	A las 6 semanas	Cada 6-12 semanas
Hemograma*		²		
Enzimas hepáticas**				
Creatinina				
Ecografía hepática		Anualmente si la dosis es mayor a 15 mg		
Serología de VHB, VHC, HIV, VDRL				
Rayos X de tórax y PPD				
Propéptido de procolágeno tipo III amino-terminal (PIIINP) ⁴				

*Hemoglobina, hematocrito, eritrocitos, leucocitos y plaquetas. ²Si hay descenso anormal de células, se debe controlar semanalmente. **GPT, GOT, fosfatasa alcalina, GGT. 4. Se debe considerar antes del inicio en tratamientos a largo plazo, se puede complementar con FibroScan si se observa alguna anomalía.

sanguíneas preexistentes (hipoplasia de la médula ósea, leucopenia, trombocitopenia o anemia significativa). Inmunodeficiencia. Infecciones graves, agudas o crónicas como tuberculosis y VIH. Estomatitis, úlceras de la cavidad oral y enfermedad de ulceración gastrointestinal activa conocida. Vacunación concomitante de vacuna de microorganismos vivos atenuados. Embarazo y lactancia. No se recomienda su uso en menores de 3 años.

Interacciones: AINEs, medicamentos hepatotóxicos (leflunomida, azatioprina, sulfasalazina y retinoides), ingesta de alcohol, medicamentos hematotóxicos (metamizol), antiepilépticos, 5-fluorouracilo, salicilatos, fenilbutazona, difenhidramina, barbitúricos, anticonceptivos orales, tetraciclinas, amiodarona, sulfamidas, diuréticos tiazídicos, hipoglucemiantes orales, doxorubicina, ácido p-aminobenzoico, probenecid, penicilina, glucopéptidos, sulfonamidas, ciprofloxacina, cefalotina, cloranfenicol, antibióticos de amplio espectro no absorbibles, trimetoprima-sulfametoxazol, pirimetamina, ácido fólico o preparados vitamínicos con ácido fólico o derivados, ciclosporina, óxido nitroso, inhibidores de la bomba de protones, procarbazina, consumo excesivo de bebidas con cafeína o teofilina, medicamentos inmunomoduladores, colestiramina, radioterapia, mercaptopurina y falsos negativos en reacciones inmunitarias (vacunas).

Efectos adversos: infecciones oportunistas e infestaciones, leucopenias, trombocitopenias, anemias, cefaleas, cansancio, somnolencias, alveolitis, neumonía intersticial, alteraciones gástricas (pérdida de apetito, vómitos, náuseas, dolor abdominal, mucositis bucal y dispepsia), hepatotoxicidad (elevación de GOT, GPT, fosfatasa alcalina y bilirrubina), exantema, prurito, eritema. Reacciones adversas poco frecuentes: herpes zoster, septicemia, pancitopenias, trastornos linfoproliferativos, mielosupresión, diabetes, trastornos psiquiátricos y hepatobiliares graves. Son muy raros los trastornos graves del sistema nervioso central, ocular, cardíaco y respiratorio.

Embarazo y lactancia: produce alteración de la espermatogénesis y ovogénesis, por lo cual

se deben mantener hasta 6 meses los métodos anticonceptivos postratamiento (ambos sexos). Produce embriotoxicidad (teratogenicidad) y se excreta en leche materna produciendo toxicidad.

Conservación y presentación: No conservar a temperatura superior a 25°C. Protegerlo de la humedad. Envase con 20 comprimidos de 2,5 mg. 10 comprimidos de 7,5 mg y 10 mg. 4 y 8 comprimidos de 15 mg. 5 frascos-ampolla de 15 mg. 4 frascos-ampolla de 20 mg y 25 mg.

• Ciclosporina²⁵

Es un polipéptido cíclico formado por 11 aminoácidos, conocida también como Ciclosporina A. Es un potente inmunosupresor, ya que inhibe el desarrollo de las reacciones mediadas por el sistema inmune, la producción y liberación de linfocinas por células T activadas, desencadenada por antígenos y bloquea los linfocitos en reposo en las fases G0 o G1 del ciclo celular.

Indicación: Tratamiento de la psoriasis grave como terapia de rescate a corto plazo en pacientes en los que la terapia convencional resulta inadecuada o ineficaz. Su uso a largo plazo aumenta el riesgo de aparición de efectos adversos.

Farmacocinética: se administra por vía oral, luego se su absorción en el tracto gastrointestinal las concentraciones plasmáticas máximas de ciclosporina se alcanzan entre 1-2 horas. La biodisponibilidad oral es del 20 al 50%. Proporciona un perfil de absorción más uniforme, con una menor influencia de la ingesta concomitante de alimentos y del ritmo diurno. El metabolismo tiene lugar principalmente en el hígado vía. La eliminación se realiza principalmente por vía biliar. Solo un 6% de la dosis oral se elimina por orina.

Posología: Para inducir la remisión, la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg/kg/día, administrada vía oral dividida en dos dosis. Dosis iniciales de 5 mg/kg/día están justificadas sólo en aquellos pacientes en los que se precise una rápida mejoría. Se debe interrumpir el tratamiento cuando se obtenga una respuesta satisfactoria, y se debe reiniciar el mismo en la

recidiva subsiguiente, a la dosis previa eficaz. En algunos pacientes puede ser necesaria una terapia de mantenimiento. con dosis ajustadas de forma individual al nivel mínimo efectivo. Se deben ajustar las dosis en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

No se puede recomendar el uso de ciclosporina en niños para las otras indicaciones distintas de trasplantes, a excepción del síndrome nefrótico. Se deben tener consideraciones especiales en población de edad avanzada (a partir de 65 años). Los pacientes de edad avanzada se deben tratar únicamente en presencia de psoriasis incapacitante, y se debe prestar especial atención a la monitorización de la función renal.

Screening previo al tratamiento y seguimiento²³: Se debe realizar monitoreo a las 4, 8, 12 semanas y cada 3 meses. (Tabla 5)

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la droga. Combinación con productos que contienen *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan). Combinación con medicamentos que son sustratos de la bomba de flujo multifármaco glicoproteína-P o de las proteínas transportadoras de aniones orgánicos (PTAO) y para los cuales las concentraciones plasmáticas elevadas están asociadas con reacciones adversas graves y/o amenazantes para la vida, p.ej. bosentán, dabigatrán etexilato y aliskirén.

Interacciones: de los fármacos que se ha notificado interaccionan con ciclosporina, se describen a continuación aquellos cuyas interacciones están adecuadamente justificadas y se considera que tienen implicaciones clínicas: barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína; nafcilina, sulfadimidina intravenosa, probucol, orlistat, *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan), ticlopidina, sulfinpirazona, terbinafina, bosentán, *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan), rifampicina, octreótida, nicardipino, metoclopramida, anticonceptivos orales, metilprednisolona (dosis elevada), allopurinol, ácido cólico y derivados, inhibidores de la proteasa, imatinib, colchicina, nefazodona, antibióticos macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina), antifúngicos azólicos (Ketoconazol, fluconazol, itraconazol y voriconazol), verapamilo, telaprevir, amiodarona, danazol, diltiazem. Se ha notificado que la ingesta concomitante de pomelo y zumo de pomelo aumenta la biodisponibilidad de ciclosporina.

Combinaciones con mayor riesgo de nefrotoxicidad: aminoglucósidos (incluidos gentamicina, tobramicina), anfotericina B, ciprofloxacino, vancomicina, trimetoprim (+ sulfametoxazol); derivados del ácido fibrótico (p.ej. bezafibrato, fenofibrato); fármacos antiinflamatorios no esteroideos (incluidos diclofenaco, naproxeno,

TABLA 5. Screening previo al tratamiento y seguimiento: ciclosporina²³

Estudios	Antes del tratamiento	A las 4 semanas	A las 8 semanas	A las 12 semanas	Cada 3 meses
Hemograma*					
Enzimas hepáticas**					
Sodio y potasio					
Creatinina y urea					
Ácido úrico					
Test de embarazo (urinario)					
Triglicéridos y colesterol***					
Magnesemia***					

*Hemoglobina, hematocrito, leucocitos y plaquetas. **Transaminasas, bilirrubina, GGT. ***Solo en pacientes indicados, magnesio si hay calambres musculares.

sulindaco); melfalán, antagonistas del receptor H2 de la histamina (p.ej. cimetidina, ranitidina); metotrexato y tacrolimus.

Presenta impacto del tratamiento con antivirales de acción directa relacionados con la eliminación del virus del VHC. La ciclosporina puede reducir el aclaramiento de digoxina, colchicina, estatinas y etopósido. Se recomienda precaución cuando se administra conjuntamente ciclosporina con los siguientes fármacos: lercanidipino, nifedipino, diclofenaco, everolimús o sirolimús, fármacos ahorradores de potasio (p.ej. diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de la angiotensina II) o fármacos que contienen potasio, repaglinida, bosentán, ambrisentá. No se recomienda la administración conjunta de ciclosporina y aliskirén, dabigatrán etexilato. Durante el tratamiento con ciclosporina, la vacunación puede ser menos eficaz; asimismo, se debe evitar el uso de vacunas vivas atenuadas.

Efectos adversos: linfomas y otros cánceres Al igual que otros inmunosupresores, la ciclosporina incrementa el riesgo de desarrollar linfomas y otras patologías malignas, particularmente en la piel. Visto el riesgo potencial de sufrir cáncer de piel, los pacientes tratados con ciclosporina, en particular aquellos tratados para psoriasis, deben evitar el exceso de exposición solar sin protección y no deben recibir de forma concomitante irradiación ultravioleta B o fotoquimioterapia PUVA. Se ha notificado el desarrollo de cáncer (en particular de piel) en pacientes psoriásicos que están en tratamiento con ciclosporina, así como en pacientes que recibieron una terapia convencional inmunosupresora. Se recomienda antes de iniciar el tratamiento con ciclosporina realizar una biopsia de las lesiones cutáneas atípicas de la psoriasis en las que se sospeche malignidad o premalignidad. Los pacientes con alteraciones malignas o premalignas en la piel sólo se deben tratar con ciclosporina después de recibir tratamiento adecuado de tales lesiones y siempre que no exista otra opción terapéutica.

Infecciones, toxicidad renal, hepatotoxicidad,

hipertensión arterial, hiperlipidemia, hiperpotasemia hipomagnesemia, hiperuricemia.

Embarazo y lactancia. La experiencia de ciclosporina en mujeres embarazadas es limitada. Por lo tanto, no se debe utilizar durante el embarazo a no ser que el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el feto. La ciclosporina pasa a la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio del tratamiento para la madre.

• Apremilast²⁶

Inhibe la fosfodiesterasa 4 (PDE4), actuando dentro de la célula modulando una red de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios. La inhibición de 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 citocinas inflamatorias.

Indicación: psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido o tienen contraindicado o no toleran otro tratamiento sistémico, incluyendo ciclosporina, metotrexato o psoraleno y luz ultravioleta A (PUVA).

Farmacocinética: se absorbe con una biodisponibilidad del 73% que no se altera con alimentos, con concentraciones plasmáticas a las 2,5 horas. La unión a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 68 %. Se metaboliza extensamente por las vías mediadas por CYP y no mediadas por CYP. Tiene una semivida de 9 horas y se elimina por heces y orina.

Posología: administración oral. La dosis recomendada es de 30 mg dos veces al día, por la mañana y por la noche, cada 12 horas aproximadamente, sin restricciones de alimentos, previa escalada de dosis: Día 1: 10 mg (am), Día 2: 10 mg (am/pm), Día 3: 10 mg (am) / 20 mg (pm), Día 4: 20 mg (am/pm), Día 5: 20 mg (am) / 30 mg (pm) y a partir del 6to día, se utiliza la dosis recomendada. No se recomienda ajuste de dosis en edad avanzada, ni insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada no se realizan ajustes de dosis, pero

en casos graves se debe reducir a 30 mg al día. *Screening previo al tratamiento y seguimiento*²³: de acuerdo con el resumen de las características del producto, no se sugieren actualmente pruebas de laboratorio durante el tratamiento. Únicamente se debe medir la función renal y/o hepática en pacientes con alteraciones previas, al inicio del tratamiento y cada 3 meses.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa, menores de 18 años, embarazo y lactancia.

Interacciones: inductores enzimáticos potentes del citocromo CYP3A4 (rifampicina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína y hierba de San Juan). No mostró alteraciones con el uso de corticoides tópicos, fototerapia (UVB), ketoconazol, metotrexato ni anticonceptivos orales (etinilestradiol y norgestimato)

Efectos adversos: diarrea (15,7%), náuseas (13,9), infecciones del tracto respiratorio superior (8,4%), cefalea (7%), bronquitis, tos, faringitis, disminución del apetito, insomnio, migraña, dispepsia movimientos intestinales, dolor abdominal superior, enfermedad por reflujo gastroesofágico, dolor de espalda, fatiga. Si se observa una pérdida de peso significativa sin causa aparente, se debe suspender el tratamiento.

Embarazo y lactancia: No se ha evidenciado alteraciones de la fertilidad pero produce embriotoxicidad y se excreta en leche materna.

Inhibidores del factor de necrosis tumoral-alfa (TNFi)

- Adalimumab (ADA)^{27,28}

Es un anticuerpo monoclonal humano recombinante producido en células de ovario de hámster chino (CHO). Se une específicamente al TNF y neutraliza su función biológica al bloquear su interacción con los receptores p55 y p75 del TNF en la superficie celular. También modula la respuesta biológica inducida o regulada por el TNF, incluyendo cambios en los niveles de las moléculas de adhesión responsables de la migración leucocitaria.

Farmacocinética: Su administración subcutánea se sigue de una absorción y distribución lenta, alcanzando su pico al 5to día. Su biodisponibilidad se ha estimado en un 64% y su vida media fue de 14 días (10-20 días).

Indicación:

- Psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que sean candidatos para un tratamiento sistémico.
- Psoriasis crónica en placas grave en niños y adolescentes desde los cuatro años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o no sean candidatos apropiados para terapia tópica y fototerapias
- Artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a la terapia previa con drogas modificadoras de la enfermedad (DME) haya sido insuficiente.

Posología:

- Adultos: dosis inicial de 80 mg administrada por vía subcutánea, seguida de 40 mg administrados por vía subcutánea en semanas alternas comenzando una semana después de la dosis inicial.
- Niños y adolescentes entre 15 kg - 30 kg: dosis inicial de 20 mg, seguida de 20 mg administrados en semanas alternas empezando una semana después de la dosis inicial.
- Niños y adolescentes de más de 30 kg: dosis inicial de 40 mg, seguida de 40 mg administrados en semanas alternas empezando una semana después de la dosis inicial.

