

2022

Guía de práctica clínica para el tratamiento de la psoriasis en Colombia

ACTUALIZACIÓN 2022

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE DERMATOLOGÍA Y CIRUGÍA DERMATOLÓGICA - ASOCOLDERMA
REV ASOC COLOMB DERMATOL / SUPLEMENTO N.1 , AGOSTO 2022

EDITORES

Juan Raúl Castro Ayarza
Manuel Darío Franco Franco
César Fernando González Ardila
Ángela María Londoño García



Guías práctica clínica para el tratamiento de la psoriasis en Colombia
Actualización 2022

Editores

Juan Raúl Castro Ayarza

Manuel Darío Franco Franco

César Fernando González Ardila

Ángela María Londoño García

Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica - AsoColDerma

Corrección de estilo

Andrés Mantilla Meluk

Diagramación

Valentina Vergara Gómez

Impresión

Panamericana Formas e Impresos S.A.

Impreso en Colombia / Printed in Colombia

Todos los derechos reservados.

Prohibida la reproducción total o parcial, dentro o fuera de Colombia, del material escrito y gráfico sin autorización expresa de los editores. Las ideas y fotografías expuestas en este libro son responsabilidad exclusiva de los respectivos autores.

Miembros del grupo desarrollador de la guía

EDITORES

Juan Raúl Castro Ayarza

Médico Dermatólogo - Docente Adjunto.
Universidad Nacional de Colombia
Especialista en Docencia Universitaria.
Universidad Militar Nueva Granada
Master en Dermatología Oncológica.
Universidad de Valencia.
Miembro de Asocolderma - CILAD - AAD
Médico Clínica del Country - Hospital
Universidad Nacional - Medicarte
Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0113-2684>

Manuel Darío Franco Franco

Médico cirujano
Especialista en Dermatología
Asociación Colombiana de Dermatología y
Cirugía Dermatológica - AsoColDerma
Grupo Colombiano de Psoriasis e
Inmunodermatología - ColPso
Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1173-8292>

César Fernando González Ardila

Médico cirujano
Especialista en Dermatología
Diplomado en Inmunología Clínica
Asociación Colombiana de Dermatología y
Cirugía Dermatológica - AsoColDerma
Grupo Colombiano de Psoriasis e
Inmunodermatología - ColPso
Miembro por Colombia, International Psoriasis
Council - IPC
Universidad El Bosque
Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5608-9054>

Ángela María Londoño García

Médico cirujano
Especialista en Dermatología - UPB
Mgtr. en Epidemiología, Universidad CES
Coordinadora, especialización de
Dermatología, Universidad CES
Asociación Colombiana de Dermatología y
Cirugía Dermatológica - AsoColDerma
Grupo Colombiano de Psoriasis y Artritis
Psoriásica - ColPso
Miembro por Colombia, International Psoriasis
Council - IPC
Medellín, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2209-9972>

Natalia Hernández Mantilla

Médico cirujano
Especialista en Dermatología, Alergias
Cutáneas y Dermatología Genital
Gastroped y DERMATOSOLUCIONES
Grupo Colombiano de Psoriasis e
Inmunodermatología - ColPso

Expresidente, Asociación Colombiana de
Dermatología y Cirugía Dermatológica -
AsoColDerma
Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0905-4294>

EXPERTOS CLÍNICOS EN DERMATOLOGÍA

Julio Roberto Amador Patarroyo

Médico cirujano
Especialista en Dermatología
Mgtr. en Epidemiología Clínica
Hospital Militar Central
Universidad Militar Nueva Granada
Grupo Colombiano de Psoriasis e
Inmunodermatología - ColPso
Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2476-4991>

Carolina Ivette Cortés Correa

Médico cirujano
Especialista en Dermatología
Hospital Universitario La Samaritana
Universidad de Los Andes
Grupo Colombiano de Psoriasis e
Inmunodermatología - ColPso
Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6360-482X>

Paola Jimena Cárdenas

Médico cirujano
Especialista en Dermatología
Mgtr. en Salud Pública
Especialista en Alta Gerencia en Salud
Master en dermatología oncologica.
Universidad de Valencia
Grupo Colombiano de Psoriasis e
Inmunodermatología - ColPso
Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9197-107X>

Sara Cano Bará

Médico cirujano
Especialista en Dermatología
Mgtr. en Tricología
Universidad del Valle
Cali, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2172-9565>

Mario Fernando Franco Guio

Médico cirujano
Especialista en Dermatología Especialista en
Docencia Universitaria.
Asociación Colombiana de Dermatología y
Cirugía Dermatológica - AsoColDerma
Colegio Ibero-latinoamericano
de Dermatología - CILAD

UDL Grupo Dermatológico
Pereira, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5888-8549>

Esperanza María Meléndez Ramírez

Médico cirujano
Especialista en Dermatología
Hospital Universitario del Norte
Grupo Colombiano de Psoriasis e
Inmunodermatología - ColPso
Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9987-6683>

Mauricio Torres Pradilla

Médico cirujano
Especialista en Dermatología
Fundacion Universitaria de Ciencias de la
Salud (F.U.C.S.)
Master en Dermatología Pediátrica, UAB -
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Master en Docencia Universitaria, F.U.C.S.
Coordinador programa de Dermatología,
F.U.C.S.
Profesor titular Dermatología Pediátrica
F.U.C.S. y Universidad del Bosque
Asocolderma, Asociación Colombiana de
Dermatología Pediátrica (ACDP), Society of
Pediatric Dermatology (SPD), International
Society of Pediatric Dermatology (ISPD),
European Society of Pediatric Dermatology
(ESPD).
Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4826-1248>

Julián Vargas Molina

Médico cirujano
Especialista en Dermatología
DermaCenter
Neiva, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5465-8316>

Natalia Montoya Moreno

Médico cirujano
Especialista en Dermatología y Cirugía
Dermatológica
Universidad del Valle
Clínica de Enfermedades Inmunomediadas
Cali, Colombia

Myriam Jazmín Vargas Bermúdez

Médico cirujano
Especialista en Dermatología
Universidad del Valle
Hospital Universitario del Valle
Grupo Colombiano de Psoriasis e
Inmunodermatología - ColPso
Cali, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0428-953X>

Margarita María Velásquez

Médico cirujano
Especialista en Dermatología
Doctorado en Ciencias Básicas Biomédicas,
énfasis en Inmunología
Grupo Colombiano de Psoriasis e
Inmunodermatología - ColPsor
Centro de Investigaciones Dermatológicas
- CIDERM
Facultad de Medicina, Universidad de
Antioquia
Medellín, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8604-6488>

**EXPERTOS CLÍNICOS EN
REUMATOLOGÍA**

Carlos Ernesto Arteaga

Médico cirujano
Especialista en Reumatología
Hospital Universitario Mayor - Méderi
Bogotá, Colombia

Daniel Gerardo Fernández

Médico cirujano
Especialista en Medicina Interna y
Reumatología
Especialista en Docencia Universitaria
Especialista en Gerencia de la Salud
Pública
Magíster y Doctor en Epidemiología Clínica
Profesor Asociado, Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Javeriana

Jefe Unidad de Reumatología,
Hospital Universitario San Ignacio
Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1490-1822>

**EXPERTOS
METODOLÓGICOS**

Linda Margarita Ibatá Bernal

Médica cirujana
Especialista en Epidemiología
Mgtr. en Salud Pública
Epithink Health Consulting S.A.S
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7191-7313>

Susan Paola Martínez Rojas

Médica
Especialista en Epidemiología
Mgtr. en Salud Pública
Epithink Health Consulting SAS
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6847-3408>

Julieth Carolina Castillo Cañón

Enfermera
Especialista en Epidemiología
Mgtr. en Salud Pública
Epithink Health Consulting SAS
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2369-3316>

Eliana Isabel Rodríguez Grande

Fisioterapeuta
Mgtr. en Fisioterapia
Mgtr. en Epidemiología Clínica
Ph. D. (c) en Epidemiología Clínica
Epithink Health Consulting SAS
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5051-8447>

**REPRESENTANTE
DE PACIENTES**

Guillermo Gutiérrez

Paciente
Fundación de Apoyo al Paciente con
Psoriasis y otras Enfermedades de la Piel -
FUNDAPSO Colombia
Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8523-4564>



La Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica
está indizada en LATINDEX y avalada en PUBLINDEX

Esta guía está disponible en formato digital en revista.asocolderma.org.co

INFORMACIÓN GENERAL: Los editores y la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica no asumen ninguna responsabilidad por cualquier daño o injuria a personas u objetos resultantes de la utilización o aplicación de cualquier producto, procedimiento, cirugías, instrucciones o ideas contenidos en el material publicado en esta revista. Ningún procedimiento, prueba o terapia debe ser llevado a cabo a menos que a juicio del lector se justifique el riesgo. Debido a los constantes cambios y adelantos en la ciencia médica, se recomienda que se haga una verificación independiente de diagnósticos y dosificaciones de medicamentos. Los productos mencionados y sus dosis no son responsabilidad de sus autores.

Las aseveraciones y opiniones expresadas por los autores son propias de ellos

y no necesariamente compartidas por los editores o la Asociación Colombiana de Dermatología, quienes declinan toda responsabilidad por tal material, así como no garantizan, apoyan ni autorizan ningún producto o servicio anunciado en esta publicación ni garantizan ninguna oferta hecha por el fabricante de dicho producto o servicio.

Aunque todo el material publicitario se espera que esté conforme con la ética médica y los estándares actuales, su inclusión en esta publicación no es una garantía o apoyo de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica o de los editores a la calidad de cualquier producto anunciado.

©2012 Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

Todos los derechos reservados. Depósito legal: 2377 S

Revisión externa

La presente guía de práctica clínica (GPC) fue revisada y validada en los aspectos metodológicos y técnicos de forma independiente por dos expertos internacionales, especialistas en Dermatología, que no hacen parte de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica (AsoColDerma).

Declaración de conflictos de interés

La declaración de conflictos de interés fue realizada por el grupo desarrollador de la guía (GDG) al inicio del proceso de elaboración y durante el consenso de expertos. Todos los conflictos fueron revisados y analizados por una terna del GDG, con el fin de establecer los especialistas que debían ser excluidos de una parte o de todo el proceso de elaboración y cuáles profesionales podrían participar en la votación durante el consenso de expertos.

Financiación

La fuente de los recursos económicos para la elaboración de esta guía de práctica clínica fue aportada en partes iguales, y en orden alfabético, por los laboratorios Abbvie, Janssen, Lilly y Novartis.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de la actualización de la guía de práctica clínica y la construcción de las recomendaciones clínicas fueron realizados de manera independiente por el GDG de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica (AsoColDerma). Las entidades financiadoras hicieron el seguimiento a la elaboración del presente documento; sin embargo, no tuvieron injerencia en su contenido.

TABLA DE CONTENIDO

Nivel de evidencia y fuerza de las recomendaciones	S10
Principios generales	S12
Resumen de las recomendaciones	S13
Algoritmos de manejo	S19
Metodología de la actualización	S22
Conformación del grupo desarrollador	S22
Elaboración de las preguntas	S22
Formulación de preguntas en estructura PICO	S22
Búsqueda, selección y evaluación de la evidencia	S23
Extracción y síntesis de la evidencia	S25
Formulación de las recomendaciones	S25
Votación de las recomendaciones	S26
Valores y preferencias de los pacientes	S26
Actualización de la guía de práctica clínica	S28
Profilaxis antituberculosis	S28
Metas del tratamiento	S31
Primera línea de tratamiento	S35
Uso previo de biológico	S38
Psoriasis en formas especiales	S43
Psoriasis en niños	S51
Farmacoeconomía en psoriasis	S54
Referencias	S57

Alcance y objetivos de la actualización de la guía de práctica clínica

El desarrollo científico en medicina y los recientes avances biotecnológicos exigen la necesidad de actualización permanente de las directrices para incorporar a la práctica clínica la mejor evidencia disponible para obtener los mejores resultados en los pacientes.¹ En concordancia, este documento actualiza el documento publicado en 2018 de la guía de práctica clínica para el tratamiento de la psoriasis en Colombia, de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica (AsoColDerma).