Embarazo y lactancia: Sólo debe usarse durante el embarazo en caso de que los beneficios superen a los riesgos. Debe evitarse el embarazo durante 5 meses postratamiento. Se excreta a través de la leche materna en concentraciones muy bajas con una presencia en leche humana en concentraciones del 0,1% al 1% del nivel sérico materno.

Conservación y presentación: Conservar en nevera (2°-8°C). Humira AC (Abbvie). 20mg/0.2ml envase x 2 jeringas prellenadas, 40mg/0.4ml envase x 2 autoinyectores y 80mg/0.8ml x 1 autoinyector

- Etanercept (ETN)^{29,30}

Es una proteína humana compuesta por el receptor p75 del factor de necrosis tumoral y la porción Fc de la IgG1 humana, obtenida por tecnología del ADN recombinante a partir de un cultivo de células de CHO. Inhibe de forma competitiva la unión del TNF al TNFR de la superficie celular, provocando que el TNF sea biológicamente inactivo. Puede modular la respuesta biológica controlada por moléculas adicionales que se regulan por el TNF.

Farmacocinética: Su administración subcutánea se sigue de una absorción y distribución lenta, alcanzando su pico a las 48 horas. Su biodisponibilidad se ha estimado en un 76% y su vida media es de 70 horas.

Indicación:

- Psoriasis en placas de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido o que tienen contraindicada, o no toleran otra terapia sistémica incluyendo ciclosporina, metotrexato o PUVA.
- Psoriasis en placas crónica grave en niños a partir de 6 años y adolescentes que no están controlados adecuadamente o son intolerantes a otras terapias sistémicas o fototerapias.
- Artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a una terapia previa con DME, ha sido inadecuada.

Posología:

- Adultos: 25 mg administrada por vía subcutánea, dos veces a la semana o 50 mg administrados una vez a la semana. Alternativamente, pueden ser administrados 50 mg dos veces a la semana durante un periodo máximo de 12 semanas, seguidos, si es necesario, de una dosis de 25 mg dos veces a la semana o 50 mg una vez a la semana.
- Niños y adolescentes: 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez a la semana durante un periodo máximo de 24 semanas.

Embarazo y lactancia: Sólo debe usarse durante el embarazo en caso de que los beneficios superen a los riesgos. Debe evitarse el embarazo durante 3 semanas postratamiento. Se excreta a través de la leche materna

Conservación y presentación: Conservar en ne-

vera (2°- 8°C). Enbrel (Pfizer). 25mg envase x 4 jeringas prellenadas, 50mg envase x 4 autoinyectores

- Infliximab (IFX)^{31,32}

Es un anticuerpo monoclonal IgG1 quimérico murino-humano producido en células de hibridoma murino mediante tecnología de ADN recombinante. Se une con alta afinidad tanto a la forma soluble como a la de membrana del TNF pero no a la linfotóxina α (TNF β).

Farmacocinética: Luego de su infusión posee un comportamiento farmacocinético lineal, se distribuye en el compartimento vascular, se detecta en plasma durante varias semanas. Su vida media es de 8-9.5 días.

Indicación:

- Psoriasis en placas, de moderada a grave, en pacientes adultos que no han respondido, o que tienen contraindicación, o que son intolerantes a otro tratamiento sistémico, entre ellos ciclosporina, metotrexato o PUVA.
- Artritis psoriásica activa y progresiva en pacientes adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con DME no ha sido adecuada.

Posología: 5 mg/kg administrados en perfusión intravenosa (lenta, 2 horas) seguida de dosis adicionales de 5 mg/kg en perfusión a las 2 y 6 semanas siguientes a la primera perfusión, y posteriormente cada 8 semanas.

Se les mantendrá en observación durante al menos 1-2 horas después de la perfusión debido a las reacciones agudas relacionadas con la perfusión. Debe estar disponible un equipo de emergencia, que incluya adrenalina, antihistamínicos, corticosteroides y ventilación artificial. Con el fin de disminuir el riesgo de aparición de reacciones relacionadas con la perfusión, se puede tratar previamente a los pacientes, por ejemplo, con un antihistamínico, hidrocortisona y/o paracetamol y se puede disminuir la velocidad de perfusión, especialmente si se han producido previamente reacciones relacionadas con la perfusión.

En pacientes que han tolerado al menos 3 perfusiones iniciales de 2 horas, se puede conside-

rar la administración de perfusiones posteriores durante un periodo no inferior a 1 hora. Si se produce una reacción a la perfusión de duración reducida, se debe considerar para futuras perfusiones una velocidad de perfusión más lenta, si se continúa el tratamiento.

Algunos profesionales incluyen metotrexato asociado para disminuir la formación de anticuerpos contra el biológico.

Embarazo y lactancia: Sólo debe usarse durante el embarazo en caso de que los beneficios superen a los riesgos. Debe evitarse el embarazo durante 6 meses postratamiento. Se excreta en leche materna en concentraciones de hasta el 5% del nivel sérico materno.

Conservación y presentación: Conservar en nevera (2°- 8°C). Remicade (Janssen). Envase con frasco ampolla con 100 mg de polvo liofilizado para reconstituir (ml/10 mg)

- Certolizumab Pegol (CZP)^{33,34}

Es un fragmento Fab' de un anticuerpo humanizado recombinante expresado en *Escherichia coli* y conjugado con polietilenglicol (PEG). Neutraliza de forma selectiva el TNF, pero no neutraliza la linfotoxina α .

Farmacocinética: Luego de su administración subcutánea se absorbe y presenta una distribución lenta, alcanzando su pico entre 54 a 171 horas después. Su biodisponibilidad se ha estimado entre un 76-88%. Su vida media es de 14 días.

Indicaciones:

- Psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que son candidatos a tratamientos sistémicos.
- Artritis psoriásica activa en adultos, cuando la respuesta previa al tratamiento con DME haya sido inadecuada, en combinación con metotrexato o en monoterapia (intolerancia/contraindicación).

Posología: 400 mg administrado por vía subcutánea (2 inyecciones de 200 mg) en las semanas 0, 2 y 4, para luego continuar con 200 mg cada 2 semanas.

Embarazo y lactancia: la experiencia clínica

disponible es demasiado limitada para, con una certeza razonable, concluir que no existe un aumento del riesgo asociado a su uso durante el embarazo y solo debe usarse durante el embarazo si es clínicamente necesario, aunque los estudios sugieren un nivel bajo o insignificante de transferencia placentaria de un fragmento Fab homólogo de la molécula. Un estudio clínico ha demostrado una mínima transferencia de CZP del plasma materno a la leche. Consecuentemente, CZP puede administrarse durante la lactancia.

Conservación y presentación: Conservar en nevera (2°- 8°C). Cimzia (Montpellier). 200 mg envase x 2 jeringas prellenadas

Inhibidores de Interleuquinas 12/23 (IL-12/23)

- Ustekinumab (UST)^{35,36}

Es un anticuerpo monoclonal IgG1 κ anti-interleucina 12/23 totalmente humano que se produce en una línea celular del mieloma de ratón utilizando tecnología del ADN recombinante. Inhibe la bioactividad de la IL-12 y la IL-23 al impedir la unión de sus porciones p40 a la proteína receptora IL-12 RB1, pero no puede unirse si ya están previamente unidas a los receptores IL-12 RB1.

Farmacocinética: Luego de su administración subcutánea se absorbe y presenta distribución lenta, alcanzando su pico a los 8,5 días después. Su biodisponibilidad se ha estimado en un 57,2%. Su vida media es de 21 días.

Indicación:

- Psoriasis en placa moderada a grave en adultos que no responden, tienen contraindicadas o no toleran otros tratamientos sistémicos, incluyendo la ciclosporina, el metotrexato (MTX) o PUVA (psoraleno y ultravioleta A)
- Psoriasis en placa de moderada a grave en pacientes adolescentes de 12 años de edad en adelante, que hayan presentado una respuesta inadecuada, o que son intolerantes a otras terapias sistémicas, o fototerapias
- Artritis psoriásica activa en pacientes adul-

tos cuando la respuesta a tratamientos previos no biológicos con DMEs han sido inadecuadas.

Posología:

- Adultos con peso corporal < 100 kg: dosis inicial de 45 mg administrada por vía subcutánea, seguida de otra dosis de 45 mg a las 4 semanas y posteriormente cada 12 semanas.
- Adultos con peso corporal > 100 kg: dosis inicial de 90 mg administrada por vía subcutánea, seguida de otra dosis de 90 mg a las 4 semanas y posteriormente cada 12 semanas. En estos pacientes, la dosis de 45 mg también ha demostrado ser eficaz. Sin embargo, la eficacia fue mayor con la dosis de 90 mg
- Pediátricos < 60 kg: la dosis se ajusta a 0,75 mg/kg
- Pediátricos entre 60 kg - 100 kg: se recomiendan dosis de 45 mg
- Pediátricos > 100 kg: se recomiendan dosis de 90 mg

Embarazo y lactancia: No hay datos disponibles y como medida de precaución, es preferible evitar su utilización en el embarazo. No se debe usar durante la lactancia.

Conservación y presentación: Conservar en nevera (2°- 8°C). Stelara (Janssen). 45 mg/0.5 ml jeringa prellenada y 90 mg/ml jeringa prellenada

Inhibidores de Interleuquina 17 (IL-17)

- Secukinumab (SEC)^{37,38}

Secukinumab es un anticuerpo monoclonal recombinante, íntegramente humano, producido en células CHO. Se une selectivamente y neutraliza la interleuquina 17A (IL-17A).

Farmacocinética: Luego de su administración subcutánea se absorbe y presenta distribución lenta, alcanzando su pico entre 5 a 6 días después. Su biodisponibilidad se ha estimado entre un 60-77%. Su vida media es de 27 días.

Indicación:

- Psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a tratamientos sistémicos.

- Psoriasis moderada a grave en niños y adolescentes a partir de 6 años de edad candidatos a tratamientos sistémicos.
- Artritis psoriásica activa en pacientes adultos que han mostrado una respuesta inadecuada a tratamientos previos con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad

Posología:

- Adultos: 300 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente en la semana 0, 1, 2 y 3 y, luego mensualmente, comenzando en la semana 4, durante la fase de mantenimiento.
- Niños y adolescentes menor a 50 kg: 75 mg mediante inyección subcutánea.
- Niños y adolescentes a partir de 50 kg: 150 mg mediante inyección subcutánea. Pudiendo aumentar hasta 300 mg

Embarazo y lactancia: No se dispone de datos suficientes en mujeres embarazadas, es preferible evitar su uso durante el embarazo. Debe evitarse el embarazo durante 6 meses postratamiento. Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Conservación y presentación: Conservar en nevera (2°- 8°C). Cosentyx (Novartis). 150mg/ml envase por 2 autoinyectores, 300mg/2ml envase por 1 autoinyector

- Ixekizumab (IXE)^{39,40}

Ixekizumab es un anticuerpo monoclonal producido en células CHO por tecnología de ADN recombinante. Se une con una afinidad alta y de forma específica a la interleuquina 17A y la neutraliza.

Farmacocinética: Luego de su administración subcutánea se absorbe y presenta distribución lenta, alcanzando su pico entre 4 a 7 días después. Su biodisponibilidad se ha estimado entre 54 % a 90 %. Su vida media es de 13 días.

Indicación:

- Psoriasis en placas moderada a grave en adultos que son candidatos a tratamientos sistémicos.
- Psoriasis en placas pediátrica moderada a

grave en niños desde 6 años y con un peso corporal de al menos 25 kg y en adolescentes que son candidatos a tratamientos sistémicos.

- Artritis psoriásica activa en monoterapia o en combinación con metotrexato, en pacientes adultos con respuesta insuficiente o intolerantes a uno o más tratamientos con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad

Posología:

- Adultos: 160 mg por inyección subcutánea (dos inyecciones de 80 mg) en la semana 0, seguido de 80 mg (una inyección) en las semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12, seguido de una dosis de mantenimiento de 80 mg (una inyección) cada 4 semanas
- Niños a partir de los 6 años con un peso inferior a 25 kg, los datos disponibles no apoyan su uso.
- Niños a partir de los 6 años con un peso entre 25 - 50 kg: 80 mg en dosis de inicio con una dosis de mantención de 40 mg cada 4 semanas
- Niños a partir de los 6 años con un peso mayor a 50 kg: 160 mg en dosis de inicio con una dosis de mantención de 80 mg cada 4 semanas.

Embarazo y lactancia: No se dispone de datos suficientes sobre el uso de ixekizumab en mujeres embarazadas. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso en el embarazo. Se desconoce si ixekizumab se excreta en la leche materna o se absorbe tras la ingestión. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. Debe evitarse el embarazo durante 10 semanas postratamiento.

Conservación y presentación: Conservar en nevera (2 °C a 8 °C). Taltz (Raffo). 80 mg/ml envase por 1 autoinyector.

Inhibidores de Interleuquina 23

- Guselkumab (GUS)^{41, 42}

Es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina

G1 lambda completamente humano, producido en células CHO por tecnología de ADN recombinante. Se une selectivamente a la proteína interleucina 23 (IL-23) con gran especificidad y afinidad generando su inhibición.

Indicación:

- Psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a tratamiento sistémico.
- Artritis psoriásica activa, en monoterapia o en combinación con metotrexato, en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada o que han sido intolerantes a un tratamiento previo con un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad

Farmacocinética: Luego de su administración subcutánea se absorbe y presenta una distribución lenta, alcanzando su pico a los 5 días después. Su biodisponibilidad se ha estimado en un 49% y su vida media es de 17 días.

Posología:

- Psoriasis en placas: 100 mg en inyección subcutánea en las semanas 0 y 4, seguida de una dosis de mantenimiento cada 8 semanas.
- Artritis psoriásica: 100 mg en inyección subcutánea en las semanas 0 y 4, seguida de una dosis de mantenimiento cada 8 semanas. Según el criterio clínico, en los pacientes con riesgo de daño articular elevado, se puede considerar una dosis de 100 mg cada 4 semanas.

Embarazo y lactancia:

No hay datos disponibles del uso de guselkumab en mujeres embarazadas. Como medida de precaución, es preferible evitar su uso en el embarazo. Se desconoce si el guselkumab se excreta en la leche materna o se absorbe sistémicamente tras la ingestión. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. Debe evitarse el embarazo durante 12 semanas postratamiento

Conservación y presentación: Conservar en nevera (2 °C a 8 °C). Tremfya (Janssen). 100 mg/ml envase por 1 autoinyector.

• Risankizumab (RIS)^{43,44}

Es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) selectivo, producido en células CHO por tecnología de ADN recombinante. Se une selectivamente y con alta afinidad a la subunidad p19 de la interleuquina 23, sin unirse a la IL-12, e inhibe su interacción con el complejo receptor IL-23.

Farmacocinética: Luego de su administración subcutánea se absorbe, alcanzando su pico entre los 3 y 14 días después. Su biodisponibilidad se ha estimado en un 49% y su vida media es de 28 a 29 días.

Indicación:

- Psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que sean candidatos a tratamiento sistémico.
- Artritis psoriásica en monoterapia o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en adultos que han tenido una respuesta inadecuada o que han sido intolerantes a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.

Posología:

- Psoriasis en placas: 150 mg administrada mediante inyección subcutánea en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas (como dos inyecciones en jeringa precargada de 75 mg o una inyección en jeringa precargada o pluma precargada de 150 mg).
- Artritis psoriásica: 150 mg administrada mediante inyección subcutánea en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas (como dos inyecciones en jeringa precargada de 75 mg o una inyección en jeringa precargada o pluma precargada de 150 mg).

Embarazo y lactancia. No hay datos disponibles sobre su uso en mujeres embarazadas. Como medida de precaución, es preferible evitar su uso en el embarazo. Se desconoce si se excre-

ta en la leche materna o se absorbe sistemáticamente tras la ingestión. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. Debe evitarse el embarazo durante 12 semanas postratamiento

Conservación y presentación: Conservar en nevera (2 °C a 8 °C). Skyrizi (Abbvie). 75 mg/0.83ml envase por 2 jeringas prellenadas, 150mg/ml por 1 jeringa prellenada.

Biosimilares¹⁴

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, farmacodinamia, 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 por sus siglas en inglés) que cumplen los requisitos de organismos regulatorios como FDA, EMA y ANMAT. Los medicamentos biosimilares tienen el potencial de crear competencia en el mercado mediante la disminución de 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.

Actualmente en nuestro país contamos con los siguientes biosimilares. Se indican en paréntesis la industria farmacéutica a la que pertenecen:

- Adalimumab: Abrilada (Pfizer), Hyrimoz (Sandoz), Amgevita (Amgen)
- Etanercept: Enerceptam (GemaBiotech), Eri-zi (Sandoz)
- Infliximab: Avsola (Amgen)

SCREENING PREVIO AL TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO CON TERAPIAS BIOLÓGICAS¹⁴

- **Laboratorio e imágenes:** se recomienda que para todas las terapias biológicas se debe solicitar previo al inicio del tratamiento: hemograma, glucemia, función renal, hepatograma, eritrosedimentación (ERS), proteína C reactiva (PCR), ANA, descartar infección mediante serologías de hepatitis A, B, C e HIV, tuberculosis latente (reacción de tuberculina-PPD, imágenes del tórax frente y perfil), test de embarazo y realizar los controles oncológicos según cada grupo etáreo. Se debe realizar seguimiento anual de la patología infecciosa y seriado según cada fármaco requiera. Si se sospechan infecciones activas, se deben tomar medidas pretratamiento, según cada caso en particular. En el Anexo III, se sugiere una ficha para guiar al paciente en el proceso de preparación para terapia biológica.
 - **Vacunación en Inmunomodulación⁴⁵:** se recomienda en todo paciente que va a recibir terapias inmunomoduladoras o inmunosupresoras, someterse a vacunación 2 semanas previas para vacunas inactivadas con una mayor inmunogenicidad y un mínimo de 4 semanas previas para vacunas de virus vivos atenuados, para generar una adecuada respuesta de anticuerpos. En relación a vacunación posterior al tratamiento se recomienda esperar 3 meses. En casos de vacunación intra-tratamiento con terapias biológicas se recomiendan suspender 4 vidas medias de la molécula en uso. Para mayor detalle sobre esquemas de vacunación se sugiere consultar con especialistas y/o recurrir a las guías de infectología correspondientes. De manera general, recomendamos:
 - Vacuna antigripal N1H1 (repetir anualmente)
 - Vacuna anti VHB (necesaria la primera dosis y luego completar con esquema rápido o ultrarrápido)
 - Vacuna antineumocócica conjugada 13 valente (PVC) y polisacárida 23 (PPSV), indicando una dosis de PCV y a los 2 meses una dosis de PPSV, con un refuerzo de PPSV luego de 5 años y otro a los 65 años de edad
 - Vacuna anti-COVID: idealmente iniciar con esquema completo de 2 dosis y refuerzo, pero a la fecha se considera que puede completar el esquema intra-tratamiento.
 - Según cada caso considerar previo inicio de inmunomodulación: vacuna antimeningocócica, anti VHA (hepatitis A), anti dT (difteria, tétanos), anti HPV (virus papiloma humano), antirrábica y anti-Hib (Haemophilus influenza tipo b), anti-dengue, anti herpes zóster
- Las vacunas contraindicadas durante el tratamiento por ser de virus vivos atenuados son: triple viral, varicela, herpes zoster, BCG, fiebre amarilla, fiebre tifoidea, rotavirus y antipoliomielítica, por lo que deben ser realizadas previo inicio.
- 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.

ALGORITMO TERAPÉUTICO (Fig 6.)

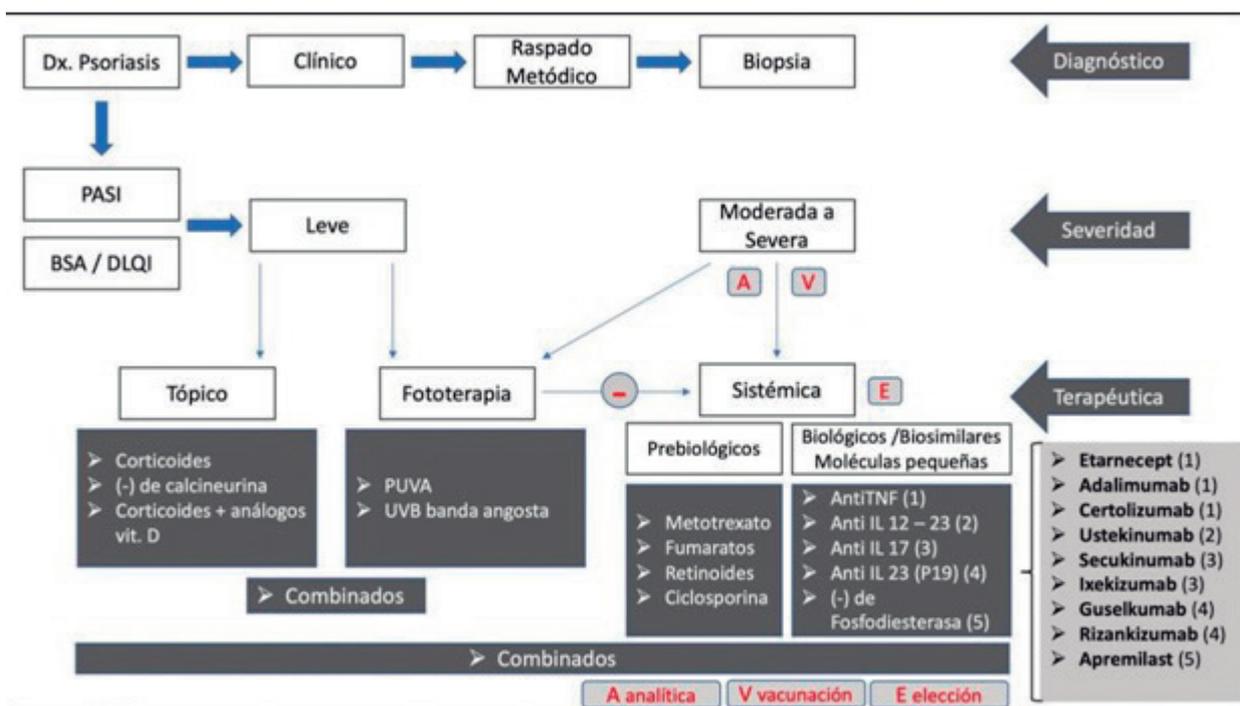
Aclaraciones para la toma de decisiones basadas en el algoritmo, sugeridas por el presente grupo de trabajo:

- 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.
- Evaluar: el tiempo de evolución de la enfermedad, fracasos terapéuticos previos, síntomas

(dolor y prurito), adherencia, comorbilidades, síntomas o signos de artritis psoriásica; e independientemente de estas valoraciones objetivas, considerar y priorizar la calidad de vida del paciente.

- Se sugiere interpretar a la psoriasis como una enfermedad sistémica con impacto inflamatorio en diferentes órganos que asocia comorbilidades, por lo que el tratamiento tópico es insuficiente y deriva en pacientes subtratados. Ejemplo de subtratamiento: paciente con BSA <10, PASI <10 y DLQI < 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.
- El tratamiento tópico puede ser considerado en todas las formas de psoriasis (leve-moderada-severa) como terapia adyuvante, asociada al tratamiento sistémico.
- En casos de **psoriasis leve**, ante la decisión de indicar tratamiento tópico, se sugiere la

FIGURA 6. Algoritmo Terapéutico



Fuente: primaria

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 prescrito. 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).
- 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).
- Ante la falta de respuesta:
 - La recomendación del grupo de trabajo de psoriasis sobre la mantención de estas terapias en casos que no respondan es de 3 a 6 meses, antes de rotar a otras terapias (Anexo I).
 - Al tratamiento tópico: asociar fototerapia es una opción válida, ya sea PUVA o UVBnb, según el requerimiento del caso.
 - Si no se logra una meta terapéutica con tratamiento tópico o fototerapia, se considerará tratamiento sistémico, comenzando con terapia convencional y/o biológica.
- En **psoriasis moderada-severa**, las opciones son: la fototerapia, terapias sistémicas convencionales, nuevas pequeñas moléculas y/o biológicos.
- Si se presentan **sólo lesiones en piel o comorbilidades** bien manejadas por las tera-

pias 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.
- Se recomienda el uso de inhibidores de IL-17 e IL-23 por encima de las terapias anti-TNF e inhibidores de la IL-12/23 en pacientes con psoriasis moderada a severa que hayan fallado a terapias convencionales
- En casos de falla a terapias anti-TNF o inhibidores de IL-12/23 se recomienda el uso de inhibidores de IL-17 o IL-23
- En casos de falla a inhibidores de IL-17, se recomienda rotar a inhibidores de IL-23, pudiendo ser una alternativa (en casos de dificultad en el acceso) rotar a otro IL-17, Adalimumab o Ustekinumab
- Existe evidencia de que hay una respuesta positiva de las comorbilidades con el uso de los anti TNF¹⁴
- En presencia de **compromiso articular**, la terapia sistémica es mandatoria, y frecuentemente el tratamiento escalonado vuelve a ser la regla en los casos de compromiso articular periférico, comenzando en general por metotrexato (por valoración costo-beneficio), antes de indicar un biológico, a pesar de que estos últimos han demostrado detener el deterioro radiológico no logrado con el metotrexato. En caso de **compromiso axial**, el biológico debería indicarse en primera instancia frente a la ineffectividad del metotrexato.¹⁴
- Pacientes en tratamiento con terapias sistémicas convencionales, muy frecuentemente concluirán utilizando terapias biológicas por no alcanzar los objetivos terapéuticos deseados (>30%)¹⁴

- El tratamiento escalonado tiene, en muchas oportunidades, un costo ocasionado por el tiempo de uso, adherencia, fidelidad y progresión de la enfermedad, no tenido en cuenta y una infravaloración de la calidad de vida de los pacientes.
- La elección de la terapia biológica debería 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 libres de lesiones.
- Pacientes con **afectación sistémica manifiesta con comorbilidades**, deben ser seguidos en forma multidisciplinaria, considerando tratamiento sistémico (Figura 4).

Respuestas inadecuadas y transiciones terapéuticas en medicación sistémica^{14, 22-44}:

- Éxito terapéutico: luego de la fase de inducción (específica para cada agente biológico) se obtiene una respuesta PASI > 75. En este caso se recomienda continuar con la misma terapia.
- Falla terapéutica: si luego del período de inducción no se logra una respuesta PASI 50. Se sugiere modificar el tratamiento.
- Respuesta intermedia: después de la fase de inducción se alcanza una respuesta entre PASI 50 - 75 y la modificación terapéutica será determinada por DLQI. Con DLQI > 5 se sugiere considerar cambiar la estrategia terapéutica. Igual consideración se tiene en cuenta para definir el éxito o la falla terapéutica durante la fase de mantenimiento.
- La recomendación del grupo de trabajo de psoriasis en el caso de respuestas inadecuadas es suspender el fármaco y elegir otro "blanco" terapéutico (Anexo I).

cuadas es suspender el fármaco y elegir otro "blanco" terapéutico (Anexo I).

- Ante una respuesta inadecuada se podrían utilizar los siguientes lineamientos para cada terapia, según sus fichas técnicas:

Acitretin: se puede aumentar la dosis hasta 75 mg diarios.

Metotrexato: se puede aumentar la dosis hasta 25 mg/semana. Si la vía oral es ineficaz, está indicado una administración por vía intramuscular o subcutánea y también se recomienda en pacientes que muestran una absorción insuficiente de la forma oral o que no toleren bien la administración oral.

Ciclosporina: se puede aumentar la dosis hasta 5 mg/kg/día.

Apremilast: si un paciente no muestra indicios de beneficio terapéutico, se debe reconsiderar el tratamiento.

Adalimumab: Se puede hacer un incremento de dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.

Etanercept: se puede considerar utilizar 100 mg por semana, aunque el tratamiento debe ser discontinuado si no se observa respuesta después de 12 semanas

Infliximab: se debe considerar una reducción del intervalo interdosis a 6 semanas con la dosis habitual (5 mg/kg), aunque el tratamiento debe ser discontinuado si no se observa respuesta después de 14 semanas.