Las preguntas no actualizadas de la guía junto con la evidencia pueden ser consultadas en la guía de práctica clínica para el tratamiento de la psoriasis en Colombia, publicada en 2018 y que se encuentra disponible en:

<https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/1507>.

Título de la guía

Guía de práctica clínica para el tratamiento de la psoriasis en Colombia - Actualización 2022

Objetivo general

Actualizar y generar nuevas recomendaciones respecto a los apartados específicos del tratamiento de la psoriasis, basadas en la evidencia y aplicables al sistema de salud colombiano.

Objetivos específicos

- Aportar evidencia científica para la elaboración de políticas dentro del sistema de salud colombiano, en concordancia con la ley estatutaria, que favorezcan la atención de pacientes con diagnóstico de psoriasis, que permita un adecuado manejo de su enfermedad, mejorar su calidad de vida y optimizar los recursos sanitarios.
- Favorecer la unificación de la práctica clínica, el manejo interdisciplinario y la actualización científica en los profesionales de salud que realizan el manejo médico de pacientes con diagnóstico de psoriasis, acorde con la mejor evidencia disponible.
- Contribuir al uso racional de medicamentos para el tratamiento de la psoriasis y a la disminución de los eventos adversos asociados con el uso de estos fármacos.

Población objeto

Esta actualización de la guía está enfocada en el siguiente grupo de pacientes:

- Pacientes de cualquier edad con diagnóstico confirmado de psoriasis moderada a grave, que sean candidatos a tratamiento biológico.

Aspectos clínicos centrales

Esta actualización de la guía está enfocada en el tratamiento con medicamentos biológicos en adultos y niños con diagnóstico confirmado de psoriasis.

Usuarios diana y ámbito asistencial

Esta guía está dirigida a los especialistas en dermatología, dermatología pediátrica, reumatología y reumatología pediátrica, para que sea aplicada durante el proceso de atención de los pacientes con diagnóstico confirmado de psoriasis, en los servicios de baja, mediana y alta complejidad, definidos en el sistema general de seguridad social en salud de Colombia.

Abreviaturas y siglas

AGREE II	Appraisal of Guidelines Research and Evaluation II
AsoColDerma	Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica
CENTRAL	Central Register of Controlled Trials
IC	Intervalo de confianza
DLQI	Índice de calidad de vida dermatológica, por sus siglas en inglés
EA	Eventos adversos
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EMBASE	Excerpta Medica Database
EtD	<i>Evidence to decision</i>
EQ-5D	Instrumento de evaluación del estado de salud, 5 dimensiones
EVA	Escala visual analógica
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos
FNT	Factor de necrosis tumoral
GDG	Grupo desarrollador de la GPC
GenPs-SFQ	Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire
GPC	Guía de práctica clínica
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IGA	Evaluación global del investigador, por sus siglas en inglés
IGRA	Prueba de liberación de interferón gamma
IL	Interleucina
LILACS	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud
MEDLINE	MEDlars Online
MTX	Metrotexato
NAPSI	Índice de severidad de la psoriasis ungueal, por sus siglas en inglés
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PPASI	Índice de gravedad y área de la psoriasis palmoplantar, por sus siglas en inglés
PPPASI	Índice de gravedad y área de pustulosis palmoplantar, por sus siglas en inglés
PBP	Puntos de buena práctica clínica
PGA	Evaluación global de la psoriasis, por sus siglas en inglés
PICO	P: pregunta; I: intervención; C: comparación; O: desenlace (<i>outcome</i>)

PSSI	Índice de gravedad de la psoriasis del cuero cabelludo, por sus siglas en inglés
RR	Riesgo relativo
RSL	Revisión sistemática de la literatura
sPGA-G	Static Physician's Global Assessment of Genitalia
ss-IGA	Evaluación global del investigador específica del cuero cabelludo, por sus siglas en inglés
TB	tuberculosis
TST	Prueba de la tuberculina, por sus siglas en inglés

Nivel de evidencia y fuerza de las recomendaciones

Las recomendaciones formuladas a continuación fueron graduadas de acuerdo con el sistema GRADE, que indica la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación.

La calidad de la evidencia fue clasificada en cuatro niveles de acuerdo con el diseño del estudio, el riesgo de sesgo, la inconsistencia, la evidencia indirecta, la imprecisión y otras consideraciones (**Tabla 1**).

La calidad de la evidencia refleja la confianza que puede tenerse en las estimaciones del efecto para emitir las recomendaciones.

La fuerza de la recomendación indica la confianza en que los beneficios de dicha recomendación superarán las potenciales desventajas, lo que está determinado por la calidad de la evidencia, el balance entre beneficios y riesgos, los valores y las preferencias de los pacientes, las implicaciones en el uso de los recursos y la viabilidad de la implementación (**Tabla 2**).

De acuerdo con la calidad de la evidencia y los demás factores determinantes, el GDC formuló cuatro tipos de recomendaciones, según la dirección y la fuerza de la recomendación (**Tabla 3**).

Además de las recomendaciones basadas en la evidencia, de acuerdo con la metodología para el desarrollo de la GPC establecida para Colombia en la *Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano*, las conductas clínicas que constituyen una práctica estándar para las cuales no existe duda respecto a sus beneficios son presentadas como *puntos de buena práctica clínica* (PBP).

Los PBP se refieren a las prácticas en las que no es necesaria la conducción de una investigación adicional para determinar el curso de acción y en las que existe un obvio balance en el que los efectos deseables superan a los efectos indeseables. Estarán identificados con la sigla *PBP*.

Tabla 1. Nivel de evidencia

Nivel de evidencia	Fundamentación
Alta	Es muy poco probable que una investigación adicional cambie la confianza en la estimación del efecto.
Moderada	Es probable que una investigación adicional tenga un impacto importante en la confianza sobre el efecto.
Baja	Es muy probable que una investigación adicional tenga una estimación del efecto y es probable que cambie la estimación.
Muy baja	Cualquier estimación del efecto es muy incierta.

Tabla 2. Factores que determinan la fuerza de la recomendación

Dominio	Razón
Beneficios y riesgos	Los efectos deseables (beneficios) deben sopesarse frente a los efectos indeseables (riesgos). Cuanto más los beneficios superen a los riesgos, mayor será la probabilidad de que se haga una recomendación fuerte.
Valores y preferencias (aceptabilidad)	Si es probable que la recomendación sea ampliamente aceptada o altamente valorada, probablemente se hará una recomendación fuerte. Si hay razones fuertes para que sea poco probable que el curso de acción recomendado sea aceptado, es más probable que se haga una recomendación débil.
Viabilidad de la implementación	Si una intervención puede implementarse en un entorno en el que se espera el mayor impacto, una recomendación fuerte es más probable.

Tabla 3. Fuerza y dirección de las recomendaciones

Fuerza y dirección de la recomendación	Definición
Recomendación fuerte a favor	Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables.
Recomendación fuerte en contra	Los efectos indeseables superan claramente los beneficios de la intervención.
Recomendación débil a favor	Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables.
Recomendación débil en contra	Los efectos indeseables probablemente superan los beneficios de la intervención.

Principios generales

- En el tratamiento de la psoriasis, las decisiones terapéuticas deben considerar las características de la enfermedad, las terapias previas, las comorbilidades, el pronóstico y las expectativas del paciente.
- En los pacientes con formas especiales de psoriasis, entre ellas cuero cabelludo, ungueal, invertida y pustulosa generalizada, debe evaluarse el riesgo de artropatía psoriásica, con el fin de prevenir o identificar tempranamente el daño osteomuscular.
- Esta actualización incluye recomendaciones respecto a todos los agentes biológicos que dispongan de evidencia, aunque no estén disponibles en el país, pero cuenten con potencial autorización de uso en Colombia en el futuro.

Resumen de las recomendaciones

PROFILAXIS ANTITUBERCULOSIS

1	<p>En pacientes con enfermedad psoriásica y tuberculosis (TB) latente en quienes se iniciará tratamiento con medicamentos biológicos, se recomienda tratar la TB latente con un ciclo completo de tratamiento iniciado cuatro semanas antes de la administración del medicamento biológico.</p> <p><i>(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja)</i></p>
2	<p>En pacientes con enfermedad psoriásica y TB latente se recomienda preferentemente el uso de inhibidores de la IL-17 o IL-23 sobre los anti-FNT, debido al riesgo de reactivación, sin excluir el tratamiento de la TB latente.</p> <p><i>(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada)</i></p>
3	<p>En caso de contraindicación para recibir el tratamiento de la TB latente, el biológico de elección será risankizumab, considerando el balance riesgo-beneficio.</p> <p><i>(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia moderada)</i></p>

METAS DEL TRATAMIENTO

4	<p>En pacientes con psoriasis en placa moderada a grave se recomienda como meta de tratamiento alguna de las siguientes opciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASI absoluto ≤ 3; 0 • PASI 75 con DLQI < 5; 0 • PASI 90 <p><i>(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja a moderada)</i></p>
----------	---

PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO BIOLÓGICO

5	<p>En adultos con psoriasis moderada a grave, en quienes las terapias sistémicas no biológicas hayan fallado o estén contraindicadas, se recomienda el uso de inhibidores de la IL-17 e IL-23. Otras opciones de tratamiento son anti-FNT e inhibidores de la IL-12/23.</p> <p><i>(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada a alta)</i></p>
----------	--

PBP ✓	<p>La elección del medicamento biológico que será administrado debe ser individualizada teniendo en cuenta la gravedad y extensión de la enfermedad, las comorbilidades, los tiempos de acción del medicamento, las preferencias del paciente, el perfil de eventos adversos de la terapia y la disponibilidad en el país.</p>
-----------------	--

PBP ✓	<p>En las decisiones terapéuticas en psoriasis, debe considerarse el costo de las terapias innovadoras y de los medicamentos biosimilares.</p>
-----------------	--

FALLA TERAPÉUTICA O USO PREVIO DE BIOLÓGICO

6	<p>En pacientes con psoriasis en placa moderada a grave y con falla terapéutica a anti-FNT o ustekinumab se recomienda el uso de anti-IL-17 o anti-IL-23.</p> <p><i>(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada a alta)</i></p>
7	<p>En pacientes con psoriasis en placa moderada a grave y con falla terapéutica a anti-IL-17 se recomienda realizar el cambio a anti-IL-23. Otras opciones terapéuticas incluyen el cambio a otro anti-IL-17, a adalimumab o a ustekinumab.</p> <p><i>(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada a alta)</i></p>
8	<p>En pacientes con psoriasis en placa moderada a grave, en quienes se establece la necesidad de cambio del tratamiento biológico debido a un evento adverso relacionado con el medicamento, se recomienda cambiar a un biológico de otra clase terapéutica.</p> <p><i>(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada a alta)</i></p>
PBP 	<p>En pacientes con psoriasis en placa moderada a grave que requieren cambio de biológico debido a eventos adversos, realice un período de lavado/<i>washout</i> antes del inicio de un nuevo biológico.</p>

PSORIASIS EN FORMAS ESPECIALES

PSORIASIS DEL CUERO CABELLUDO

9

En pacientes con psoriasis del cuero cabelludo que no responden al tratamiento tópico y sistémico convencional o este está contraindicado, se recomienda el uso de (en orden alfabético): guselkumab, ixekizumab o risankizumab, haciendo una elección individualizada del tratamiento. Otras opciones incluyen (en orden alfabético) adalimumab, etanercept, infliximab, secukinumab o ustekinumab.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada a alta)

PSORIASIS ERITRODÉRMICA

10

En el manejo de los pacientes con psoriasis eritrodérmica en quienes esté indicado el tratamiento con biológico se recomienda considerar, de manera individualizada, el uso de (en orden alfabético): guselkumab, infliximab, ixekizumab, secukinumab o ustekinumab.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja a muy baja)

PSORIASIS INVERTIDA O GENITAL

11

En los pacientes con psoriasis invertida o de predominio genital y con indicación de tratamiento biológico se recomienda el uso de ixekizumab*. Opciones adicionales que deben considerarse de manera individualizada son otros anti-IL-17, anti-FNT, anti-IL-12/23 o anti-IL-23**.

*(*Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.
**Recomendación débil a favor, opinión de expertos)*

PSORIASIS UNGUEAL

12

En pacientes con psoriasis ungueal se prefiere el uso de inhibidores de la IL-17 (ixekizumab y secukinumab). Otras opciones incluyen (en orden alfabético): adalimumab, infliximab, guselkumab, risankizumab o ustekinumab.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada)

PSORIASIS PUSTULOSA GENERALIZADA

13

En pacientes con psoriasis pustulosa generalizada con indicación de tratamiento biológico deben preferirse aquellos biológicos con respuesta rápida (infliximab, ixekizumab o secukinumab). Otras opciones que deben considerarse incluyen (en orden alfabético): adalimumab, guselkumab o ustekinumab. La elección del tratamiento debe realizarse de manera individualizada.

(Recomendación débil a favor, opinión de expertos)

PSORIASIS PALMOPLANTAR Y PUSTULOSA PALMOPLANTAR

14

En pacientes con psoriasis pustulosa palmoplantar que no responde al tratamiento sistémico convencional o este está contraindicado se recomienda el uso de (en orden alfabético): guselkumab, infliximab o secukinumab. La decisión entre una u otra opción debe individualizarse considerando el balance riesgo-beneficio.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada)

15

En pacientes con psoriasis palmoplantar en quienes el uso de biológicos esté indicado se sugiere (en orden alfabético): adalimumab, guselkumab, ixekizumab, risankizumab o secukinumab, considerando una elección individualizada del tratamiento.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada)

PSORIASIS EN NIÑOS

16

Se recomienda el uso de etanercept para el manejo de la psoriasis moderada a grave en niños entre los 6 y 17 años en quienes esté indicado el tratamiento biológico.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada)

17

Se recomienda el uso de adalimumab para el manejo de la psoriasis moderada a grave en niños entre los 4 y 17 años en quienes esté indicado el tratamiento biológico.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada)

18

Se recomienda el uso de ustekinumab para el manejo de la psoriasis moderada a grave en adolescentes entre los 12 y 17 años en quienes esté indicado el tratamiento biológico.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta)

19

Se recomienda el uso de secukinumab e ixekizumab para el manejo de la psoriasis moderada a grave en niños entre los 6 y 17 años en quienes esté indicado el tratamiento biológico.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta)

FARMACOECONOMÍA EN PSORIASIS

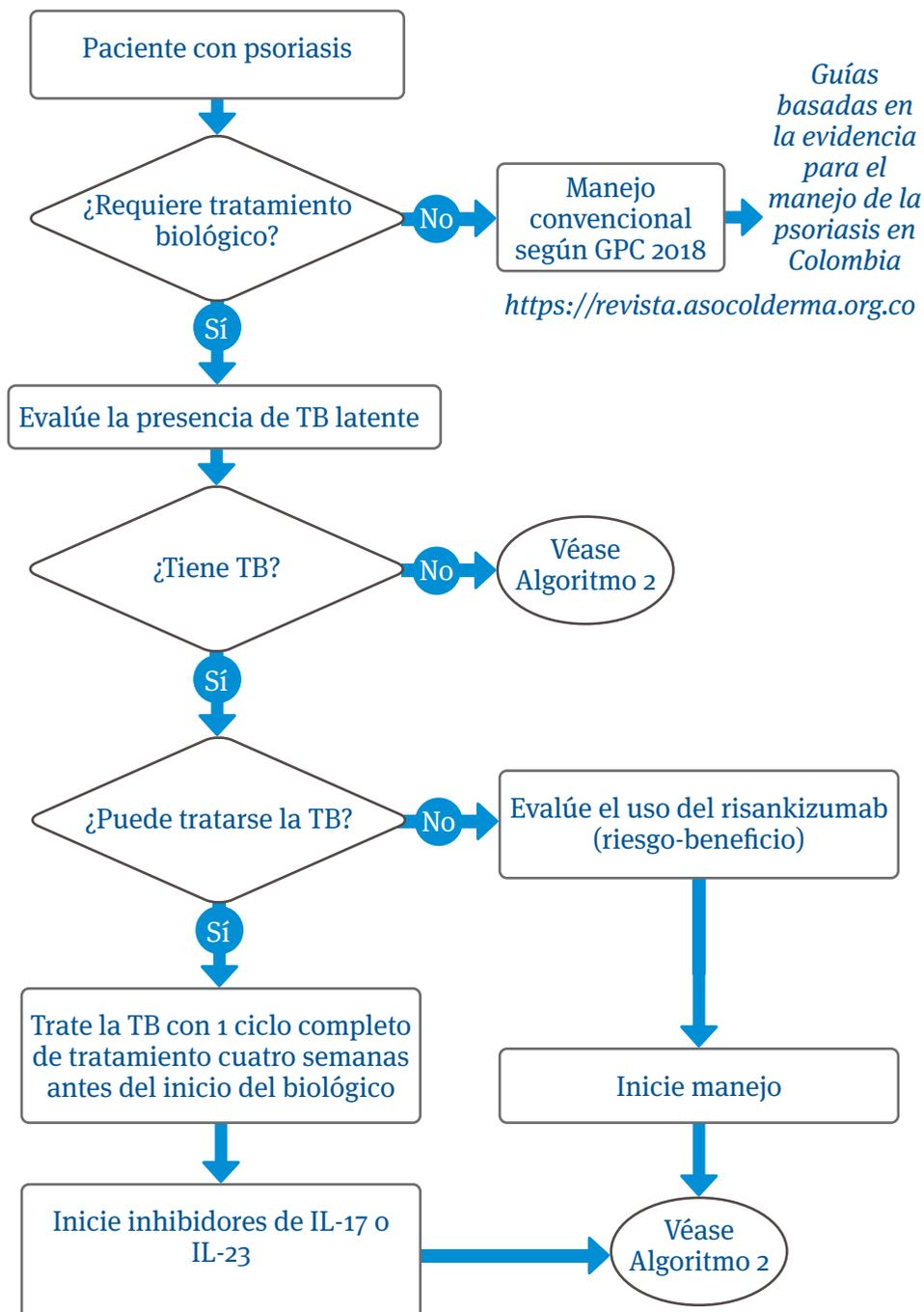
20

En la evaluación de una tecnología en psoriasis se recomienda incluir, además de los costos y las ganancias en eficacia o utilidad, algunos conceptos de carga de la enfermedad y de valor, como afectación de la productividad, factores que mejoran la adherencia, reducción de la incertidumbre, valor de la esperanza, valor del aseguramiento, valor de la inversión y equidad.

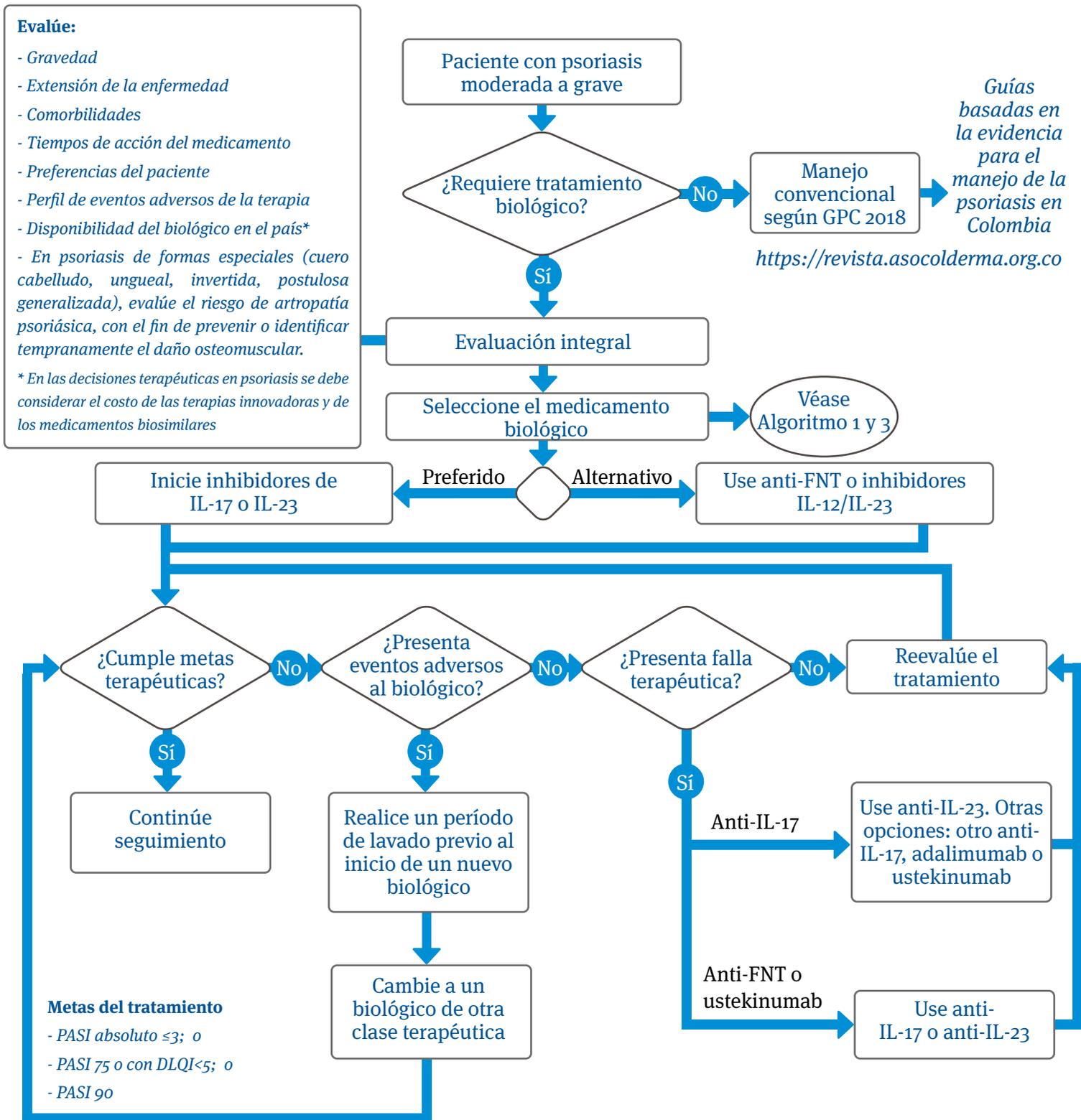
(Recomendación fuerte a favor, opinión de expertos)