Certolizumab pegol: se puede considerar una dosis de 400 mg cada 2 semanas en los pacientes con una respuesta insuficiente

Ustekinumab: se recomienda modificar el intervalo de dosis cada 8 semanas y en casos de pacientes menores de 100 kg si la respuesta sigue siendo inadecuada se puede aumentar a 90 mg. Se debe considerar la suspensión del tratamiento a los pacientes que no hayan respondido al cabo de 28 semanas de tratamiento

Secukinumab: el tratamiento debe ser discontinuado si no se observa respuesta después de 16 semanas

Ixekizumab: el tratamiento debe ser discontinuado si no se observa respuesta después de 16 semanas

Guselkumab: el tratamiento debe ser discontinuado si no se observa respuesta después de 16 semanas (psoriasis) o a las 24 semanas (artritis psoriásica)

Risankizumab: el tratamiento debe ser discontinuado si no se observa respuesta después de 16 semanas (psoriasis) o a las 24 semanas (artritis psoriásica)

- La transición terapéutica entre drogas biológicas 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. Aunque algunos trabajos consideran la posibilidad de mantener la droga convencional por un lapso de hasta 8 semanas al introducir una terapia biológica.
- Los pacientes que presenten la necesidad de cambio de tratamiento debido a un efecto adverso relacionado con el medicamento, se

recomienda cambiar a un biológico de otra clase terapéutica y debe realizarse un periodo de washout (lavado) antes del inicio de la nueva terapia

Reacciones paradójicas¹⁴: corresponden a los casos de inducción de novo o al empeoramiento de la psoriasis durante el tratamiento con agentes biológicos. Los casos comunicados a farmacovigilancia implican todos los agentes anti-TNF: 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:

- Psoriasis de novo, en pacientes que reciben este tratamiento por otra enfermedad inflamatoria (artritis reumatoide en la mayoría de los casos) presentando psoriasis pustulosa palmoplantar, psoriasis en placas y psoriasis en gotas.
- Exacerbación de una psoriasis preexistente durante la terapia anti-TNF: puede presentarse con cambio de morfología o no.

■ NUEVOS PARADIGMAS

• INMUNOGENICIDAD¹⁴

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 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 disminuye sus niveles séricos, lo que se traduce en un aclaramiento más rápido y en disminución del efecto de estas drogas.

CONCEPTO DE "MODIFICACIÓN DE ENFERMEDAD"⁴⁷

La psoriasis se presenta predominantemente como una enfermedad de la piel y afecta la calidad de vida de los pacientes física, emocional y socialmente, por tal motivo el tratamiento debe apuntar a mejorar el pronóstico general mediante la reducción de la gravedad de la enfermedad y la prevención de recaídas, con el objetivo final de modificar el curso de la enfermedad. Sin embargo, es bien sabido que los enfoques iniciales para el tratamiento de la psoriasis, incluso de moderada a grave, se basan en la terapia tópica, que normalmente no es muy eficaz.

La directriz alemana actual propone el uso de productos biológicos cuando falla la terapia convencional de primera línea. Por lo tanto, la terapia con productos biológicos a menudo no se inicia hasta que otras opciones sistémicas han fallado, lo que podría ocurrir varios años después del inicio de la enfermedad.

En particular, la intervención temprana con inhibidores selectivos y directos de IL-23 que interfieren específicamente con la principal vía de conducción de la enfermedad en la psoriasis podría resultar beneficiosa.

En un Estudio de Fase IIIb, aleatorizado, doble ciego, con control activo, multicéntrico, recientemente iniciado, evalúa las estrategias terapéuticas adicionales con anti IL 23 en sujetos con psoriasis en placas de moderada a grave (GUIDE), buscando probar la hipótesis que la intervención temprana con un inhibidor de IL-23 podría conducir a mejores respuestas clínicas y un mantenimiento duradero de la misma después de la suspensión del fármaco. Los participantes que lograron la eliminación de la piel en la semana 20 y mantengan la eliminación completa en la semana 28 ("superrespondedores" - SRe) se encuentran con la dosis de mantenimiento aprobada cada 8 semanas versus otro grupo de pacientes con un intervalo de mantenimiento cada 16 semanas hasta la semana 68.

Se conoce que las células T epidérmicas de memoria patogénicas, persisten en la piel de los pacientes con psoriasis después de la curación. En respuesta a los factores desencadenantes que pueden inducir la recurrencia de la enfermedad, estas células T pueden generar respuestas inmunitarias rápidas y localizadas que presentan la producción de citocinas con

funciones críticas en la patogenia de la psoriasis. Hallazgos recientes sugieren que la IL-23 está implicada en la diferenciación y supervivencia de la célula T de memoria patogénica. Este estudio explora la cuestión de si se puede lograr la reducción o incluso la erradicación de las células T patogénicas de memoria a través de la inhibición de la IL-23 por un anticuerpo monoclonal como guselkumab y así conducir a una mejoría de la enfermedad clínica más allá del período de tratamiento.

El análisis exploratorio de este estudio vincula los cambios celulares subyacentes con el curso clínico de la recurrencia de la enfermedad durante el período de retiro (semana 68 a semana 116).

Esta comprensión inmunológica de la remisión sin fármacos a largo plazo sería un paso hacia la modificación de la enfermedad, un principio que se ha descrito para el tratamiento de otras enfermedades autoinmunes (p. ej., AR y enfermedad de Crohn)

La intervención temprana con inhibidores de la IL-23 puede provocar efectos duraderos y modificadores de la enfermedad. En general, los datos clínicos preliminares sugieren que la intervención temprana con inhibidores selectivos de IL-23 puede tener el potencial de ejercer un efecto profundo en la psoriasis que se extiende más allá de la eliminación a corto plazo de las lesiones cutáneas psoriásicas y conducir a un efecto clínico sostenido a largo plazo en ciertos pacientes.

El grupo de trabajo de psoriasis coincide con la hipótesis de pacientes superrespondedores por lo cual recomienda la indicación de terapias biológicas de manera temprana (Anexo I).

POBLACIONES ESPECIALES^{3,4,14}

Uno de los objetivos del consenso es recomendar algoritmos de tratamiento basados en la evidencia derivada de la literatura existente, para pacientes moderados-severos con comorbilidades y poblaciones especiales. Nuestras recomendaciones no son definitivas y cada colega puede tratar a sus pacientes de la forma que considere adecuada.

- **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). La recomendación del grupo de trabajo de psoriasis sobre cuál es el tratamiento de elección en esta población sin compromiso cutáneo ni articular es de combinar terapias (Anexo I).
- **Psoriasis en gotas:** terapia radiante, metotrexato y biológicos están indicados. La amigdalectomía puede ser apropiada para los pacientes que experimentan 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.
- **ARTRITIS PSORIÁSICA (APs):** afecta al 20-30% de los pacientes con psoriasis, pudiendo manifestarse en forma simultánea, anterior o posterior a la afección cutánea. Un diagnóstico oportuno y tratamiento temprano en forma conjunta con reumatólogos son esenciales para preservar el daño y la función ar-

ticular. Se tomó como referencia para definir nuestra postura en este consenso a la "Guía Argentina de práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento en pacientes con Artritis Psoriásica" (2019) de la Sociedad Argentina de Reumatología (SAR).⁴⁸

Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs)

Se sugiere su uso en pacientes con compromiso periférico activo y/o axial activo, ya sea que cursen con entesitis/dactilitis o no independientemente de cualquier tratamiento. En el caso del compromiso periférico se destaca un solo estudio sobre el beneficio del celecoxib, aunque no cumplió con significancia estadística y no se encontró otra evidencia disponible para extraer datos. Si bien no hay estudios realizados exclusivamente en pacientes con compromiso axial, existe una evidencia suficiente en la Espondilitis Anquilosante (EA) de que los AINEs mejoran la sintomatología y por tal motivo se puede realizar una extrapolación a nuestra población. No existen hasta el momento ensayos clínicos o estudios observacionales realizados en pacientes con entesitis/dactilitis y solo contamos con opiniones de reumatólogos expertos.

Corticoides orales

Se desaconseja su uso en APs periférica, ya sea para controlar la sintomatología o la progresión de la enfermedad. Un ensayo clínico en EA no demostró beneficios en el compromiso axial. No existen ensayos clínicos o estudios observacionales en pacientes con APs y existe una baja recomendación por parte de reumatólogos expertos sobre su uso y solo debe usarse en situaciones especiales a bajas dosis y por el menor tiempo posible.

Corticoides intralesionales

En aquellos pacientes con APs periférica, independientemente de estar en tratamiento con DME, se sugieren las infiltraciones intraarticulares, para el control de ciertos síntomas de la enfermedad y especialmente en aquellos con menor tiempo de evolución. Ante la presencia APs axial con respuesta inadecuada al tratamiento, se podría realizar infiltraciones con corticoides a nivel de las articulaciones sacroilíacas para controlar ciertos síntomas, bajo control tomográfico y/o ultrasonográfico, basados en 4 estudios con pacientes con EA. En casos de entesitis/dactilitis, se podrían realizar inyecciones locales, dependiendo del nivel de experiencia del reumatólogo y de la disponibilidad de ultrasonografía para controlar los síntomas, aunque sin embargo no existe ningún ensayo clínico o estudio observacional y solo se dispone de la opinión de reumatólogos expertos con moderada eficacia.

Bifosfonatos y fisioterapia^{48, 49}

Los bifosfonatos (Alendronato, Risendronato, Ibandronato) son drogas utilizadas en la prevención y el tratamiento de la resorción ósea (osteoporosis) y en metástasis óseas. Únicamente se recomienda su utilización en casos de compromiso axial con falta de acceso a terapias biológicas para mejorar la sintomatología (17-19 SAR).

Se recomienda la utilización de fisioterapia en compromiso periférico y/o axial y en casos de entesitis acompañando cualquier tratamiento de base.

*DME convencionales (Metotrexato, Leflunomida, Sulfasalazina)*⁴⁸

En pacientes con compromiso periférico se recomienda Sulfasalazina o Metotrexato, no así en el caso de compromiso axial o entesitis/dactilitis donde NO deberían utilizarse.

*Apremilast*⁴⁸

En pacientes con artritis periférica, que hayan fallado o que tengan contraindicación a recibir DME convencionales se recomien-

da el uso de Apremilast combinados o en monoterapia para el control de los síntomas y de la progresión de la enfermedad, así también para el control de la entesitis/dactilitis.

En pacientes con artritis axial se desaconseja su uso para el control de los síntomas y progresión de la enfermedad

En pacientes con artritis periférica que han fallado a un primer agente biológico o que han presentados efectos adversos al mismo, se sugiere el uso de Apremilast sobre las DME convencionales

*Tofacitinib*⁴⁸

En pacientes con artritis periférica que no ha recibido terapias previas se desaconseja el uso de Tofacitinib para el control de los síntomas y progresión de la enfermedad. En caso de que haya fallado a un DME convencional se puede utilizar Tofacitinib en terapia combinada, así también para el control de la entesitis/dactilitis.

En pacientes con artritis axial se podría utilizar Tofacitinib para el control de los síntomas y progresión de la enfermedad.

En pacientes con artritis periférica que han fallado a un primer agente biológico o que han presentados efectos adversos al mismo, se sugiere el uso de Tofacitinib sobre las DME convencionales.

*Abatacept*⁴⁸

Es una proteína de fusión formada por el dominio extracelular del antígeno 4 (CTLA-4) asociado al linfocito-T citotóxico humano unido a un fragmento modificado Fc de la inmunoglobulina humana G1 (IgG1). Se obtiene mediante tecnología de ADN recombinante en células de CHO. Inhibe selectivamente una vía de coestimulación clave que es necesaria para la activación completa de los linfocitos T que expresan CD28 mediante su unión específica a CD80 y CD86.

En pacientes con artritis periférica y/o axial se desaconseja su uso para el control de síntomas y progresión de la enfermedad.

En caso de artritis periférica y/o entesitis y/o dactilitis que han fallado de DME convencionales, se sugiere el uso de Abatacept en forma combinada.

En pacientes con artritis periférica que han fallado o presentado algún evento adverso a un primer agente biológico, se sugiere la posibilidad de utilizar Abatacept como agente biológico alternativo, sobre DME convencionales.

Inhibidores del TNF⁴⁸

Se recomienda el uso de cualquiera de los cinco agentes (ADA, ETN, IFX, CZP y Golumumab) para el control de los síntomas y la progresión de la enfermedad, incluido la reducción de la tasa de progresión del daño articular medido por rayos X, por sobre la utilización de DME convencionales.

Se recomienda su utilización en monoterapia o combinado a DME convencionales, a excepción del Infliximab donde se aconseja su combinación. Se recomienda el uso en monoterapia en pacientes con compromiso axial.

En casos de respuesta inadecuada o eventos adversos, se recomienda switch a otro agente inhibidor de TNF α como a otro biológico, a pesar de que la evidencia es baja o muy baja en los estudios observacionales, pero la recomendación por los expertos es fuerte.

Inhibidores de las Interleuquinas 12/23⁴⁸

Se recomienda el uso en pacientes con artritis periférica, para el control de los síntomas y la progresión de la enfermedad. En pacientes con artritis periférica con falla a DME convencionales y/o entesitis/dactilitis, se puede combinar con Ustekinumab o solamente como monoterapia.

En casos de compromiso axial se desaconseja el uso de Ustekinumab para controlar los síntomas o la progresión de la enfermedad.

En pacientes con artritis periférica que han fallado a un primer agente biológico o que han presentado efectos adversos al mismo, se recomienda el uso de Ustekinumab por sobre las DME convencionales.

Inhibidores de la Interleuquina 17⁴⁸

En pacientes con artritis periférica, que hayan fallado o que tengan contraindicación a recibir DME convencionales se recomienda el uso de inhibidores de IL-17 combinados o en monoterapia para el control de los síntomas y de la progresión de la enfermedad, así también para el control de la entesitis/dactilitis.

En pacientes con compromiso axial se recomienda el uso de agentes inhibidores de IL-17 para el control de los síntomas y de la progresión de la enfermedad.

En pacientes con artritis periférica que han fallado a un primer agente biológico o que han presentados efectos adversos al mismo, se recomienda realizar un cambio a un inhibidor de IL-17 sobre las DME convencionales

Inhibidores de la Interleuquina 23

Los inhibidores de la Interleuquina 23, aparecieron en el mercado posterior a la realización de la Guía Nacional del tratamiento de la artritis psoriásica de la SAR. La postura actual, se ha basado principalmente en los estudios pivotaes de ambas moléculas, destacando lo estudios de Fase III de Guselkumab (DISCOVER I-II) 50, 51 y los estudios de Fase III de Risankizumab (KEEPSAKE I-II)^{52,53}.

En pacientes con artritis periférica, que hayan fallado o que tengan contraindicación a recibir DME convencionales se recomienda el uso de inhibidores de IL-23 combinados o en monoterapia para el control de los síntomas y de la progresión de la enfermedad, así también para el control de la entesitis/dactilitis.

En pacientes con compromiso axial se recomienda el uso de agentes inhibidores de IL-23 para el control de los síntomas y de la progresión de la enfermedad.

En pacientes con artritis periférica que han fallado a un primer agente biológico o que han presentado efectos adversos al mismo, se recomienda realizar un cambio a un inhibidor de IL-23 sobre las DME convencionales.

- **Esclerosis Múltiple (EM)**⁴⁸

Las personas con psoriasis pueden tener un mayor riesgo de EM debido a un sistema inmunario hiperactivo. Los inhibidores del TNF no se recomiendan para personas con EM o con un familiar de primer grado que presente la patología.

Los inhibidores de IL-17 reducen las lesiones de la EM activa en estudios radiográficos y se recomiendan como tratamiento de primera línea.

En estudios de Ustekinumab (Fase II) en pacientes con EM, fue bien tolerado, pero no mostró eficacia en la desaceleración de la patología. En los estudios PHOENIX I-II han demostrado eficacia para la psoriasis y no se han reportado progresión de la EM, de este modo debe ser utilizado como tratamiento de segunda línea para pacientes con psoriasis y EM.⁵⁴

En los análisis de Risankizumab en 2 estudios de Fase III⁵⁵ no informaron ningún caso de EM o exacerbaciones en pacientes con psoriasis y del mismo modo, ocurrió con Guselkumab en múltiples estudios⁵⁶⁻⁵⁸ por tal motivo se incluye como tratamiento de tercera línea.

Los datos disponibles para pacientes con psoriasis y EM son limitados, posiblemente porque se han excluido en los trabajos de investigación de fase III.

- **Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC)**^{48, 59 - 62}

Los pacientes con psoriasis tienen un mayor riesgo de aparición de ICC o enfermedades cardiovasculares. Los inhibidores del TNF no se recomiendan en pacientes con ICC clase III y IV de la NYHA (New York Heart Association). Varios informes han mostrado aparición y/o exacerbación de ICC en pacientes tratados con inhibidores del TNF. Por lo expuesto, los pacientes con ICC clase I-II de la NYHA deben someterse a una consulta cardiológica y realizarse un ecocardiograma para evaluar la fracción de eyección, evitando los inhibidores de TNF si la fracción de eyección es menor al 50% o si la ICC empeora o aparecen nuevos síntomas (65,66)

Con los inhibidores de IL-17, no se informó aparición y/o exacerbación de ICC (68, 69,70). Los estudios de Ustekinumab (PHOENIX I-II) no mostraron casos de ICC (71,72). En un metaná-

lisis los pacientes que iniciaron con inhibidores de IL-17 o IL-23 no exhibieron un mayor riesgo de ICC (73), por ende, se pueden considerar a toda la gama de inhibidores de interleuquinas como terapias de primera línea.

- **Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)**^{63 - 73}

La psoriasis se asocia con la enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU). Algunas terapias utilizadas pueden exacerbar o inducir la EII y así mismo, algunas terapias en el tratamiento de la EII pueden empeorar las lesiones de la psoriasis.

Adalimumab, Infliximab se asocian con el mantenimiento de la remisión en la EC y CU, como resultado de un metaanálisis de 19 ensayos controlados. Actualmente cuentan con la indicación en la EII y son las terapias de elección en este grupo de pacientes.

Certolizumab pegol se puede indicar en EC, con resultados muy positivos en la mantención de la remisión de la patología. Ustekinumab cuenta con aprobación para EC y CU con mantención de la respuesta clínica y remisiones sostenidas a largo plazo y ambas se pueden utilizar como terapia de segunda línea.

Los inhibidores de IL-23 se están investigando en pacientes con psoriasis y EII. Los estudios IMMerge, IMMvent, UltIMMa-I y UltIMMa-II no informaron casos de EII con Risankizumab. El estudio ECLIPSE tampoco informó casos de EII con Guselkumab. Se pueden considerar como terapias de tercera línea.

Se han descrito casos de inducción y/o exacerbación de la EII con la utilización de Etanercept, de los cuales algunos pocos casos se han resuelto al suspender la medicación, por tal motivo se recomiendan como cuarta línea de tratamiento.

Se deben evitar los inhibidores de la IL-17, ya que Food and Drug Administration (FDA) advierte su uso en la EII, por casos de inducción y/o exacerbación y se recomienda controlar a los pacientes para detectar síntomas de EII hasta 4 años después de iniciado la terapia.

- **Hepatitis B**^{74 - 81}

Con el uso de las terapias biológicas, sigue

existiendo actualmente preocupación por la reactivación del virus de la hepatitis B (VHB), es por eso que los pacientes deben someterse a la detección con serología triple (antígeno de superficie [HBsAg], anticuerpos contra el antígeno core [anti-HBc] y anticuerpos contra el antígeno de superficie [anti-HBs]) y las pruebas de función hepática.

La seropositividad para HBsAg tiene un mayor riesgo sin profilaxis antiviral (12-39%) que con profilaxis antiviral (1-10%) y el riesgo es mucho menor si únicamente presentan seropositividad anti-HBc.

Los inhibidores de TNF están asociados a un mayor riesgo de reactivación y daño hepático inducido por fármacos, especialmente en pacientes HBsAg positivos.

El riesgo de reactivación fue mayor con inhibidores de TNF que con inhibidores de IL-17. Las tasas de reactivación anual fueron más altas en los pacientes con hepatitis B crónica (13,92%) que con pacientes que resolvieron la hepatitis B (0,32%).

Los estudios de fase III con Ixekizumab no reportaron casos de reactivación de hepatitis B, pero en el caso de utilización de Secukinumab o Ustekinumab deben recibir profilaxis y monitorear la carga viral, para evitar la reactivación en pacientes con HBsAg positivos. Siendo las terapias anti IL-17 de elección por encima de los TNFi o Ustekinumab.

Los inhibidores de IL-23 han informado pocos o ningún caso de hepatitis B en los estudios pivotaes por tal motivo se recomienda como terapias de segunda línea.

Resumiendo, en general antes de iniciar dichas terapias, especialmente TNFi recomendamos consultar con un hepatólogo y el cribado serológico triple con pruebas de función hepática en todos los pacientes con antecedentes de hepatitis B.

La estratificación del riesgo serológico entre inmunes o no debido a la vacunación, infección previa resuelta, aguda, crónica u oculta permitirá la profilaxis y/o vacunación. Además, la profilaxis antiviral y las pruebas de reactivación del VHB deben continuar durante 6-12 mes post tratamiento.

- **Pacientes VIH seropositivo**^{14, 82}

En pacientes infectados por el VIH, la psoriasis puede tener una mayor incidencia, presentar características clínicas atípicas y más exuberantes. 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.

- **Tuberculosis latente**^{70, 71, 83 - 87}

Para la detección de tuberculosis latente (TBL) se deben realizar una historia clínica y un examen completo, pruebas cutáneas de tuberculina (PPD), o la liberación de interferón gamma (QuantiferON), radiografía de tórax que puede ser informada normal y ausencia de síntomas a la anamnesis o signos clínicos. En casos de TBL se debe realizar tratamiento profiláctico con Isoniazida 300 mg y Vitamina B6 50 mg durante 9 meses para que puedan iniciar terapia biológica al primer mes de iniciada la profilaxis.

Los pacientes con TBL en tratamiento con TNFi tienen un riesgo de 2 a 4 veces mayor de desarrollar tuberculosis activa. Con el uso de los TNFi se han asociado con infección tuberculosa grave y otras infecciones graves, obteniendo una advertencia por la OMS.

En 13 ensayos clínicos de Ixekizumab no se han notificado casos, lo mismo en 15 ensayos de Secukinumab y se ha reportado un caso en un paciente sin profilaxis en 9 ensayos con Ustekinumab.

En los 2 estudios de Fase III de Guselkumab no se han informado casos de reactivación o tuberculosis activa y en 4 estudios de Fase III de Risankizumab no informaron casos de tuberculosis activa.

Dado que se han notificado bajas tasas de re-

activación de tuberculosis con inhibidores de IL-23 e IL-17 con su seguridad a largo plazo se recomiendan de primera línea, seguida por la elección de Ustekinumab y la tercera línea lo ocupan los TNFi ya que aumentan el riesgo de infección grave y deben realizar profilaxis por un mes previo inicio tanto para Ustekinumab como para los TNFi.

- **Pacientes pediátricos**^{14, 88 - 92}

La psoriasis representa aproximadamente el 4 % de las dermatosis pediátricas y está descrito 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, 2% antes de los 2 años y puede aparecer desde el nacimiento. Se informa que los pacientes pediátricos con psoriasis tienen el doble de comorbilidades que sus pares.

Las dos formas más frecuentes son la psoriasis en placas y la psoriasis en gotas. Cabe recalcar que las alteraciones ungueales son menos frecuentes, sobre todo en niños pequeños y que el prurito es un síntoma habitual, existiendo en muchos casos, un cierto solapamiento con el eccema que es denominado psoriasis eccematoide o eccema psoriasiforme.⁸⁸

Variantes de la infancia:

- Congénita: es una forma de presentación excepcional, con muy pocos casos documentados de psoriasis en placa, pustulosa o incluso con afectación generalizada (eritodérmica)⁸⁹
- Afección facial, flexural y del área del pañal: se presenta en forma de placas confluentes rojo brillante, bien delimitadas, con descamación mínima en 2 últimas localizaciones, y la psoriasis del área del pañal puede afectar pliegues.⁸⁸
- En gota: frecuente en adolescentes o niños mayores, de carácter eruptivo tras un proceso infeccioso, sobre todo, estreptocócico faringo-amigdalario o con menor frecuencia una dermatitis estreptocócica perianal⁸⁸ también puede desencadenarse por traumatismos (fenómeno de Koebner) estrés, hipocalcemia y medicamentos.¹⁴

Terapéutica:

- Ustekinumab fue aprobado para el tratamiento de la psoriasis moderada a severa en la población pediátrica de ≥ 6 años. Un estudio lo evaluó niños y adolescentes alcanzando buena respuesta PASI 75/90 a las 12 semanas fue bien tolerado y con respuestas clínicas similares a las del adulto. Por lo tanto, en pacientes pediátricos con psoriasis de moderada a grave, Ustekinumab debe considerarse un tratamiento de primera línea.
- Ixekizumab es un agente alternativo para la psoriasis pediátrica en $>$ de 6 años. En un estudio de pacientes entre 6 a 18 años con psoriasis moderada a grave alcanzaron una respuesta PASI 75. Menos del 7% de los pacientes experimentaron efectos adversos graves, siendo las infecciones las más comunes. Por esta razón Ixekizumab se considera un tratamiento de segunda línea.
- Etanercept se puede utilizar en pacientes ≥ 4 años con psoriasis moderada a grave. Un estudio informó que el 56,5% logró PASI 75 y 86,9% PASI 50 en la semana 12, manteniendo la eficacia del tratamiento en la semana 52. Diversos estudios han reportado varios efectos adversos, por lo cual el Etanercept se recomienda como terapia de tercera línea.
- Adalimumab está indicado para el tratamiento de la psoriasis en pacientes de edad ≥ 4 años. Un estudio observacional comparó Etanercept, Ustekinumab y Adalimumab. La tasa más alta de supervivencia fue para Ustekinumab. Los tres grupos de tratamiento experimentaron efectos adversos similares, siendo la mayoría infecciones. Un estudio de fase III trató a niños con psoriasis con Adalimumab, después de 16 semanas, dieron como resultado un PASI 75 y se recomienda Adalimumab como cuarta línea de tratamiento.
- En 2022, Secukinumab fue aprobado para la psoriasis pediátrica (a partir de los 6 años).
- La recomendación del grupo de trabajo de psoriasis en casos severos es la indicación de biológicos, por sobre otras terapias (Anexo I).

- **Pacientes con psoriasis e historial de malignidad**⁹³⁻⁹⁵

Se informa que los pacientes con psoriasis tienen un mayor riesgo de malignidad, particularmente linfoma y cáncer de piel no melanoma (CPNM). Por lo tanto, el screening adecuado a la edad y a los antecedentes personales; es importante en pacientes con psoriasis en tratamiento con inmunosupresores.

Cuatro ensayos controlados agrupados que evaluaron Ustekinumab 45 o 90 mg en comparación con controles informaron escasos casos de CPNM y un caso de linfoma y dado el bajo riesgo de CPNM y linfoma asociado a Ustekinumab, recomendamos este biológico como tratamiento de primera línea.

Un análisis combinado de diez ensayos controlados de Secukinumab en psoriasis no mostró ningún riesgo significativo de malignidad. De manera similar, ocurrió en otros ensayos controlados de Ixekizumab en pacientes con psoriasis.

Tres casos de CPNM y ningún caso de linfoma fueron informados con Guselkumab en comparación con Adalimumab y placebo. Además, con Risankizumab, la incidencia de CPNM fue de 0,3 y no hubo casos de linfoma. Recomendamos inhibidores de IL-17 e inhibidores de la IL-23 como tratamientos de segunda línea.

Tres metaanálisis y un estudio observacional de múltiples condiciones, incluida la psoriasis, informaron un mayor riesgo de CPNM y/o linfoma con el uso de TNFi, por tal motivo se recomienda como terapia de tercera línea.

- **Psoriasis en pacientes en edad fértil y potencial de lactancia materna**^{14, 27, 96-107}

La mayoría de los pacientes presentan psoriasis antes de la edad de 40 años, en correlación con los años reproductivos. Aunque la mitad de las pacientes embarazadas reportan una mejoría clínica en la psoriasis (33-60%), un número similar no presenta cambios clínicos (25%) y el mismo porcentaje empeora su situación.

Sin embargo, tras el parto el 40-88% experimentan un brote. Se debe tomar en cuenta que la erupción pustulosa generalizada o impétigo herpetiforme es la manifestación clínica más severa de la psoriasis durante el embarazo y

suele desencadenarse durante el 6to mes y prolongarse hasta el nacimiento y puerperio. En casos de enfermedad grave, en variantes pustulosas generalizadas, en forma eritrodérmica y ante la presencia de compromiso sistémico, se debe monitorizar de forma continua, tanto a la madre como al producto, por el riesgo de insuficiencia placentaria, anomalías fetales y pérdida fetal.

En general, los productos biológicos no están indicados durante la concepción, el embarazo y la lactancia ya que el perfil completo de seguridad sigue siendo desconocido debido a la falta de evidencia y datos inconsistentes. La interrupción de los productos biológicos sigue siendo un desafío, ya que el cese puede conducir a la exacerbación de la psoriasis subyacente.

Certolizumab pegol ha demostrado una transferencia placentaria nula o mínima durante los dos últimos trimestres del embarazo. En un estudio farmacocinético prospectivo de enfermedades inflamatorias crónicas, 1 de cada 14 bebés tenía niveles mínimos y 13 no tenían niveles cuantificables de la molécula. Además, a las 4 y 8 semanas después del parto, ninguno de los bebés tenía niveles cuantificables de la droga, lo que indica su seguridad en el tercer trimestre. No se informó mayor riesgo de efecto teratogénico o muerte fetal con su uso en comparación con la población general. En un estudio farmacocinético, Certolizumab fue seguro durante la lactancia. Siendo un tratamiento de primera línea en mujeres embarazadas y lactantes.