Algoritmos de manejo

ALGORITMO 1. PROFILAXIS DE TB

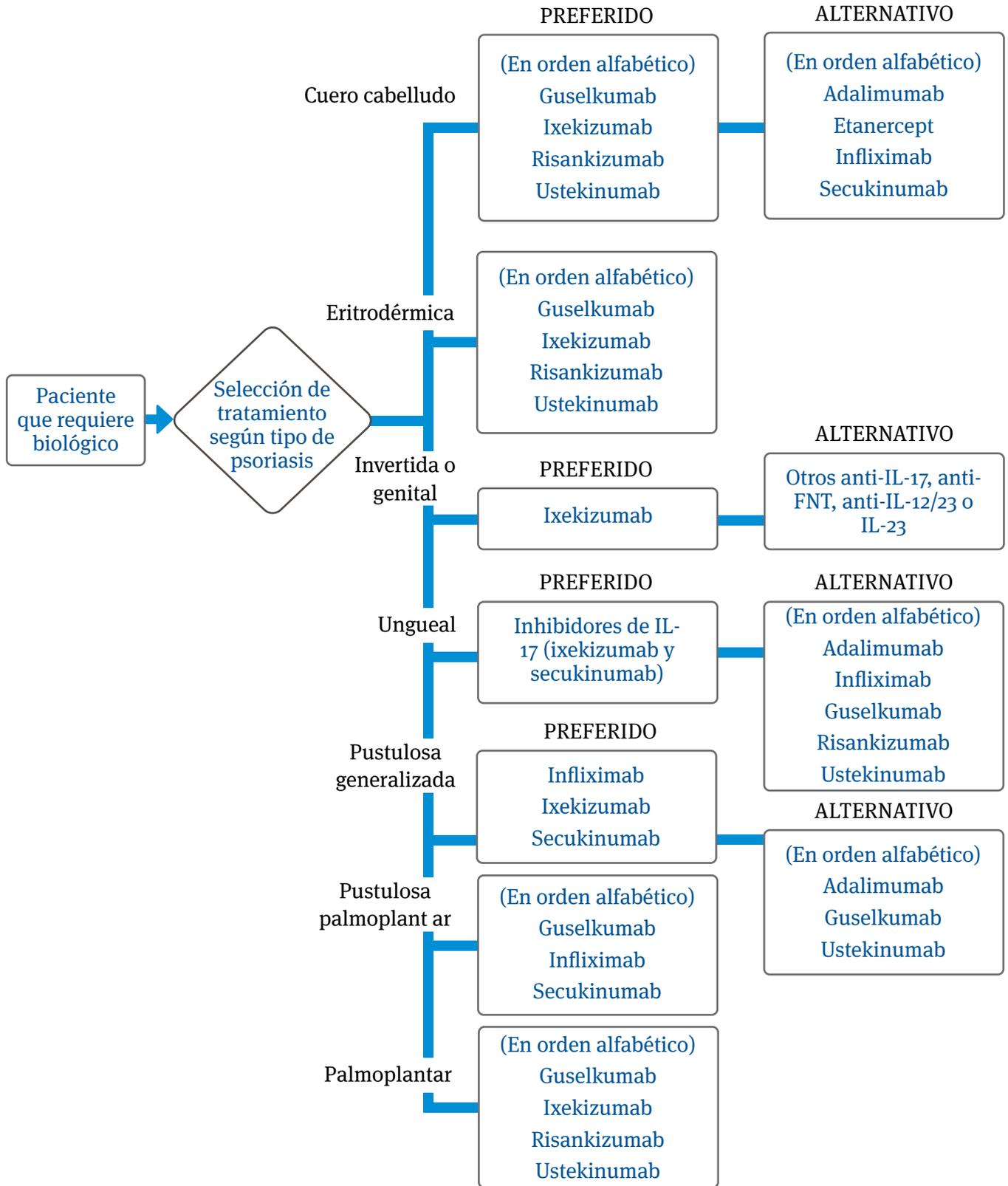


ALGORITMO 2. MANEJO DE PSORIASIS MODERADA A GRAVE



*De acuerdo con las metas terapéuticas, optimice el tratamiento existente (aumentar la dosis o disminuir el intervalo) o asocie tratamiento tópico o sistémico, y ante no mejoría, cambie de tratamiento (véase **Algoritmo 1**).

ALGORITMO 3. TRATAMIENTO CON BIOLÓGICO PARA PSORIASIS EN FORMAS ESPECIALES



Metodología de la actualización

La metodología de la actualización de esta GPC tuvo en cuenta los lineamientos de la *Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano* (GM),² y la *Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano*,³ documentos avalados por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.

La evaluación del conjunto de la evidencia, la determinación de la certeza de la evidencia sobre beneficios o riesgos, la formulación de las recomendaciones, la determinación de la fuerza y los marcos GRADE de la evidencia a la recomendación o *evidence to decision* (EtD) se realizaron mediante la aproximación del grupo Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE).⁴

A continuación, se realiza una descripción general de los métodos usados en las diferentes fases del desarrollo de esta GPC.

CONFORMACIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR

El GDG estuvo conformado por expertos metodológicos y expertos clínicos. Los primeros tenían experiencia en revisiones sistemáticas de la literatura, evaluación de la efectividad y seguridad de las tecnologías sanitarias, metodología GRADE y desarrollo de guías de práctica clínica; los segundos fueron médicos especialistas en dermatología y reumatología. También participaron los pacientes con psoriasis a través de un representante de pacientes.

Todos los miembros del GDG y del panel de expertos declararon sus intereses, previo a su participación en el desarrollo de la GPC. Una vez declarados, se evaluaron los posibles conflictos de interés o limitaciones de participación en cualquiera de las fases del desarrollo de la GPC. Esta evaluación tuvo en cuenta las categorías de participación utilizadas en el *Manual de procesos participativos*⁵ del Instituto de Evaluación Tecnológica

en Salud (IETS) (**Tabla 4**). Ninguno de los participantes presentó conflictos frente a su participación en la elaboración de la GPC (**Anexo 1**).

ELABORACIÓN DE LAS PREGUNTAS

Para definir las preguntas que se incluyeron en este proceso de actualización, un grupo de expertos clínicos revisó las preguntas de la GPC de psoriasis de AsoColDerma, publicada en 2018,⁶ y priorizó las preguntas que debían actualizarse de acuerdo con los siguientes criterios:

- ¿La pregunta es relevante para la práctica clínica actual?
- ¿Existe nueva evidencia relevante sobre la efectividad y seguridad que tenga el potencial de cambiar las recomendaciones?
- ¿Existe nueva evidencia relevante de cambios en el contexto con el potencial de cambiar las recomendaciones?
- ¿La pregunta necesita actualización?
- ¿La pregunta es prioritaria para actualización?

Se identificaron cuatro preguntas clínicas que debían actualizarse y tres preguntas nuevas (que no estaban en la GPC anterior) para abordar en la presente guía.

FORMULACIÓN DE PREGUNTAS EN ESTRUCTURA PICO

Las preguntas seleccionadas se formularon según la estructura PICO (P: pregunta; I: intervención; C: comparación; y O: desenlace [*outcome*]) y fueron aprobadas por el GDG junto con los expertos metodológicos. En el **Anexo 2** se describen las preguntas PICO, objeto de esta actualización.

Tabla 4. Clasificación de la declaración de conflictos de interés

Categoría	Definición	Implicación
	Identifica el conflicto como <i>inexistente</i> . Esta condición ocurre cuando la persona declara no tener ningún interés particular o cuando se declara algún interés que no guarda ninguna relación con el tema en discusión o en deliberación.	Se permite la participación de la persona en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida.
	Identifica el conflicto como <i>probable</i> . Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas de las etapas del proceso.	Se permite una participación limitada en los procesos en los que su participación no estará afectada por el conflicto.
	Identifica el conflicto como <i>confirmado</i> . Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión.	No se permite la participación de la persona en el desarrollo de una temática específica o de todas las temáticas debido a la naturaleza de sus intereses.

Fuente: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual de procesos participativos. Bogotá D.C.: IETS; 2014.⁵

PRIORIZACIÓN DE DESENLACES

Los desenlaces establecidos en cada pregunta PICO fueron sometidos a un proceso de priorización por el GDG, que valoró cada uno de estos en una escala Likert de 1 a 9, siendo 1 de menor importancia para la toma de decisiones y 9 de máxima importancia. En el **Anexo 3** se reportan los resultados de priorización de desenlaces realizados por los expertos clínicos.

BÚSQUEDA, SELECCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA

Búsqueda de la literatura

Se implementaron diferentes estrategias de búsqueda para cada una de las preguntas seleccionadas, pro-

curando el mejor balance entre sensibilidad y especificidad. Las estrategias fueron redactadas en inglés y no se usaron límites de fecha ni de idioma durante su ejecución, excepto cuando se complementaron las búsquedas de GPC existentes o se realizó la búsqueda de ensayos clínicos posteriores a la última revisión sistemática seleccionada (**Tabla 5**).

En el **Anexo 4** se describen las estrategias para cada una de las preguntas.

Se realizó la búsqueda en las siguientes bases de datos y fechas:

Para las búsquedas *de novo*:

- Medline, desde 1946 hasta la fecha de la búsqueda (incluyendo la sección *In-Process & Other Non-Indexed Citations*);

- EMBASE, desde 1947 hasta la fecha de la búsqueda.

Para la actualización de las preguntas seleccionadas de la GPC de psoriasis de 2018, se utilizaron las estrategias de búsquedas de literatura originales de la GPC, modificadas de acuerdo con las nuevas intervenciones y desenlaces adicionados, con fecha de búsqueda dos meses antes de la fecha en las cuales fueron realizadas.

Selección de la evidencia

Los resultados de la búsqueda de la literatura, así como los estudios referidos por los expertos clínicos fueron exportados en una base de datos. Dos expertos metodológicos (LI y SM) tamizaron las referencias relevantes a partir del título y del resumen según los criterios de inclusión para la selección de la evidencia. Cada evaluador se basó en los elementos de la población e intervenciones de la estructura PICO de cada pregunta, así como en el diseño epidemiológico de interés para descartar referencias no relevantes. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso. Una vez tamizadas, se identificaron los textos completos de las referencias seleccionadas y fueron descargados para su revisión completa. Dichos documentos fueron revisados por los expertos metodológicos y clínicos, quienes ratificaron su inclusión dentro de la GPC. Los resultados de esta etapa fueron descritos mediante un diagrama de flujo PRISMA,⁸ disponible en el **Anexo 5**.

Composición del bloque de evidencia

Para cada una de las preguntas se identificó la evidencia que daba respuesta a dicha pregunta, de acuerdo con la metodología GRADE.⁹⁻¹⁵ Se priorizaron las revisiones sistemáticas o metaanálisis y se evaluaron con el instrumento AMSTAR,¹⁶ seleccionando según priorización por más alta calidad y fecha de publicación más reciente. Además, para complementar las revisiones sistemáticas seleccionadas, se buscaron ensayos clínicos a partir de la fecha de búsqueda utilizada en las RSL.

Si no se identificaron revisiones sistemáticas relevantes o todas fueron de baja calidad, se procedió a buscar, seleccionar y armar un bloque de evidencia compuesto por ensayos clínicos.

Evaluación de la calidad de la evidencia

De acuerdo con la metodología GRADE, la evaluación de la calidad de la evidencia se realizó a través del análisis de cinco dominios:

- diseño;
- riesgo de sesgo;
- inconsistencia;

Tabla 5. Fuente de evidencia científica consultada según jerarquía

Orden	Diseño	Bases de datos	Detalles
1	Revisiones sistemáticas	Medline EMBASE	Para Medline y EMBASE se usaron los filtros para revisiones sistemáticas desarrollados por SIGN. ⁷
2	Ensayos clínicos aleatorizados	Medline EMBASE	Para Medline y EMBASE se usaron los filtros para ensayos clínicos desarrollados por HIRU-Hedges de la Universidad de McMaster. ⁷

- evidencia indirecta;
- imprecisión;
- otras consideraciones, como sesgo de publicación, magnitud del efecto, gradiente dosis-respuesta y resultados.

Para la evaluación del riesgo de sesgo del cuerpo de evidencia se usó la evaluación reportada por la revisión sistemática seleccionada. En caso de no seleccionarse revisiones sistemáticas, se obtuvieron los estudios primarios para realizar la evaluación de acuerdo con su diseño epidemiológico. Los ensayos clínicos aleatorizados fueron evaluados usando los criterios propuestos por la colaboración Cochrane.¹²

Los otros dominios para la evaluación de la calidad de la evidencia fueron evaluados de acuerdo con los lineamientos de la metodología GRADE por un evaluador, que justificaba siempre las razones de cada valoración de calidad.

EXTRACCIÓN Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Los datos de los estudios incluidos fueron extraídos por dos metodólogos. Los resultados de los estudios para cada comparación y desenlace fueron ingresados en el *software* GDT para la elaboración de los perfiles de evidencia GRADE.

FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

Para determinar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación se empleó la metodología GRADE. La calidad de la evidencia podría tener cuatro calificaciones posibles: alta, moderada, baja y muy baja (**Tabla 6**). Se dio una calificación por desenlace dentro de cada comparación de tecnologías (pareja intervención-comparador) y, posteriormente, se determinó la calidad global de la evidencia para cada pregunta asignándole la calificación más baja obtenida entre los desenlaces considerados críticos. Toda evidencia proveniente de opinión de expertos se consideró como *muy baja*.

La fuerza de la recomendación fue planteada según lo descrito en la **Tabla 7**.

Otros juicios fueron analizados a través del marco *evidence to decision* (EtD), priorizando los dominios descritos en la **Tabla 8**.

Una vez analizados los ítems anteriores, se redactó una recomendación preliminar con un grupo de expertos (siete expertos clínicos y dos metodólogos) que posteriormente fue llevada al panel del GDG.

El balance clínico se discutió en el panel de expertos a partir de la evidencia presentada y de las consideraciones adicionales planteadas por los expertos.