Los datos sobre el uso de Ustekinumab y Secukinumab en el embarazo son limitados. Los estudios informaron un perfil de seguridad aceptable, pero se recomiendan solo si los beneficios superan los riesgos. Por lo tanto son tratamientos de segunda línea.

Un estudio de base poblacional de la FDA y la EMA evaluó la prevalencia de parto prematuro, parto intrauterino por restricción del crecimiento (pequeño para la edad gestacional), y cesárea con TNFi (n = 1027) o tratamiento sistémico no biológico durante el embarazo. Se comparó Infliximab, Adalimumab y Etanercept. El grupo TNFi exhibió un mayor riesgo de parto prematuro, SGA grave y cesárea. Infliximab presentó

mayor riesgo de parto prematuro. La Organización de Especialistas en Información de Teratología (OTIS) analizó Adalimumab en el primer trimestre del embarazo en pacientes con enfermedades autoinmunes y reportó una tasa de defectos congénitos mayores del 10%. La información de la FDA mostró transferencia placentaria de Adalimumab durante el tercer trimestre y una presencia de la droga en bebés hasta 3 meses después del nacimiento. Sin embargo, se supone que Adalimumab es seguro durante la lactancia debido a su gran tamaño molecular. En general las terapias TNFi (excepto al Certolizumab pegol) se las considera de tercera línea. Los datos sobre Ixekizumab en el embarazo son limitados, se sabe que cruza la placenta y es excretado en la leche materna. La investigación sobre el uso de inhibidores de IL-23 en el embarazo es limitada. Risankizumab y Guselkumab son anticuerpos IgG monoclonales que pueden atravesar la placenta y transportarse a la leche humana durante la lactancia. Los datos preliminares indican que la seguridad y los eventos adversos son similares a los agentes biológicos más antiguos. Pero dado el riesgo de resultados de desarrollo adversos, el Ixekizumab y los inhibidores de IL-23 son tratamientos de última línea.

- **Enfermedad renal**¹⁴: en casos de insuficiencia renal crónica estadio III o superior, se recomienda realizar la interconsulta con un nefrólogo. 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 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.
- **Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)**¹⁰⁸: el Síndrome Respiratorio

Agudo Severo por Coronavirus 2 (SARSCoV-2) es una emergencia sanitaria en evolución. Las personas con psoriasis o artritis psoriásica no tienen más o menos riesgo de contraer la enfermedad según los datos conocidos al cierre de esta guía, por lo que la utilización de terapia sistémica convencional o biológica, no predispone a la infección y tampoco modifica la evolución de la enfermedad a casos graves. Existen casos reportados de pacientes seropositivos para CoV-2 bajo terapia biológica, quienes muestran una mejor evolución y un mejor pronóstico al modular la denominada “tormenta de citoquinas”. Sin embargo, no se recomienda el inicio de la terapia biológica en infección activa por SARS-CoV-2 y/o en pacientes infectados cuando los síntomas virales son graves. En estos casos los médicos deben considerar suspender las terapias y deben consensuar con el personal de salud involucrado, cuando es el momento adecuado de iniciarla nuevamente. Considerando que la investigación de COVID-19 evoluciona rápidamente, las recomendaciones terapéuticas deben monitorearse con cautela. De acuerdo a diversos trabajos publicados se sugiere el siguiente algoritmo terapéutico para este grupo de pacientes:

1. Inhibidores de IL-23 o ustekinumab
2. TNFi
3. Inhibidores de IL-17

Dado que todas las vacunas disponibles son a virus inactivados no se recomiendan modificaciones para la vacunación, salvo en pacientes bajo metotrexato donde se recomienda la suspensión de la terapia por una semana y esperar nuevamente una semana para reanudarla.

FARMACOECONOMÍA¹⁰⁹

Actualmente y en nuestro medio, uno de los muchos factores a la hora de elegir un tratamiento es el costo, dado que las terapias representan un elevado gasto en salud. Según un estudio norteamericano el gasto estimado promedio es de 1500 -2500 USD anuales por paciente, dato que incluye la pérdida laboral económica por ausentismo. Sin embargo, el verdadero costo de un medicamento puede ser difícil de calcular, ya que tomamos datos simples y objetivos dejando afuera variables valiosas como la práctica dermatológica del profesional, pruebas de laboratorio, tiempo y frecuencia de consultas, entre otros, que pueden generar un gran impacto en el costo total de un medicamento. Los posibles efectos adversos y las comorbilidades también tienen un impacto en el costo final estando más allá de los análisis posibles, ya que varían en cada caso particular. Todas estas variables no suelen estar incluidas en los estudios y subestiman los gastos en la enfermedad.

En relación con psoriasis, la evaluación de eficacia de un tratamiento para establecer los costos de la terapia es compleja. En la mayoría de los estudios la medida de eficacia toma

como referencia standard al PASI 75. Este valor absoluto, deja de lado variables subjetivas como el número de consultas que son más frecuentes en metotrexato, ciclosporina y el acitretin comparados a la utilización de fototerapia y/o biológicos. Así también, se debe considerar que los costos del monitoreo para metotrexato, ciclosporina y acitretin son muchos más altos en comparación con las terapias biológicas, a pesar de que los costos para la preparación de pacientes (laboratorio, vacunación, estudios de imagen, etc) son similares en todos los productos a excepción de la fototerapia. Por lo que, aunque algunos datos indican que metotrexato y ciclosporina son rentables para alcanzar PASI 75, su eficacia a corto plazo y sus toxicidades pueden limitar el uso a largo plazo y por lo tanto incrementar los costos finales. Las terapias innovadoras prometen respuestas PASI 90/100 con menor toxicidad y mayor sobrevida en la eficacia de la respuesta. Esto supone costos menores al comparar con terapias convencionales.

En las decisiones terapéuticas, debe considerarse el costo de las terapias innovadoras y de los medicamentos biosimilares.

■ CONSIDERACIONES A FUTURO

Discapacidad acumulada en el transcurso vital (Cumulative Life Course Impairment – CLCI)¹¹¹

La psoriasis moderada-severa repercute de forma global en la salud de los pacientes más allá de la piel. Actualmente se emplean medidas de calidad de vida relacionada con la salud (HQoL) que evalúan la afectación percibida por el paciente según la respuesta al tratamiento. Sin embargo, estos cuestionarios miden un momento concreto de la vida del paciente de forma transversal y no se dispone de opciones que evalúen el impacto de la enfermedad, según cómo la enfermedad va condicionando todas y cada una de las aristas de la vida con el paso del tiempo (bienestar físico, psicológico, relaciones sociales y emocionales, decisiones vocacionales y laborales, entre otras). Para este impacto continuado y acumulativo se ha introducido el concepto de “discapacidad acumulada en el transcurso vital (Cumulative Life Course Impairment – CLCI)” y constituye un nuevo paradigma de evaluación del impacto de la psoriasis en la HQoL del paciente.

El CLCI tiene en cuenta el impacto acumulativo que la afectación provocada por la psoriasis tiene longitudinalmente a lo largo de la vida del paciente, interfiriendo con el desarrollo potencial del paciente y con su perspectiva vital sino hubiera tenido la enfermedad. El resultado final será distinto en cada paciente en función de las circunstancias que interactúen en cada momento, generando una interacción entre la carga de estigmatización, las comorbilidades físicas y psicológicas asociadas a la enfermedad. Tiene un rol fundamental en las estrategias de afrontamiento, los factores externos que pueden intervenir en el día a día y es modulado por la personalidad de cada paciente.

Tratamiento farmacológico experimental de la psoriasis¹¹²

Existen nuevas terapias en desarrollo con blancos terapéuticos dirigidos al bloqueo de vías intracelulares de las células T y de los queratinocitos, que tienen por finalidad alterar la transcripción genética y así disminuir la concentración de citoquinas proinflamatorias circulantes. Su autorización y comercialización aún no ocurre en nuestro medio. Se detallan a continuación:

- Inhibidores Janus quinasas: terapias vía oral
 - o Inhibidores TYK2: deucracitinib
 - o Inhibidores TYK2/JAK1: pembroctinitb
 - o Inhibidores JAK1, JAK2, JAK3 y TYK2: delgocitinib
- Agonistas del receptor de hidrocarburo arilo (AhR): terapias tópicas como el Tapinarof y Benvitimod
- Agonistas inversos del receptor huérfano γ t relacionado con el ácido retinoico (ROR γ t): terapias vía oral como el ABBV-157, AUR101 y Vimirogant
- Agonistas del receptor 1 de esfingosina-1-fosfato (S1P): terapias vía oral como el Ponesimod y SCD-044
- Inhibidores de quinasas asociadas a Rho: terapia vía oral como el Belumosudil
- Inhibidores del receptor IL-36: terapias vía endovenosa como el Spesolimab e Imsidolimab
- Inhibidores de fosfodiesterasa 4 (PDE-4): terapias vía oral como el Hemay005 y Orismilat

■ CONFLICTOS DE INTERÉS

El Grupo de Trabajo de Psoriasis de la Sociedad Argentina de Dermatología, no ha recibido financiamiento para el desarrollo de esta Guía de Tratamiento.

Las mismas han sido realizadas con absoluta independencia editorial.

La difusión se realizará a través de la página de la Sociedad Argentina de Dermatología.

Validada por dos veedores externos, especialistas en dermatología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grade handbook. <https://gdt.gradeapro.org/app/handbook/handbook.html#h.svwngs6pm0f2>
Fecha de descarga: 02 JUL 2022
2. Carrascosa JM, Puig L, Belinchón Romero I, et al. Practical update of the Recommendations Published by the Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (GPS) on the Treatment of Psoriasis with Biologic Therapy. Part 1. Concepts and General Management of Psoriasis with Biologic Therapy. Actualización práctica de las recomendaciones del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología (GPS) para el tratamiento de la psoriasis con terapia biológica. Parte 1. «Conceptos y manejo general de la psoriasis con terapia biológica». *Actas Dermosifiliogr.* 2022;113(3):261-277. doi:10.1016/j.ad.2021.10.003
3. Gonzalez Ardila CF, Londoño García AM, Cortes Correa CI, et al. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la psoriasis en Colombia. *Rev Asoc Colomb Dermatol / Volumen 26, Suplemento N.1*, Abril - Junio 2018
4. Gomez M, Amaya M, García Hidalgo L, et al. Guía de práctica clínica: manejo de la psoriasis moderada a grave con tratamientos sistémicos convencionales y sistémicos biológicos en el entorno del Sistema de Salud Mexicano. <https://www.academiaderma.mx/quienes-somos> Fecha de descarga: 24 ABR 2022
5. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(4):1029-1072. doi:10.1016/j.jaad.2018.11.057
6. Kearns DG, Uppal S, Chat VS, Han G, Wu JJ. Translating the 2019 AAD-NPF Guidelines of Care for the Management of Psoriasis With Phototherapy. *Cutis.* 2020;106(2):82-86. doi:10.12788/cutis.0026
7. Hugh JM, Weinberg JM. Actualización sobre la fisiopatología de la psoriasis. *Cutis.* 2018;102(5S):6-12.
8. Zhao Y, Jhamb D, Shu L, Arneson D, Rajpal DK, Yang X. Multi-omics integration reveals molecular networks and regulators of psoriasis. *BMC Syst Biol.* 2019;13(1):8. Published 2019 Jan 14. doi:10.1186/s12918-018-0671-x
9. Kolios AG, Yawalkar N, Anliker M, et al. Swiss S1 Guidelines on the Systemic Treatment of Psoriasis Vulgaris. *Dermatology.* 2016;232(4):385-406. doi:10.1159/000445681
10. Valenzuela F, Araya I, Correa H, et al. Actualización guías clínicas chilenas para el manejo de la psoriasis. *Rev Chil Dermatol* 2016; 32 (3): 134 - 152
11. Ortega-Hernández A, Restrepo-López N, Rosero YS, et al. Características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de pacientes con psoriasis y factores asociados con las formas vulgar y pustulosa. *Dermatol Rev Mex* 2018 mayo-junio;62(3):193-205.
12. Fletcher JM, Moran B, Petrasca A, Smith CM. IL-17 in inflammatory skin diseases psoriasis and hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Immunol.* 2020 Aug;201(2):121-134. doi: 10.1111/cei.13449.
13. Dei-Cas I, Giliberto F, Luce L, Dopazo H, Penas-Steinhardt A. Metagenomic analysis of gut microbiota in non-treated plaque psoriasis patients stratified by disease severity: development of a new Psoriasis-Microbiome Index. *Sci Rep.* 2020;10(1):12754. Published 2020 Jul 29. doi:10.1038/s41598-020-69537-3
14. Lavieri A, Acevedo a, Baccarini E, et al. Consenso Nacional De Psoriasis Guía De Tratamiento. Actualización 2020. Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología * Año 1 * No 1 * Agosto 2020. <https://sad.org.ar/wp-content/uploads/2020/08/CONSENSO-NACIONAL-DE-PSORIASIS.-ACTUALIZACION-2020.pdf> Fecha de descarga: 24 ABR 2022