Tabla 6. Nivel de evidencia

Nivel de evidencia	Fundamentación
Alta	Es muy poco probable que una investigación adicional cambie la confianza en la estimación del efecto.
Moderada	Es probable que una investigación adicional tenga un impacto importante en la confianza sobre el efecto.
Baja	Es muy probable que una investigación adicional tenga una estimación del efecto y es probable que cambie la estimación.
Muy baja	Cualquier estimación del efecto es muy incierta.

Tabla 7. Fuerza y dirección de las recomendaciones

Fuerza y dirección de la recomendación	Definición
Recomendación fuerte a favor	Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables.
Recomendación fuerte en contra	Los efectos indeseables superan claramente los beneficios de la intervención.
Recomendación débil a favor	Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables.
Recomendación débil en contra	Los efectos indeseables probablemente superan los beneficios de la intervención.

VOTACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

Al panel de expertos asistieron 16 integrantes de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica (AsoColDerma), dos integrantes de la Asociación Colombiana de Reumatología (Asoreuma) y un representante de los pacientes, miembro de la Fundación de Apoyo al Paciente con Psoriasis (Fundapso).³ Siguiendo las recomendaciones del grupo de trabajo GRADE para reuniones de panel, los acuerdos sobre las recomendaciones preliminares se llevaron a un proceso de consenso, en sesión presencial, sometiendo a votación cada recomendación preliminar. Este proceso se realizó con el propósito de medir el grado de acuerdo de los participantes en el panel, para lo cual se empleó una votación virtual en escala Likert de 1 a 9 (siendo 1 totalmente en desacuerdo y 9 totalmente de acuerdo). Se definió que había acuerdo si más del 70% de los votantes puntuaba entre 7 y 9, y en caso de no ser aprobada la recomendación, se llevaría a una segunda ronda de discusión junto con una nueva votación. En caso de no lograrse acuerdo en la segunda ronda, se consideraría determinante la intervención del representante del paciente. De persistir la falta de acuerdo en la tercera ronda, se retiraría la recomendación. En el **Anexo 6** se presentan los resultados de las respectivas votaciones.

Con la información obtenida durante el análisis de cada recomendación aprobada, el GDG sintetizó la información en las recomendaciones definitivas para cada pregunta descrita en esta GPC. La dirección y fuerza de las recomendaciones finales se estableció a partir de los lineamientos de la metodología GRADE y se justificó en todos los casos.

VALORES Y PREFERENCIAS DE LOS PACIENTES

La opinión del representante fue tomada en cuenta en los momentos de discusión de las recomendaciones durante el consenso, y sus opiniones se incluyeron en los criterios del marco EtD.

Tabla 8. Criterios del marco EtD

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
¿El problema es prioridad?	1. No
	2. Probablemente no
	3. Probablemente sí
	4. Sí
	5. Variable
¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables previstos por la intervención?	1. Trivial
	2. Pequeña
	3. Moderada
	4. Grande
	5. Desconocida
¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables previstos por la intervención?	1. Trivial
	2. Pequeña
	3. Moderada
	4. Grande
	5. Desconocida
Balance de los efectos	1. Favorece a la intervención
	2. Probablemente favorece a la intervención
	3. No favorece a la intervención ni a la comparación
	4. Probablemente favorece a la comparación
	5. Favorece a la comparación
Calidad global de la evidencia	1. Muy baja
	2. Baja
	3. Moderada
	4. Alta
Valores y preferencias de los pacientes	1. Importante
	2. Probablemente importante
	3. Probablemente no importante
	4. No importante
Factibilidad	1. No
	2. Probablemente no
	3. Indeterminado
	4. Probablemente sí
	5. Sí

Actualización de la guía de práctica clínica

PROFILAXIS ANTITUBERCULOSIS

¿Cuál es la evidencia para indicar o no quimioprofilaxis en pacientes con psoriasis e infección por tuberculosis latente previo inicio de terapias anti-FNT, anti-IL-17, anti-IL-12/23 y anti-IL-23?

RECOMENDACIONES

1

En pacientes con enfermedad psoriásica y tuberculosis (TB) latente en quienes se iniciará tratamiento con medicamentos biológicos, se recomienda tratar la TB latente con un ciclo completo de tratamiento iniciado cuatro semanas antes de la administración del medicamento biológico.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja)

2

En pacientes con enfermedad psoriásica y TB latente se recomienda preferentemente el uso de inhibidores de la IL-17 o IL-23 sobre los anti-FNT, debido al riesgo de reactivación, sin excluir el tratamiento de la TB latente.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada)

3

En caso de contraindicación para recibir el tratamiento de la TB latente, el biológico de elección será risankizumab, considerando el balance riesgo-beneficio.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia moderada)

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Se incluyeron tres RSL, dos análisis de seguridad de ECA y cuatro estudios observacionales producto de la evidencia del mundo real referente al uso de la profilaxis de la TB en pacientes con tratamiento biológico.

Profilaxis de la tuberculosis con anti-FNT

Para efectos de esta GPC, *profilaxis de la TB* se refiere al tratamiento con isoniazida o rifampicina, de acuerdo con los protocolos vigentes en el país.¹⁷ Una RSL,¹⁸ que incluyó 29 ECA con 7912 pacientes tratados con anti-FNT como infliximab, adalimumab, golimumab, etanercept y certolizumab pegol, describió el desarrollo de 45 (0,57 %) casos de TB frente a 3 casos en 3967 pacientes asignados a grupos de control (OR: 1,94; IC 95 %: 1,10-3,44; valor de $p = 0,02$). Los análisis de subgrupos indicaron que los pacientes con artritis reumatoide (AR) tenían un mayor riesgo de TB cuando eran tratados con anti-FNT (OR: 2,29; IC 95 %: 1,09-4,78; valor de $p = 0,03$). Este estudio concluyó que ante un aumento del riesgo de TB en pacientes con cualquier condición tratados con fármacos anti-FNT, los pacientes deben someterse a pruebas de detección y debe considerarse la profilaxis antituberculosa o el tratamiento concomitante.

Una cohorte retrospectiva coreana,¹⁹ que incluyó 10.863 pacientes tratados con anti-FNT, documentó la disminución significativa del riesgo de TB con la profilaxis (razón de tasas de incidencia: 0,33; IC 95 %: 0,17-0,63), con una tasa de incidencia de TB por 1000 personas/año menor en el grupo tratado (4,07; IC 95 %: 1,55-6,60) en comparación con el grupo no tratado (12,34; IC 95%: 9,96-14,72).

Profilaxis de la tuberculosis con anti-IL-17

Una RSL que incluyó 23 estudios²⁰ donde la intervención fue la administración de los anti-IL-17 secukinumab e ixekizumab. Respecto al secukinumab, un análisis retrospectivo de cinco ECA incluyó 2044 sujetos que recibieron dosis de 300 o 150 mg (2724,6 paciente/año). Un total de 107 pacientes fue positivo al tamizaje para TB latente, tratados con isoniazida o rifampicina según las guías locales. Después de una mediana de 364 días de seguimiento no se presentaron casos de reactivación de TB. De los pacientes que reci-

bieron profilaxis antituberculosa, ninguno suspendió secukinumab. El estudio más reciente, que agrupó 21 ECA de secukinumab y datos de vigilancia poscomercialización, incluyó 7355 pacientes con una exposición global de 16.226,9 pacientes/año y 96.054 pacientes/año de vigilancia poscomercialización. Los pacientes con TB latente fueron tratados y no se notificaron casos de reactivación de la TB.

Para el ixekizumab, en un análisis *post hoc* de datos de seguridad de 11 ECA que incluyeron 5730 pacientes con psoriasis (13.479 pacientes/año de exposición), 188 pacientes cumplieron al menos uno de los siguientes criterios: resultado IGRA positivo, prueba de tuberculina (TST) positiva y antecedente documentado de TB. De estos pacientes, cuatro tuvieron un IGRA/TST positiva después de 286-819 días de tratamiento con ixekizumab, y solo uno continuó con el tratamiento a partir de entonces. Otros 72 pacientes desarrollaron TB latente como evento emergente del tratamiento. Otro análisis integrado de siete ECA que incluyó 4209 pacientes tratados con ixekizumab (exposición total de 6480 pacientes/año) encontró, al tamizaje, 102 pacientes con posible TB latente que fue tratada, sin reporte de casos de reactivación.

Profilaxis de la tuberculosis con anti-L-23

Con los datos de seguridad de dos ECA²¹ se evaluó el tratamiento de la TB latente en 130 pacientes con psoriasis moderada a grave (guselkumab, $n = 69$; adalimumab, $n = 36$; placebo, $n = 25$). No se notificó TB activa entre los pacientes tratados con guselkumab, con y sin TB latente, hasta la semana 100. Dos casos de TB activa ocurrieron en pacientes sin TB latente tratados con adalimumab. Se concluyó que el tratamiento de la TB latente fue eficaz en todos los grupos para prevenir la reactivación de la TB. Otro análisis de datos de seguridad de 11 ECA,²² que incluyó pacientes con psoriasis tratados con risankizumab, reportó ocho eventos de TB latente (0,4 eventos/100 personas/año) y ninguno de TB activa durante el tratamiento. Entre los 72 pacientes que recibieron profilaxis de la TB latente en los estudios fase III de risankizumab, ninguno desarrolló TB activa durante un seguimiento promedio de 61 semanas en el análisis agrupado.²²

Risankizumab es el único de los productos biológicos inhibidores de la IL-12/23, IL-17 e IL-23 con alguna evidencia documentada en pacientes con tuberculosis

latente sin profilaxis. En el estudio IMMhance, en el que los pacientes con TB latente podían no ser tratados según el criterio de los investigadores, ninguno de los 31 pacientes con TB latente desarrolló TB activa durante un período de seguimiento de 55 semanas.²³

Por esta razón, y dada la alta prevalencia de tuberculosis en Colombia, el panel consideró pertinente la inclusión de la recomendación número 3 para abordar los casos en los que el paciente no puede ser tratado de su TB latente. Sin embargo, no se desconoce que en un futuro nuevos datos y análisis determinen resultados favorables de anti-IL-17 u otros grupos anti-IL en este escenario en particular.

Profilaxis de la tuberculosis con anti-IL-12/IL-23

El resumen de los datos de seguridad de pacientes tratados con ustekinumab en los estudios PSUMMIT 1 y PSUMMIT 2 no reportó ningún caso de TB activa en 705 pacientes con psoriasis tratados con 45 mg o 90 mg durante el seguimiento de 1482 pacientes a 4 años.²⁴ En un estudio que incluyó 167 pacientes con psoriasis y TB latente tratados con ustekinumab e isoniazida, ninguno presentó reactivación de la TB.²⁵ En un estudio realizado en Taiwán, con carga intermedia de TB, tampoco se presentó reactivación de la TB con o sin quimioprofilaxis después de un seguimiento de 2 años en 27 pacientes con psoriasis y TB latente tratados con ustekinumab. La tasa de seroconversión fue del 7,3% con ustekinumab, que es más baja en comparación con el 14,3% reportado con anti-FNT en la misma población.²⁶

Profilaxis de la tuberculosis según estudios de vida real

En un estudio japonés, que incluyó 1117 pacientes con psoriasis que recibieron agentes biológicos durante una media de 3,54 años, el 5,8% tuvo una IGRA positiva al tamizaje (n = 65).²⁴ La TB activa se desarrolló en dos pacientes después de la administración de anti-FNT (ambos TB miliar). Uno de los casos fue un paciente con TB latente que había recibido profilaxis con isoniazida (1/63) y adalimumab, mientras que el otro, no determinado como TB latente, no recibió isoniazida (1/949) y recibió infliximab y adalimumab. Si bien la tasa de incidencia de TB fue baja (0,36%) considerando el período de observación del biológico, los autores concluyeron que el tamizaje negativo o el tratamiento con isoniazida no asegura que una persona no desa-

rrolle TB.