15. Zuccotti E, Oliveri M, Girometta C, et al. Nutritional strategies for psoriasis: current scientific evidence in clinical trials. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22(23):8537-8551. doi:10.26355/eurrev_201812_16554
16. Arenas R. Psoriasis. Atlas dermatología Diagnóstico y Tratamiento. Séptima Edición. México: McGraw-HillInteramericana; 2019; (48)
17. Luna-Cerón E, Flores-Camargo AA, Bonilla-Hernández R, et al. Abordaje diagnóstico y manejo de psoriasis en atención primaria. *Aten Fam.* 2021;28(1):54-61. doi:10.22201/fm.14058871p.2021.1.77662
18. Gudiño Villarreal NA, García Vélez YT, Estévez Angulo BA, et al. Psoriasis, diagnóstico y tratamiento. *RECIAMUC*, 2022; 6(1), 311-318. doi: 10.26820/reciamuc/6.(1).enero.2022.311-318
19. Gudjonsson J.E., & Elder J.T. Psoriasis. Kang S, & Amagai M, & Bruckner A.L., & Enk A.H., & Margolis D.J., & McMichael A.J., & Orringer J.S.(Eds.), Fitzpatrick's Dermatology, 9e. McGraw Hill: 2019 (4):cap 28.
20. Bronsard V, Paul C, Prey S, et al. What are the best outcome measures for assessing quality of life in plaque type psoriasis? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2010;24 Suppl 2:17-22. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03563.x
21. Armstrong AW, Puig L, et al. Comparison of Biologics and Oral Treatments for Plaque Psoriasis: A Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2020;156(3):258–269. doi:10.1001/jamadermatol.2019.4029
22. Ficha técnica de actiretín. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/diciembre_2018/Dispo_MSYS_2751-18.pdf Fecha de descarga: 24 ABR 2022
23. Nast A, et al. S3 Guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, update - Short version part 1 - Systemic treatment. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2018 May;16(5):645-669. doi: 10.1111/ddg.13516.
24. Ficha técnica de metotrexato. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2015/Dispo_2085-15.pdf Fecha de descarga: 19 JUN 2022
25. Ficha técnica de ciclosporina. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/junio_2015/Dispo_5097-15.pdf Fecha de descarga: 19 JUN 2022
26. Ficha técnica de apremilast. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/octubre_2017/Dispo_10552-17.pdf Fecha de descarga: 19 JUN 2022
27. AbbVie Inc. HUMIRA® (adalimumab) injection, for subcutaneous use: US prescribing information. 2018. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/125057s410lbl.pdf. Fecha de descarga: 23 SEP 2020.
28. Ficha técnica de Adalimumab. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/octubre_2019/Dispo_MSYS_8388-19.pdf Fecha de descarga: 19 JUN 2022
29. Amgen. ENBREL® (etanercept) injection, for subcutaneous use: US prescribing information. 1998. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/103795s5503lbl.pdf. Fecha de descarga: 15 SEP 2020
30. Ficha técnica de etanercept. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/agosto_2018/Dispo_8531-18.pdf Fecha de descarga: 19 JUN 2022
31. Janssen Biotech. REMICADE (infliximab) Lyophilized Concentrate for Injection, for Intravenous Use: US prescribing information. 2013. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/103772s5359lbl.pdf. Fecha de descarga: 29 Sep 2020
32. Ficha técnica de infliximab. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Abril_2020/Dispo_2262-20.pdf Fecha de descarga: 19 JUN 2022.
33. UCB Inc. CIMZIA (certolizumab pegol) for injection, for subcutaneous use: US prescribing information. 2017. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/125160s270lbl.pdf. Fecha de descarga: 2 Oct 2020
34. Ficha técnica de Certolizumab. https://www.montpellier.com.ar/Uploads/Productos/IF-2020-16414002-APN-DECBR_ANMAT.pdf Fecha de descarga: 19 JUN 2022
35. Janssen Biotech I. STELARA® (ustekinumab) injection, for subcutaneous or intravenous use. 2017. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/761044lbl.pdf. Fecha de descarga: 20 Sep 2020
36. Ficha técnica de Ustekinumab. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2019/Dispo_MSYS_2197-19.pdf Fecha de descarga: 19 JUN 2022

37. Novartis Inc. COSENTYX® (secukinumab) injection, for subcutaneous use: US prescribing information. 2015. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/125504s001s002lbl.pdf. Fecha de descarga: 1 Oct 2020
38. Ficha técnica de Secukinumab. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/julio_2016/Dispo_7115-16.pdf Fecha de descarga: 19 JUN 2022
39. Eli Lilly and Company. TALTZ (ixekizumab) injection, for subcutaneous use: US prescribing information. 2016. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/125521s004lbl.pdf. Fecha de descarga: 1 Sep 2020.
40. Ficha técnica de Ixekizumab. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/octubre_2019/Dispo_MSYS_8506-19.pdf Fecha de descarga: 19 JUN 2022
41. Janssen Biotech Inc. Tremfya™ (guselkumab) injection, for subcutaneous use: US prescribing information. 2017. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/761061s000lbl.pdf. Fecha de descarga: 1 Sep 2020
42. Ficha técnica de Guselkumab. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Julio_2019/Dispo_MSYS_5975-19.pdf Fecha de descarga: 19 JUN 2022
43. Abbvie Inc. SKYRIZ (risankizumab-rzaa) injection, for subcutaneous use: US prescribing information. 2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/761105s000lbl.pdf. Fecha de descarga: 1 Sep 2020
44. Ficha técnica de Risankizumab. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/noviembre_2019/Dispo_MSYS_9034-19.pdf Fecha de descarga: 19 JUN 2022
45. Lavieri A, Greco C, Bittar M, et al. Consenso Nacional de Hidradenitis Supurativa. Guía de Tratamiento 2019. Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología: 2019
46. Cruz Vela, M., Molinero Delgado, L., Marcos Alonso, C. (2020). Manual Clínico de Urgencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. Lesiones eritematodescamativas: psoriasis.
47. Mease PJ, Rahman P, Gottlieb AB, et al. DISCOVER-2 Study Group. Guselkumab in biologic-naive patients with active psoriatic arthritis (DISCOVER-2): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2020; 4:395(10230):1126-1136. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30263-4.
48. Soriano ER, Citera G, et al. Guías argentinas de práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento en pacientes con Artritis Psoriásica. *Revista Argentina De Reumatología* 2019;30 (Supl.): 6-9
49. Roger-Silva D, Natour J, Moreira E, Jennings F. A resistance exercise program improves functional capacity of patients with psoriatic arthritis: a randomized controlled trial. *Clin Rheumatol* 2018;37(2):389-95
50. Deodhar A, Helliwell PS, Boehncke WH, et al. DISCOVER-1 Study Group. Guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who were biologic-naive or had previously received TNF α inhibitor treatment (DISCOVER-1): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2020 Apr 4;395(10230):1115-1125. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30265-8.
51. Mease PJ, Rahman P, Gottlieb AB, et al. DISCOVER-2 Study Group. Guselkumab in biologic-naive patients with active psoriatic arthritis (DISCOVER-2): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2020 Apr 4;395(10230):1126-1136. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30263-4.
52. Kristensen LE, Keiserman M, Papp K, et al. Efficacy and safety of risankizumab for active psoriatic arthritis: 24-week results from the randomised, double-blind, phase 3 KEEPSAKE 1 trial. *Ann Rheum Dis*. 2022 Feb;81(2):225-231. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221019.
53. Östör A, Van den Bosch F, Papp K, et al. Efficacy and safety of risankizumab for active psoriatic arthritis: 24-week results from the randomised, double-blind, phase 3 KEEPSAKE 2 trial. *Ann Rheum Dis*. 2022 Mar;81(3):351-358. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221048.
54. Kapizioni C, Makris K, Kourkoulis P, et al. Is Ustekinumab the best treatment option in patients with Crohn's disease and coexistent multiple sclerosis? *Acta Gastroenterol Belg*. 2019;82(2):337.
55. Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-se-

- vere plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet*. 2018;392(10148):650–661
56. Reich K, Armstrong AW, Foley P, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3):418–431.
 57. Langley RG, Tsai TF, Flavin S, et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with psoriasis who have an inadequate response to ustekinumab: results of the randomized, double-blind, phase III NAVIGATE trial. *Br J Dermatol*. 2018;178(1):114–123.
 58. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CE, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3):405–417.
 59. Caiazza G, Fabbrocini G, Di Caprio R, Raimondo A, Scala E, Balato N, et al. Psoriasis, cardiovascular events, and biologics: lights and shadows. *Front Immunol*. 2018;9:1668.
 60. Strober BE, Germino R, Guana A, Greenberg JD, Litman HJ, Guo N, et al. US real-world effectiveness of secukinumab for the treatment of psoriasis: 6-month analysis from the Corrona Psoriasis Registry. *J Dermatolog Treat*. 2020;31(4):333–341.
 61. Blauvelt A, Gooderham M, Iversen L, Ball S, Zhang L, Agada NO, et al. Efficacy and safety of ixekizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: results through 108 weeks of a randomized, controlled phase 3 clinical trial (UNCOVER-3) *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(5):855–862.
 62. Champs B, Degboé Y, Barnetche T, Cantagrel A, Ruyssen-Witrand A, Constantin A. Short-term risk of major adverse cardiovascular events or congestive heart failure in patients with psoriatic arthritis or psoriasis initiating a biological therapy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *RMD Open*. 2019;5(1):e000763.
 63. Egeberg A, Thyssen JP, Burisch J, Colombel JF. Incidence and risk of inflammatory bowel disease in patients with psoriasis—a nationwide 20-year cohort study. *J Invest Dermatol*. 2019;139(2):316–323.
 64. Whitlock SM, Enos CW, Armstrong AW, Gottlieb A, Langley RG, Lebwohl M, et al. Management of psoriasis in patients with inflammatory bowel disease: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2):383–394.
 65. Korzenik J, Larsen MD, Nielsen J, Kjeldsen J, Nørgård BM. Increased risk of developing Crohn’s disease or ulcerative colitis in 17 018 patients while under treatment with anti-TNF α agents, particularly etanercept, for autoimmune diseases other than inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(3):289–294.
 66. Sandborn WJ, Rutgeerts P, Gasink C, Jacobstein D, Zou B, Johanns J, et al. Long-term efficacy and safety of ustekinumab for Crohn’s disease through the second year of therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(1):65–77.
 67. Rutgeerts P, Gasink C, Chan D, Lang Y, Pollack P, Colombel JF, et al. Efficacy of ustekinumab for inducing endoscopic healing in patients with Crohn’s disease. *Gastroenterology*. 2018;155(4):1045–1058.
 68. Ahmed Z, Venkata K, Zhang N, Malik TA. Comparative effectiveness of ustekinumab versus adalimumab in induction of clinical response and remission in Crohn’s disease: experience of a real-world cohort at a tertiary care inflammatory bowel disease referral center. *Gastroenterol Res*. 2019;12(5):245–251.
 69. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, O’Brien CD, Zhang H, Johanns J, et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2019;381(13):1201–1214.
 70. Warren RB, Blauvelt A, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMerge): results from a phase III, randomized, open-label, efficacy-assessor-blinded clinical trial. *Br J Dermatol*. 2021;184(1):50–9. 10.1111/bjd.19341.

71. Reich K, Gooderham M, Thaçi D, Crowley JJ, Ryan C, Krueger JG, et al. Risankizumab compared with adalimumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMvent): a randomised, double-blind, active-comparator-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2019;394(10198):576–586.
72. Reich K, Armstrong AW, Langley RG, Flavin S, Randazzo B, Li S, et al. Guselkumab versus secukinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis (ECLIPSE): results from a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10201):831–839.
73. Fieldhouse KA, Ukaibe S, Crowley EL, Khanna R, O'Toole A, Gooderham MJ. Inflammatory bowel disease in patients with psoriasis treated with interleukin-17 inhibitors. *Drugs Context*. 2020;2020:9
74. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis B information for health professionals. 2020. <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/index.htm>. Fecha de descarga: 29 Sep 2020.
75. Piaserico S, Messina F, Russo FP. Managing psoriasis in patients with HBV or HCV infection: practical considerations. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(6):829–845.
76. Kaushik SB, Lebowitz MG. Psoriasis: which therapy for which patient: focus on special populations and chronic infections. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):43–53.
77. Chiu HY, Chiu YM, Chang Liao NF, et al. Predictors of hepatitis B and C virus reactivation in patients with psoriasis treated with biological agent: a nine-year multicenter cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2019;S0190–9622(19)33209–8. 10.1016/j.jaad.2019.12.001.
78. Snast I, Atzmony L, Braun M, Hodak E, Pavlovsky L. Risk for hepatitis B and C virus reactivation in patients with psoriasis on biologic therapies: a retrospective cohort study and systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(1):88–97.e5.
79. Chiu HY, Hui RC, Huang YH, Huang RY, Chen KL, Tsai YC, et al. Safety profile of secukinumab in treatment of patients with psoriasis and concurrent hepatitis B or C: a multicentric prospective cohort study. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(9):829–834.
80. Ting SW, Chen YC, Huang YH. Risk of hepatitis B reactivation in patients with psoriasis on ustekinumab. *Clin Drug Investig*. 2018;38(9):873–880.
81. Centers for Disease Control and Prevention. Interpretation of Hepatitis B Serologic Test Results. 2020. <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/pdfs/SerologicChartv8.pdf>. Fecha de descarga: 15 Sep 2020.
82. Alpalhão M, Borges-Costa J, Filipe P. Psoriasis in HIV infection: an update. *Int J STD AIDS*. 2019;30(6):596–604. doi:10.1177/0956462419827673
83. Soare A, Gheorghiu AM, Aramă V, Bumbăcea D, Dobrotă R, Oneață R, et al. Risk of active tuberculosis in patients with inflammatory arthritis receiving TNF inhibitors: a look beyond the baseline tuberculosis screening protocol. *Clin Rheumatol*. 2018;37(9):2391–2397.
84. Chen YH, de Carvalho HM, Kalyoncu U, Llamado LJQ, Solano G, Pedersen R, et al. Tuberculosis and viral hepatitis infection in Eastern Europe, Asia, and Latin America: impact of tumor necrosis factor- α inhibitors in clinical practice. *Biologics*. 2018;12:1–9.
85. US Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Drug labels for the Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF α) blockers now include warnings about infection with Legionella and Listeria bacteria. 2017.
86. Armstrong A, Paul C, Puig L, Boehncke WH, Freeman M, Torii H, et al. Safety of ixekizumab treatment for up to 5 years in adult patients with moderate-to-severe psoriasis: results from greater than 17,000 patient-years of exposure. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(1):133–150.
87. Puig L, Tsai TF, Bhutani T, Uy J, Ramachandran P, Song M, et al. Safety in moderate-to-severe plaque psoriasis patients with latent tuberculosis treated with guselkumab and anti-tuberculosis treatments concomitantly: results from pooled phase 3 VOYAGE 1 & VOYAGE 2 trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(8):1744–1749.
88. JM Azaña Defez, M.L. Martínez Martínez Psoriasis en la infancia y adolescencia. *Pediatr Integral* 2016; XX (4): 234 – 243
89. Lehman JS, Rahil AK. Congenital psoriasis: case report and literature review. *Pediatr Dermatol*. 2008; 25: 332-8