En el registro observacional prospectivo SABIO (*South African Biologics Registry*),²⁷ se identificaron 96 casos de TB entre 1999 y 2017 (cuatro casos de artritis psoriásica). La tasa de TB fue de 1240/100.000 personas/año para los usuarios de biológicos (n = 96) frente a una cohorte sin tratamiento biológico (0/100.000 años), con una diferencia en la tasa de incidencia de 0,0124 ($p < 0,0001$). La reactivación de la TB se produjo en el 47% de los casos, más frecuentemente con agentes anti-FNT monoclonales en comparación con otros biológicos, mientras que los nuevos casos de TB se asociaron con todos los medicamentos biológicos. El riesgo de desarrollar reactivación de la TB en casos de tamizaje positivo, pese al tratamiento, fue del 1,4%.

Otros estudios observacionales^{28,29} han encontrado que, en pacientes adultos con psoriasis moderada a grave, la profilaxis con isoniazida es eficaz para prevenir la reactivación de la TB en aquellos con TB latente que reciben terapia biológica: anti-FNT- α (infliximab, adalimumab y etanercept), anti-CD11 (efalizumab) o anti-IL-12/IL-23 (ustekinumab), con seguimientos a largo plazo (hasta 4 años).

En conclusión, la evidencia respecto al uso de profilaxis en TB latente en pacientes con psoriasis tratados con biológicos es, generalmente, de baja calidad, la mayoría proveniente de análisis agrupados de ensayos clínicos y estudios observacionales. Los hallazgos exponen diferencias en la incidencia de reactivación de la TB entre las clases de biológicos, lo que sugiere un mayor riesgo de reactivación con anti-FNT y un menor riesgo con inhibidores de la IL-23 o IL-17.

EVIDENCIA PARA EL MARCO DE DECISIÓN

La incidencia de TB en el país continúa siendo alta, aunque las tasas han disminuido de 2019 a 2020 (20,88 vs. 27,69 por cada 100.000 habitantes).³⁰ El panel considera además que la TB es una enfermedad catastrófica y potencialmente mortal, por lo que evitar su reactivación en escenarios de riesgo constituye una prioridad. En el balance riesgo-beneficio de la profilaxis anti-TB en pacientes con psoriasis que reciben biológicos, se considera que el beneficio de la intervención, aunque no es contundente, es mayor que los riesgos.

Tabla 9. De la evidencia a la decisión en la profilaxis de la tuberculosis

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
¿El problema es prioridad?	Sí
¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables previstos por la intervención?	Moderada
¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables previstos por la intervención?	Pequeña
Balace de efectos	Probablemente favorece a la intervención
Valores y preferencias	Probablemente importante
Factibilidad de la implementación	Sí

Aunque es discutido el momento ideal para iniciar la profilaxis, se sabe que la reactivación de la TB ocurre, generalmente, en la tercera o cuarta semana de iniciado el tratamiento biológico. Considerando los aspectos mencionados, se destaca la importancia de priorizar las decisiones terapéuticas individualizadas

de acuerdo con las condiciones del paciente y el estadio de la enfermedad. Se espera que la intervención tenga un impacto importante en las preferencias del paciente con TB latente ante la probabilidad de reducción del riesgo de reactivación (**Tabla 9**).

METAS DEL TRATAMIENTO

¿En pacientes con psoriasis en placas debe cambiarse la meta de tratamiento de PASI 75 a PASI 90, PASI 100 o PASI absoluto ≤ 3 ?

RECOMENDACIONES

4	<p>En pacientes con psoriasis en placa moderada a grave se recomienda como meta de tratamiento alguna de las siguientes opciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASI absoluto ≤ 3; 0 • PASI 75 con DLQI < 5; 0 • PASI 90 <p><i>(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja a moderada)</i></p>
----------	---

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

La evidencia relacionada con las metas de tratamiento incluye 10 estudios. Un análisis *post hoc*³¹ de ECA que incluyó pacientes con psoriasis en placa moderada a grave tratados con secukinumab o etanercept ($n = 1470$) estimó una mayor proporción de respondedores PASI 90-100 frente a PASI 75-89, que tuvieron respuestas DLQI 0/1 a la semana 12 (69,4% vs. 47,1%; $p < 0,001$) y respuesta sostenida DLQI 0/1 a la semana 52 (74,0% vs. 56,7%; $p < 0,001$). En otro análisis *post hoc*,³² realizado en 1054 pacientes con psoriasis en placa moderada a grave tratados con secukinumab o ustekinumab, las proporciones de pacientes con DLQI 0/1 fueron similares entre las categorías equivalentes de PASI absoluto y respuesta PASI: el 70% de los pacientes con PASI absoluto ≤ 5 y el 69% de los pacientes con PASI 75 alcanzaron DLQI 0/1. Se observó una proporción ligeramente más alta de pacientes que alcanzaron DLQI 0/1 en aquellos con un PASI absoluto ≤ 2 (76%), PASI 90 (76%) o PASI 100 (82 %).

En un ensayo secundario de un estudio clínico y *post hoc*,³³ realizado en pacientes ($n = 1829$) con psoriasis del cuero cabelludo, palmas o plantas y uñas en tratamiento con guselkumab frente a adalimumab, se identificaron como indicadores para lograr un DLQI 0 o 1 a la semana 24 los siguientes: respuesta PASI a la semana 24 (OR: 0,786; IC 95%: 0,721-0,858; $p < 0,001$), respuesta IGA a la semana 24 (OR: 0,683; IC 95%: 0,548-0,850; $p < 0,001$) y respuesta ss-IGA a la semana 24 (OR: 0,780; IC 95%: 0,652-0,932; $p = 0,006$).

El estudio de Papp y colaboradores,³⁴ que fue una extensión de un ensayo clínico fase III y abierto, incluyó pacientes con psoriasis moderada a grave tratados con risankizumab durante 172 semanas ($n = 799$). El DLQI 0/1 se alcanzó en más del 66 % de los pacientes a la semana 16, en más del 77 % a la semana 52 y en más del 78 % luego de 172 semanas de tratamiento. Más de la mitad de los pacientes (56,9 %) alcanzaron tanto el PASI 90 como el DLQI 0/1 después de 16 semanas de tratamiento; este porcentaje aumentó a ≥ 70 % en el estudio y se mantuvo estable hasta las 172 semanas de tratamiento. Otro estudio (ECA fase II),³⁵ que incluyó 166 pacientes con psoriasis moderada a grave que recibieron risankizumab o ustekinumab, reportó una reducción media en la puntuación DLQI desde el inicio del 100 % en el grupo de risankizumab y del 91 % en el grupo de ustekinumab, a la semana 12. Así mismo, se logró un DLQI de 0 o 1 en el 72 % de los pacientes que recibieron risankizumab, y en el 53 % de los que

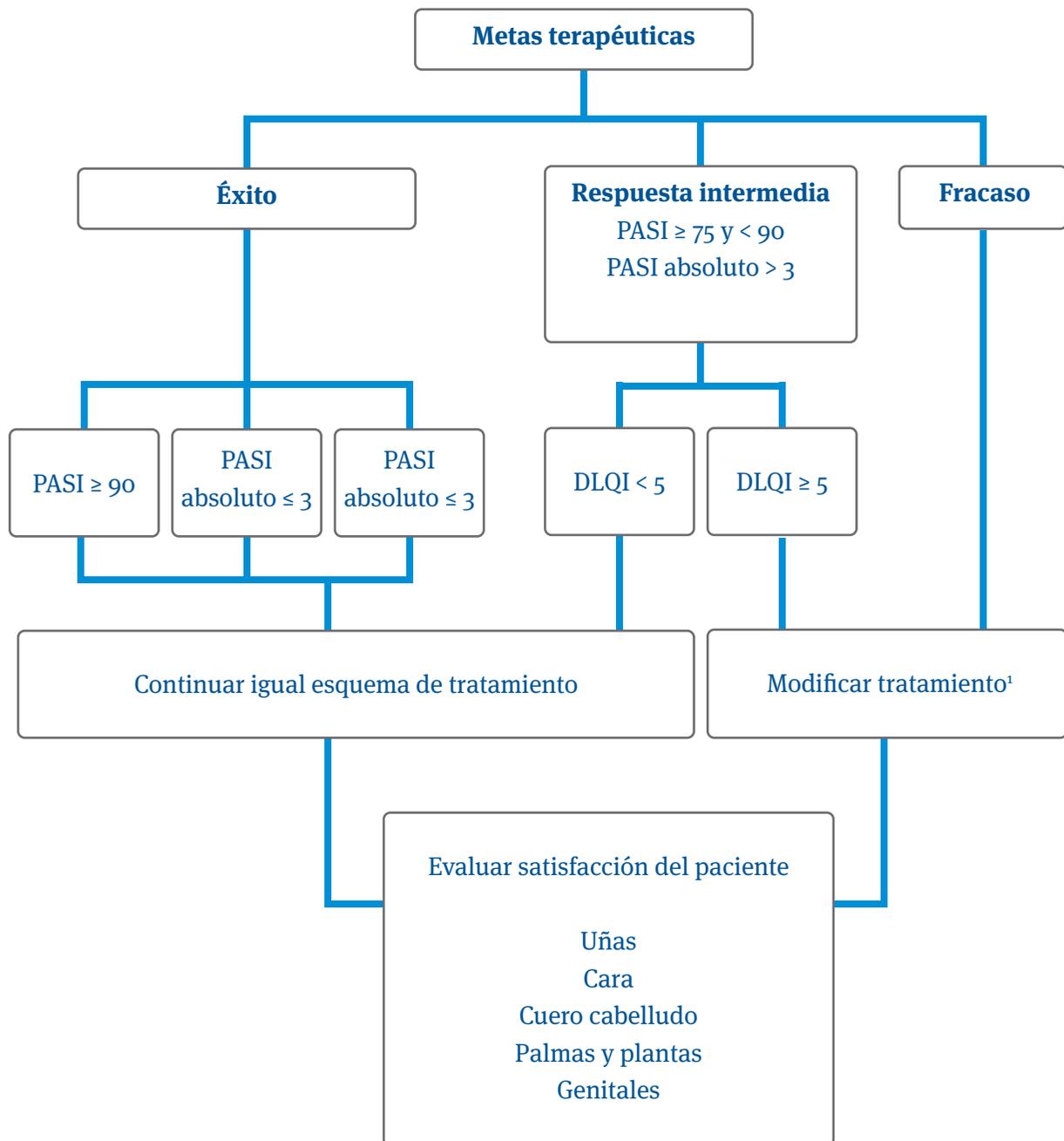
recibieron ustekinumab. En general, el porcentaje de pacientes en los que se alcanzó un DLQI de 0 o 1 se correlacionó con disminuciones en el PASI y la sPGA, y el 94 % de los pacientes en los que se logró PASI 100 tuvo un DLQI de 0 o 1. Los cambios desde la línea de base en EQ-5D VAS y el índice EQ-5D fueron consistentes con las disminuciones en la puntuación DLQI.

Dos ensayos clínicos fase III³³ también evaluaron diferentes resultados en pacientes con psoriasis. En UNCOVER-2 ($n = 1224$), en los pacientes tratados con ixekizumab (cada 4 semanas), el 77,5 % (IC: 69,5-80,8) y el 35,9 % (IC: 28,2-43,6) obtuvieron el PASI 75 en comparación con placebo y etanercept, respectivamente. En UNCOVER-3 ($n = 1346$), el 84,2 % (IC: 71,0-82,8) y el 30,8 % (IC: 23,7-37,9) obtuvieron el PASI 75 en comparación con placebo y etanercept, respectivamente. A la semana 12, la mayoría de los pacientes que recibieron ixekizumab cada dos semanas (68 %-71 %) logró una respuesta PASI 90 y aproximadamente el 40 % tenía un PASI 100. En ambos estudios, el DLQI 0/1 lo alcanzaron en mayor proporción aquellos que lograron un PASI 100 (78 % y 85 %, respectivamente; $p < 0,0001$) o un PASI 90-99 (66 % y 64 %, respectivamente; $p = 0,0004$) en comparación con los pacientes con mejoras del 75 %-89 % en el PASI (52 % de los pacientes en cada estudio).