90. Papp K, Thaçi D, Marcoux D, Weibel L, Philipp S, Ghislain PD, et al. Efficacy and safety of adalimumab every other week versus methotrexate once weekly in children and adolescents with severe chronic plaque psoriasis: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;390(10089):40–49.
91. Paller AS, Seyger MMB, Alejandro Magariños G, Bagel J, Pinter A, Cather J, et al. Efficacy and safety of ixekizumab in a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study in paediatric patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IXORA-PEDS) *Br J Dermatol*. 2020;183(2):231–241.
92. Philipp S, Menter A, Nikkels AF, Barber K, Landells I, Eichenfield LF, et al. Ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis in paediatric patients (≥ 6 to < 12 years of age): efficacy, safety, pharmacokinetic and biomarker results from the open-label CADMUS Jr study. *Br J Dermatol*. 2020;183(4):664–672.
93. Asgari MM, Ray GT, Geier JL, Quesenberry CP. Malignancy rates in a large cohort of patients with systemically treated psoriasis in a managed care population. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(4):632–638
94. Strober B, Leonardi C, Papp KA, Mrowietz U, Ohtsuki M, Bissonnette R, et al. Short- and long-term safety outcomes with ixekizumab from 7 clinical trials in psoriasis: etanercept comparisons and integrated data. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3):432–440.
95. Bachelez H, Gordon K, Blauvelt A, Wu J, Sinvhal R, Photowala H, et al. Short- and long-term safety of risankizumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: an integrated analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;37–8.
96. Amin M, No DJ, Egeberg A, Wu JJ. Choosing first-line biologic treatment for moderate-to-severe psoriasis: what does the evidence say? *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(1):1–13.
97. Abrouk M, Beroukhim K, Nakamura M, et al. Considerations on biologic agents in psoriasis with the new pregnancy lactation labeling rule. *Int J Womens Dermatol*. 2016;2(2):62–64.
98. De Simone C, Caldarola G, Moretta G, et al. Moderate-to-severe psoriasis and pregnancy: impact on fertility, pregnancy outcome and treatment perspectives. *G Ital Dermatol Venereol*. 2019;154(3):305–314.
99. Galluzzo M, D'Adamio S, Bianchi L, Talamonti M. Psoriasis in pregnancy: case series and literature review of data concerning exposure during pregnancy to ustekinumab. *J Dermatolog Treat*. 2019;30(1):40–44.
100. Ferreira C, Azevedo A, Nogueira M, Torres T. Management of psoriasis in pregnancy - a review of the evidence to date. *Drugs Context*. 2020;2020:9.
101. Góralczyk A, Kolossa K, Waszczak-Jeka M, et al. The exposure to biologic and targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs in pregnancy and lactation. *Postepy Dermatol Alergol*. 2020;37(3):306–312.
102. Bröms G, Kieler H, Ekblom A, et al. Anti-TNF treatment during pregnancy and birth outcomes: a population-based study from Denmark, Finland, and Sweden. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2020;29(3):316–327.
103. Chambers CD, Johnson DL, Xu R, et al. Birth outcomes in women who have taken adalimumab in pregnancy: a prospective cohort study. *PLoS ONE*. 2019;14(10):e0223603.
104. Mariette X, Förger F, Abraham B, et al. Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: results from CRIB, a prospective, postmarketing, pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(2):228–233.
105. Clowse MEB, Scheuerle AE, Chambers C, et al. Pregnancy outcomes after exposure to certolizumab pegol: updated results from a pharmacovigilance safety database. *Arthritis Rheumatol*. 2018;70(9):1399–1407.
104. Clowse ME, Förger F, Hwang C, et al. Minimal to no transfer of certolizumab pegol into breast milk: results from CRADLE, a prospective, postmarketing, multicentre, pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(11):1890–1896.
105. MotherToBaby. Ustekinumab (Stelara®) Fact Sheet. 2019. <https://mothertobaby.org/fact-sheets/ustekinumab-pregnancy/pdf/>. Fecha de descarga: 27 Nov 2020.
106. Meroni M, Generali E, Guidelli G, et al. Overall

- safety of 7-week secukinumab exposure during pregnancy in women with psoriatic arthritis. *Annals Rheum Dis*. 2018;77:377–8.
107. Barquero - Orías D, Martínez-Franco MC. Principios de psoriasis y enfoque terapéutico en embarazo: revisión de literatura. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. Vol 28(2): abril - junio, 2020, 148-163
108. Curtis JR, Johnson SR, Anthony DD, et al. American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 Vaccination in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases: Version 4. *Arthritis Rheumatol*. 2022 May;74(5):e21-e36. doi: 10.1002/art.42109.
109. D'Souza LS, Payette MJ. Estimated cost efficacy of systemic treatments that are approved by the US Food and Drug Administration for the treatment of moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Apr;72(4):589-98. doi: 10.1016/j.jaad.2014.11.028.
110. Finlay AY, Khan GH. DLQI, formato original 1992. Cuestionario Sobre La Calidad De Vida – Dermatología. Validado en Español, aceptado por SAD. <https://www.yumpu.com/es/document/read/13458119/dlqi-espanol-solapso> Fecha de descarga: 19 Jun 2022.
111. Ros S, Puig L, Carrascosa JM. Cumulative life course impairment: the imprint of psoriasis on the patient's life. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(2):128-134. doi:10.1016/j.ad.2013.02.009
112. Campione E, Cosio T, Di Prete M, et al. Experimental Pharmacological Management of Psoriasis. *J Exp Pharmacol*. 2021;13:725-737. Published 2021 Jul 26. doi:10.2147/JEP.S265632

ANEXOS

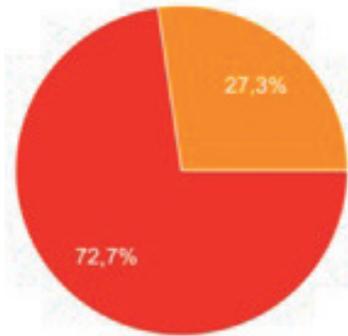
Anexo I.

Cuestionario de selección múltiple para el Grupo de Trabajo de psoriasis de la SAD

El cuestionario fue respondido por miembros del grupo de trabajo de psoriasis de la SAD y contó con 9 preguntas de selección múltiple que se detallan a continuación y se las considera recomendación de expertos. La décima pregunta fue de desarrollo para obtener sugerencias sobre temas específicos que fueron incluidos en la guía.

1 En relación al uso de metotrexato, ¿cuál es su conducta respecto al cálculo de la dosis acumulada para rotar o suspender la terapia?

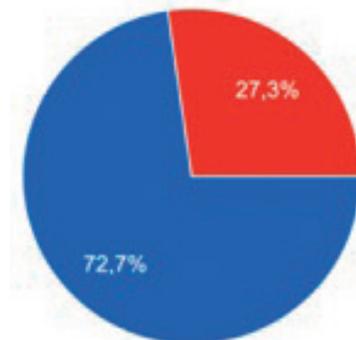
11 respuestas



- Siempre calcular y suspender si alcanzó la dosis acumulada máxima
- No realizar el cálculo, continuar metotrexato si hay buena respuesta clínica y función hepática conservada
- No suspender metotrexato, pero si alcanzó la dosis máxima, solicitar fibroscan/elastografía hepática/otros

2 ¿Cuál es la recomendación en relación a espaciar dosis en pacientes con buena respuesta a un tratamiento (PASI absoluto menor a 3, DLQI 0/1) a lo largo del tiempo?

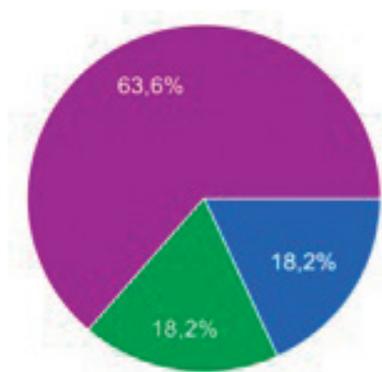
11 respuestas



- Sí espaciar
- No espaciar, mantener la dosis estandarizada por prospecto

3 ¿Cuál es el tratamiento de elección para psoriasis ungueal sin afección cutánea ni articular?

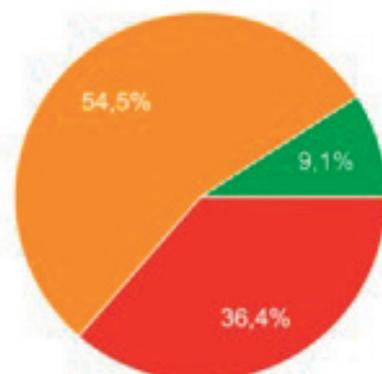
11 respuestas



- Tratamiento tópico
- Metotrexato
- Acitretín
- Biológico
- Combinación de terapias

4 ¿Cuál sería la recomendación para el tratamiento de elección en pacientes pediátricos con psoriasis severa?

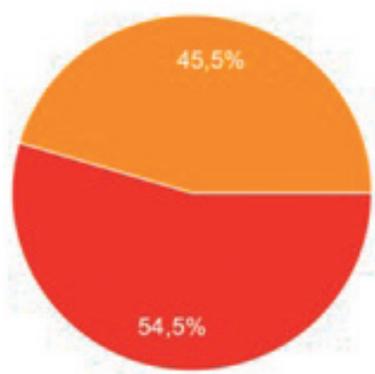
11 respuestas



- Tratamiento tópico
- Metotrexato y luego escalar en terapia sistémica
- Biológico
- Fototerapia

5 Ante la decisión de iniciar terapia biológica, comenzar con:

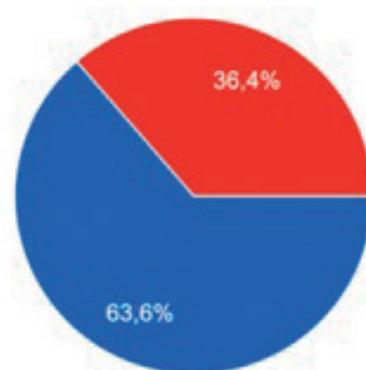
11 respuestas



- Biosimilar
- Biológico (terapia innovadora)
- No tengo preferencia

6 ¿Cuál es la recomendación sobre switch intratratamiento entre terapias innovadoras y biosimilares?

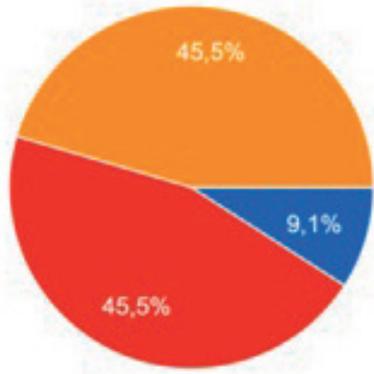
11 respuestas



- No recomiendo
- Recomendando con previo consentimiento del profesional y paciente

7 ¿Cuánto tiempo mantiene la terapia tópica en pacientes con psoriasis leve que no responden al tratamiento?

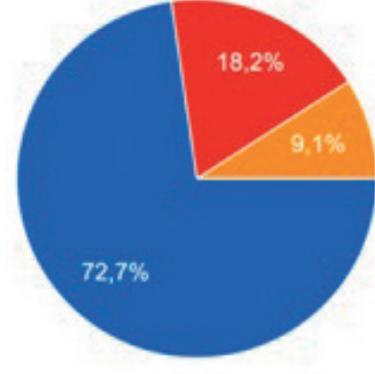
11 respuestas



- 1 mes
- 3 meses
- 6 meses

8 Teniendo en cuenta el concepto de súper respondedor ¿comenzaría con terapia biológica de manera temprana?

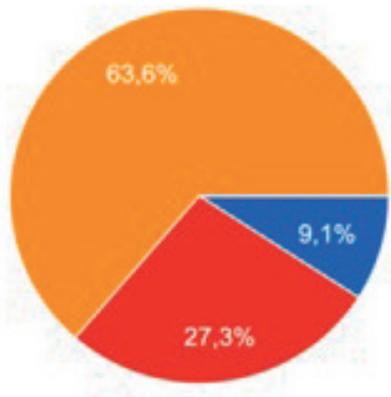
11 respuestas



- Sí
- No, iniciar con terapia sistémica previa siempre
- No tengo experiencia

9 En un paciente en tratamiento con biológicos con falla terapéutica secundaria, propone:

11 respuestas



- Aumentar la dosis manteniendo la frecuencia de aplicación
- Acortar el tiempo entre aplicaciones, con la misma dosis
- Rotar a otro biológico

Anexo II. DLQI¹¹⁰

CUESTIONARIO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA – DERMATOLOGÍA

El objetivo de este cuestionario consiste en determinar qué efecto ha tenido su problema de la piel en su vida DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA. Por favor marque con una "X" una casilla para cada pregunta.

1.	Durante la última semana, ¿ha sentido pícazón, dolor o ardor en la piel o la ha tenido dolorida ?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
2.	Durante la última semana, ¿se ha sentido avergonzado/a o cohibido/a debido a su piel?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
3.	Durante la última semana, ¿le ha molestado su condición de la piel para hacer las compras u ocuparse de la casa o el jardín ?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sin relación	<input type="checkbox"/>
4.	Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en la elección de la ropa que lleva?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sin relación	<input type="checkbox"/>
5.	Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en alguna actividad social o recreativa ?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sin relación	<input type="checkbox"/>
6.	Durante la última semana, ¿ha tenido dificultad para practicar deportes debido a su condición de la piel?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sin relación	<input type="checkbox"/>
7.	Durante la última semana, ¿le ha impedido su condición de la piel trabajar o estudiar ?	Si No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sin relación	<input type="checkbox"/>
	Si la respuesta es "No", durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en el trabajo o en sus estudios ?	Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
8.	Durante la última semana, ¿su condición de la piel le ha ocasionado dificultades con su pareja, amigos íntimos o familiares ?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sin relación	<input type="checkbox"/>
9.	Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en su vida sexual ?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sin relación	<input type="checkbox"/>
10.	Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su tratamiento de la piel, por ejemplo, ocupándole tiempo o ensuciando o desordenando su casa?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sin relación	<input type="checkbox"/>

Por favor verifique que ha contestado a **TODAS** las preguntas. Muchas gracias.

© AY Finlay, GK Khan, April 1992. This must not be copied without permission of the authors.

Anexo III: Preparación para biológico - Ficha para el paciente

Instructivo para el paciente: marcar con al haber cumplido el requisito y tener el resultado

Pedido por el médico	Estudio o solicitud	Cumplido por el paciente
	Laboratorio: incluye todos los laboratorios en sangre de rutina, orina, serología	
	PPD: estudio en antebrazo para descartar tuberculosis	
	Radiografía de tórax (frente y perfil)	
	Otras radiografías:	
	Ecografía de abdomen	
	Otros estudios de imagen:	
	Vacunación:	
	• Antigripal	
	• Antineumocócica	
	• Anti Hepatitis B	
	• Anti COVID – 19	
	• Otras:	
	Fotos clínicas	
	Otros requisitos o estudios:	

SOCCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGIA



 Av. Gallao 852, P. 7º "A" (C1023AA0)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
Argentina
 (54-11) 4814-4915/16, Int 104

 sad@sad.org.ar
 www.sad.org.ar
 [sad_dermatologia](#)
 SAD- Sociedad Argentina de Dermatología