Una cohorte en el Reino Unido,³⁶ que incluyó 13.422 pacientes con psoriasis en tratamiento sistémico (incluidos biológicos), describió el uso del PASI relativo o absoluto y de PGA. Esta evidencia mostró que un PASI absoluto ≤ 2 fue concordante con un PASI 90 en el 90% de los casos y que un PASI absoluto ≤ 4 fue concordante con un PASI 75 en el 88 % de los casos. Por otro lado, se encontró una fuerte correlación entre PASI y PGA (coeficiente de Spearman: 0,92). La PGA con aclaramiento total/casi total fue concordante con un PASI ≤ 2 en el 90% de los casos (coeficiente Kappa de Cohen: 0,78; IC 95%: 0,77-0,79). El acuerdo entre PASI 75 y PASI ≤ 4 fue del 88% (coeficiente Kappa: 0,76; IC 95%: 0,75-0,77). Finalmente, el PASI ≤ 4 fue concordante con una PGA leve o mejor (es decir, PGA leve, con aclaramiento total o casi total) en el 90% de los casos (Kappa: 0,77; IC 95%: 0,77-0,78).

Otro estudio observacional de corte transversal,³⁷ realizado en 235 pacientes tratados con biológicos infliximab, adalimumab, ustekinumab o secukinumab, reveló que un puntaje PASI de 4,7, inferior a 3,8 y de 2,2 fue el punto de corte para lograr un DLQI inferior a 5, de 3 y de 0/1, respectivamente. El 82,6 % de los pa-

Figura 1. Metas terapéuticas en el manejo de la psoriasis del adulto



¹Optimizar el tratamiento existente (aumentar la dosis o disminuir el intervalo) o agregar tratamiento tópico o sistémico, y ante no mejoría, cambiar de tratamiento.

Adaptada de: Amatore F, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(3):464-83.⁴¹

cientes que alcanzaron un DLQI 0/1 también lograron un PASI 100. Sin embargo, los autores consideraron que incluso los pacientes con un PASI 0 y ninguna lesión podrían sufrir un deterioro de la calidad de vida, y que, en general, los valores de PASI absoluto deben ser inferiores a 2,2 para considerar al paciente en remisión desde el DLQI.

El Registro PsoReg,³⁸ que incluyó pacientes que no habían sido tratados con biológicos, con resultados de PASI, DLQI y EQ-5D antes (máximo 6 meses) y después (3 a 12 meses) de iniciar los biológicos (n = 515), describió que el DLQI y el EQ-5D mejoraron, en diferente magnitud, en todos los grupos que respondieron ($p < 0,001$). Los pacientes que alcanzaron un PASI 100 tuvieron un menor PASI absoluto antes del *switch*, así como mejoras inferiores en calidad de vida con respecto a los pacientes con aclaramiento casi total. Otro estudio realizado en 18 centros en la República Checa³⁹ sobre el tratamiento biológico con risankizumab, que incluyó 154 pacientes con psoriasis en placas moderada a grave y en seguimiento durante 52 semanas, encontró que las respuestas PASI 90 y PASI 100 fueron independientes del tratamiento biológico anterior y que la reducción en la puntuación DLQI fue más significativa en el grupo PASI 100 que en el grupo PASI 90.

En conclusión, la evidencia respecto a la relación entre las metas PASI y los desenlaces reportados por el paciente (calidad de vida y satisfacción del paciente) proviene de desenlaces secundarios de ensayos clínicos, análisis *post hoc* y estudios observacionales. Se observa una buena correlación entre un PASI absoluto ≤ 2 y una respuesta PASI 90, y entre un PASI absoluto ≤ 4 y una respuesta PASI 75. En general, a mayor respuesta PASI, mayor calidad de vida. Los estudios también sugieren que, aunque una mejora en el PASI 75 ha sido considerada como un objetivo de tratamiento exitoso, las nuevas terapias indican niveles aún más altos de respuestas clínicas alcanzables (PASI 90 y PASI 100). A partir de estos hallazgos y de la necesidad evidente de objetivos más acordes con la realidad terapéutica actual y las necesidades de los pacientes,⁴⁰ el grupo de expertos de esta GPC recomienda el esquema descrito en la **Figura 1**, que presenta las metas orientadoras de las decisiones terapéuticas en el manejo de la psoriasis.

EVIDENCIA PARA EL MARCO DE DECISIÓN ETD

Las metas de tratamiento en psoriasis son un tema prioritario porque determinan las conductas terapéuticas y, en gran parte, la elección de los medicamentos. En relación con el balance riesgo-beneficio, estudios y práctica clínica evidencian una calidad de vida adecuada a partir de un PASI 75, sin mejoras significativas en la calidad de vida a partir de un PASI 90. Aunque nuevos tratamientos como la IL-17 y la IL-23 han demostrado puntajes PASI 90 y PASI 100, las guías colombianas vigentes para el manejo de la psoriasis sugieren una meta de tratamiento de PASI 75 y se mantiene la orientación de manejo inicial con tratamientos convencionales antes de la indicación de tratamiento biológico. Este panel insta a los médicos tratantes a mantener el adecuado escalonamiento terapéutico a partir de la terapia convencional de inicio, el uso de instrumentos como el PASI, el PASI absoluto y el DLQI, y la evaluación individualizada de los pacientes.

Desde la perspectiva de los pacientes, es fundamental la detección temprana de la enfermedad, la adherencia al tratamiento (ya sea convencional o biológico), el acceso a los tratamientos, el seguimiento por el experto, el cambio de la terapia solo de ser necesario y el manejo de la enfermedad que permita una adecuada calidad de vida incluso con un PASI 75. En este sentido, se destaca que el logro de las metas terapéuticas depende en gran medida del manejo interdisciplinario (**Tabla 10**).

Tabla 10. De la evidencia a la decisión en las metas del tratamiento

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
¿El problema es prioridad?	Sí
¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables previstos por la intervención?	Moderada
¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables previstos por la intervención?	Pequeña
Balace de efectos	Probablemente favorece a la intervención
Valores y preferencias	Probablemente importante
Factibilidad	Sí

PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO

¿Cuál es el tratamiento farmacológico biológico más indicado en adultos con psoriasis moderada a grave?

RECOMENDACIONES

5	<p>En adultos con psoriasis moderada a grave, en quienes las terapias sistémicas no biológicas hayan fallado o estén contraindicadas, se recomienda el uso de inhibidores de la IL-17 e IL-23. Otras opciones de tratamiento son anti-FNT e inhibidores de la IL-12/23.</p> <p><i>(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada a alta)</i></p>
----------	--

PBP

La elección del medicamento biológico que será administrado debe ser individualizada teniendo en cuenta la gravedad y extensión de la enfermedad, las comorbilidades*, los tiempos de acción del medicamento, las preferencias del paciente, el perfil de eventos adversos de la terapia y la disponibilidad en el país.

PBP

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

*Uveítis, artritis psoriásica, enfermedad autoinmunitaria asociada, cáncer, virus de la inmunodeficiencia humana, embarazo y enfermedad inflamatoria intestinal.

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Para la evidencia respecto al tratamiento biológico, se incluyeron dos RSL^{42,43} y nueve ECA. Una RSL de Cochrane,⁴² que incluyó 140 ECA, comparó la eficacia y seguridad de agentes sistémicos convencionales, moléculas pequeñas y biológicos en personas con psoriasis moderada a grave. El metaanálisis en red mostró que todas las intervenciones fueron significativamente más eficaces que el placebo en términos de alcanzar un PASI 90. A nivel de clase, los tratamientos biológicos anti-IL17, anti-IL-12/23, anti-IL-23 y anti-FNT fueron significativamente más eficaces para alcanzar un PASI 90 que las moléculas pequeñas y los agentes sistémicos convencionales. A nivel de fármaco, infliximab, todos los fármacos anti-IL-17 (ixekizumab, secukinumab, bimekizumab y brodalumab) y los anti-IL-23 (risankizumab y guselkumab, pero no tildrakizumab) fueron significativamente más eficaces para alcanzar un PASI 90 que ustekinumab y tres agentes anti-FNT: adalimumab, certolizumab y etanercept.

Otra RSL,⁴³ que identificó ECA fase II, III y IV para psoriasis moderada a grave, reportó que, a corto plazo (71 ECA), las tasas de respuesta PASI 90 fueron más altas para ixekizumab (72,9 %; SUCRA: 0,951), seguido de risankizumab (72,5 %; 0,940) y brodalumab (72,0 %; 0,930), siendo significativamente más altas que las reportadas para guselkumab (65,0 %; 0,795), secukinumab (65,0 %; 0,794), infliximab (56,8 %; 0,702), certolizumab (400 mg: 49,6%; 0,607; 200 mg: 42,2%;

0,389), ustekinumab (90 mg: 47,9%; 0,568), adalimumab (43,0 %; 0,410), tildrakizumab (200 mg: 39,7%; 0,327; 100 mg: 37,2 %; 0,268), etanercept (18,0%; 0,171), apremilast (12,4%; 0,090) y dimetilfumarato (12,2%; 0,092). Las tasas de respuesta PASI 100 fueron más altas para ixekizumab (41,4%), risankizumab (40,8%) y brodalumab (40,3%).

A largo plazo (11 ECA), la tasa PASI 90 fue más alta para risankizumab (85,3%; SUCRA: 0,998), seguido de brodalumab (78,8%; 0,786), guselkumab (78,1%; 0,760), ixekizumab (72,1 %; 0,577), secukinumab (67,0%; 0,450), ustekinumab (en función del peso: 55,0%; 0,252), adalimumab (51,6%; 0,176) y etanercept (37,9%; 0,001). Risankizumab tuvo la tasa de respuesta PASI 100 más alta (65,4%). Esta RSL concluyó que ixekizumab y risankizumab tuvieron la mayor eficacia a corto plazo y risankizumab tuvo la mayor eficacia a largo plazo.

En conclusión, la evidencia respecto al tratamiento biológico en adultos con psoriasis moderada a grave proviene de RSL y ensayos clínicos aleatorizados, de moderada a alta calidad. La evidencia de comparaciones indirectas revela un mayor efecto en el logro de metas PASI para los inhibidores de interleucinas en comparación con los anti-FNT. No se reportaron diferencias significativas en relación con los eventos adversos serios. Se requieren más ensayos aleatorizados con comparadores activos.

A continuación, se describe la evidencia para cada uno de los biológicos descritos en la actualización.

Ixekizumab

Un estudio,⁴⁴ que comparó la seguridad y eficacia de ixekizumab (n = 136) frente a ustekinumab (n = 166) durante 52 semanas de tratamiento (IXORA-S), encontró un número significativamente mayor de pacientes tratados con ixekizumab ($p < 0,01$) que informó un PASI 90 (76,5 %), respuesta sPGA de 0 (52,9 %) o respuesta sPGA 0 o 1 (82,1 %) frente al comparador (PASI 90: 59%; sPGA de 0: 36,1 %; sPGA 0 o 1: 65,1 %). Los EA emergentes del tratamiento, los EA graves y las tasas de interrupción no fueron diferentes entre los grupos de tratamiento. Las reacciones en el lugar de la inyección ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo tratado con ixekizumab (16,3 % vs. 1,2 % con ustekinumab; $p < 0,001$).

Secukinumab

El estudio CLARITY,⁴⁵ que comparó secukinumab en 300 mg (n = 550) y ustekinumab en 45/90 mg (n = 552), encontró que el secukinumab fue superior en la proporción de pacientes que lograron una mejora PASI 90 (73,2% vs. 59,8 %; OR: 1,84; IC 95 %: 1,41-2,41; $p < 0,0001$), respuestas IGA 0 o 1 (76,0 % vs. 60,2 %; OR: 2,12; IC 95 %: 1,61-2,79; $p < 0,0001$) y DLQI (o/1) (69,9 % vs. 61,2 %; $p = 0,0028$). Las proporciones de pacientes con cualquier EA fueron comparables entre los brazos de tratamiento. La incidencia de infecciones por *Candida* sp. fue ligeramente mayor en el grupo de secukinumab (2,4 % vs. 0,7 %), pero ninguna se consideró grave o dio lugar a la interrupción del tratamiento.

Otro estudio,⁴⁶ fase IIIb, aleatorizado y doble ciego, que comparó secukinumab y ustekinumab durante 52 semanas y que incluyó 676 sujetos, demostró superioridad del secukinumab con mejora en el PASI 90 (76 % vs. 61 %; $p < 0,0001$), PASI 100 (46 % vs. 36 %; $p = 0,0103$) y respuestas IGA 0 o 1 (80 % vs. 65 %; $p < 0,0001$). Los sujetos que recibieron secukinumab informaron mayores reducciones en el dolor, picazón y descamación relacionados con la psoriasis, y una mayor mejoría en todas las medidas de calidad de vida evaluadas, con respuesta DLQI o/1 a la semana 52 del 72 % con secukinumab frente a un 59 % con ustekinumab ($p = 0,008$). La seguridad y la tolerabilidad fueron comparables.

Dos ensayos fase III, doble ciego y a 52 semanas,⁴⁷ asignaron 738 (ERASURE) y 1306 pacientes (FIXTURE) a

secukinumab subcutáneo, en una dosis de 300 mg o 150 mg, placebo o etanercept (solo en FIXTURE). Los resultados mostraron que la proporción de pacientes que alcanzaron un PASI 75 a la semana 12 fue mayor con secukinumab en comparación con placebo o etanercept: en ERASURE, las tasas fueron del 81,6 % para secukinumab en 300 mg, del 71,6 % para secukinumab en 150 mg y del 4,5 % para placebo; en FIXTURE, las tasas fueron del 77,1 % para secukinumab en 300 mg, del 67,0 % para secukinumab en 150 mg, del 44,0 % para etanercept y del 4,9 % para placebo ($p < 0,001$ para cada dosis de secukinumab vs. comparadores). La proporción de pacientes con una respuesta IGA 0 o 1 a la semana 12 fue significativamente mayor con cada dosis de secukinumab que con placebo o etanercept. Las tasas de infección fueron similares entre secukinumab y etanercept.

Guselkumab

Un ECA,⁴⁸ que comparó guselkumab (100 mg) con adalimumab (80 mg) y placebo en pacientes con psoriasis tratados durante 1 año, encontró que guselkumab fue superior en IGA o/1 y PASI 90 a la semana 16 (85,1 % vs. 65,9 % y 73,3 % vs. 49,7 %), semana 24 (84,2 % vs. 61,7 % y 80,2 % vs. 53,0 %) y semana 48 (80,5 % vs. 55,4 % y 76,3 % vs. 47,9 %). Las tasas de eventos adversos fueron comparables entre los tratamientos.

El estudio ECLIPSE⁴⁹ fue un ensayo fase III, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con comparador, realizado en 142 centros clínicos ambulatorios en nueve países. Pacientes con psoriasis en placas moderada a grave, candidatos a fototerapia o terapia sistémica, recibieron guselkumab (100 mg en las semanas 0 y 4 y luego cada ocho semanas) o secukinumab (300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego cada cuatro semanas). La proporción de pacientes con respuesta PASI 90 a la semana 48 fue mayor en el grupo de guselkumab que en el grupo de secukinumab (84 % vs. 70%; $p < 0,0001$).

Risankizumab

Los estudios multicéntricos UltIMMa-1 y UltIMMa-2⁵⁰ evaluaron la eficacia de risankizumab (150 mg) en comparación con placebo o ustekinumab (45 mg o 90 mg según el peso por dosis) en pacientes con psoriasis en placas crónica de moderada a grave. Como resultados, risankizumab mostró una eficacia superior, con un perfil de eventos adversos del tratamiento similares en todos los grupos.

El estudio IMMerge,⁵¹ que incluyó 327 pacientes con psoriasis provenientes de nueve países, comparó la eficacia y seguridad de risankizumab (150 mg) frente a secukinumab (300 mg) durante 52 semanas. Se reportó que risankizumab no fue inferior a secukinumab en la proporción de pacientes que alcanzaron un PASI 90 a la semana 16 (73,8 % vs. 65,6 %; diferencia de 8,2 %; IC 95 %: -2,2-18,6; margen de no inferioridad del 12 %) y superior a secukinumab a la semana 52 (86,6 % vs. 57,1%;

diferencia del 29,8 %; IC 95 %: 20,8-38,8; $p < 0,001$). La superioridad de risankizumab, comparado con secukinumab, también se demostró en las respuestas PASI 100 y PASI 75 a la semana 52 ($p < 0,001$). No se identificaron nuevos problemas de seguridad.

USO PREVIO DE BIOLÓGICO

¿Cuál es el tratamiento farmacológico biológico más indicado en pacientes con psoriasis con falla terapéutica al primer biológico instaurado?

RECOMENDACIONES

6	<p>En pacientes con psoriasis en placa moderada a grave y con falla terapéutica a anti-FNT o ustekinumab se recomienda el uso de anti-IL-17 o anti-IL-23.</p> <p><i>(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada a alta)</i></p>
7	<p>En pacientes con psoriasis en placa moderada a grave y con falla terapéutica a anti-IL-17 se recomienda realizar el cambio a anti-IL-23. Otras opciones terapéuticas incluyen el cambio a otro anti-IL-17, a adalimumab o a ustekinumab.</p> <p><i>(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada a alta)</i></p>
8	<p>En pacientes con psoriasis en placa moderada a grave, en quienes se establece la necesidad de cambio del tratamiento biológico debido a un evento adverso relacionado con el medicamento, se recomienda cambiar a un biológico de otra clase terapéutica</p> <p><i>(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada a alta)</i></p>

PBP



En pacientes con psoriasis en placa moderada a grave que requieren cambio de biológico debido a eventos adversos, realice un período de lavado/*washout* antes del inicio de un nuevo biológico.

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

El uso de biológicos en pacientes con psoriasis previamente tratados reviste importancia por la necesidad de generar óptimos cambios terapéuticos y lograr evaluar adecuadamente la respuesta de los nuevos medicamentos en estos escenarios. En ese sentido, se revisó la evidencia del cambio de biológicos ante falla terapéutica y por otras causas (suspendido por cualquier causa como eventos adversos, causas administrativas, preferencias, eficacia, entre otras). A continuación, se presentan los resultados de la evidencia.

Ixekizumab

Un estudio *post hoc*,⁵² que evaluó la eficacia y seguridad del cambio a ixekizumab en pacientes que no respondían al etanercept (UNCOVER-2 y 3), mostró que una proporción sustancial de pacientes con psoriasis moderada a grave experimentaron una mejora rápida y duradera en todas las evaluaciones de eficacia al cambiar a ixekizumab. Entre los que no respondieron a etanercept con sPGA 0/1 (UNCOVER-2) y PASI 75 (UNCOVER-3), el 73 % logró una puntuación de sPGA 0/1 y el 78,2 % alcanzó un PASI 75 después de 12 semanas de tratamiento con ixekizumab. Los perfiles de seguridad en los pacientes que cambiaron de etanercept a ixekizumab fueron similares a los de aquellos que cambiaron de placebo a ixekizumab.

La eficacia de la terapia con inhibidores de la IL-17 después del tratamiento previo con estos mismos inhibidores se evaluó en un ensayo fase 3, aleatorizado, doble ciego (IXORA-P) en pacientes con psoriasis en placas moderada a grave. Se evaluaron 288 pacientes que habían recibido brodalumab o secukinumab anteriormente. Los PASI 75, 90 y 100 en la semana 52 fueron similares entre los pacientes sin tratamiento previo con inhibidores de la IL-17 y los que recibieron inhibidores de la IL-17, con similares resultados de seguridad.⁵¹ Otros estudios, multicéntricos y retrospectivos, que incluyeron seguimientos de 43 pacientes hasta por 12 se-

manas, reportaron la eficacia y la seguridad del cambio a ixekizumab en pacientes previamente tratados con secukinumab, otro agente anti-IL-17.⁵³⁻⁵⁵

Secukinumab

El estudio SIGNATURE⁵⁶ mostró la eficacia de secukinumab en pacientes que fracasaron con el tratamiento previo con anti-FNT- α . Se alcanzó el desenlace principal, con una mejora estadísticamente significativa en las tasas de respuesta (PASI 75) desde el inicio hasta la semana 16 en los grupos de dosis de secukinumab en 300 mg y en 150 mg (65,3 % y 44,3 %, respectivamente; $p < 0,0001$). Después de 72 semanas, en los pacientes que comenzaron y permanecieron con secukinumab en 300 mg, el 77 % logró un PASI 75. Se produjeron mejoras en el DLQI desde el inicio hasta la semana 16, que se mantuvieron hasta la semana 72. El perfil de seguridad fue generalmente consistente con estudios previos de secukinumab, aunque se observó una mayor incidencia de algunos eventos adversos (por ejemplo, infecciones por *Candida* en el 4,2 % de los pacientes en el grupo de secukinumab en 300 mg en las primeras 16 semanas de tratamiento).

Guselkumab

La eficacia de guselkumab a largo plazo fue demostrada en el estudio VOYAGE 1.⁵⁷ Las proporciones de pacientes que alcanzaron un PASI 75, PASI 90, PASI 100, IGA 0/1 e IGA 0 a la semana 100 fueron 94,8 %, 82,1 %, 49,0 %, 82,4 % y 53,8 %, respectivamente. Los resultados mostraron que los pacientes que recibieron guselkumab mantuvieron altos niveles de eficacia durante dos años de tratamiento continuo. Así mismo, los pacientes que recibieron guselkumab después de un año de ser tratados con adalimumab mostraron una mejoría de la eficacia durante dos años.

El estudio VOYAGE 2,⁵⁸ que también evaluó la eficacia y seguridad de guselkumab en comparación con adalimumab para el tratamiento de pacientes con psoriasis

moderada a grave con retirada y retratamiento aleatorizados, encontró a la semana 16 una mayor proporción de pacientes que recibieron guselkumab y alcanzaron un IGA 0/1 (84,1 % vs. 8,5 %) y un PASI 90 (70,0 % vs. 2,4 %) comparado con placebo. En el grupo de los no respondedores a adalimumab que cambiaron a guselkumab, el 66,1 % alcanzó un PASI 90 a la semana 48. Guselkumab mejoró los resultados informados por los pacientes. Los eventos adversos fueron comparables entre los grupos. Este estudio concluyó que guselkumab es un tratamiento de mantenimiento altamente eficaz y bien tolerado, incluso en pacientes que no responden a adalimumab.

El estudio NAVIGATE evaluó la eficacia y seguridad de guselkumab en pacientes con psoriasis con respuesta inadecuada a ustekinumab ($n = 871$).⁵⁹ Una mayor proporción de pacientes en el grupo de guselkumab logró un IGA 0/1 (36,3 % vs. 17,3 %; $p < 0,001$) y alcanzó un PASI 90 (51,1 % vs. 24,1 %; $p < 0,001$), PASI 100 (20,0 % vs. 7,5 %; $p = 0,003$) y DLQI 0/1 (38,8 % vs. 19,0 %; $p = 0,002$) a la semana 52. En general, el 6,7 % de los pacientes del grupo de guselkumab tuvo al menos un EA grave en comparación con el 4,5 % del grupo de ustekinumab.

Risankizumab

El estudio IMMvent, que comparó risankizumab con adalimumab en pacientes con psoriasis en placas moderada a grave,⁶⁰ mostró a la semana 16 un PASI 90 en el 72 % de los 301 pacientes que recibieron risankizumab y en el 47 % de los 304 pacientes que recibieron adalimumab (diferencia absoluta ajustada: 24,9 %; IC 95 %: 17,5-32,4; $p < 0,0001$), y puntuaciones sPGA de 0 o 1 en el 84 % de los pacientes que recibieron risankizumab y el 60 % de los pacientes que recibieron adalimumab (diferencia absoluta ajustada: 23,3 %; IC 95 %: 16,6-30,1; $p < 0,0001$). Se concluyó que el risankizumab mostró una eficacia significativamente mayor que el adalimumab para proporcionar aclaramiento cutáneo en estos pacientes. No se identificaron problemas de seguridad adicionales en los pacientes que cambiaron de adalimumab a risankizumab.

Ustekinumab

Griffiths y colaboradores,⁶¹ que compararon ustekinumab y etanercept en psoriasis moderada a grave ($n = 903$), reportaron un PASI 75 en el 67,5 %, 73,8 % y 56,8 % de los pacientes que recibieron ustekinumab en 45 o 90 mg o etanercept, respectivamente ($p = 0,01$

y $p < 0,001$, respectivamente) a la semana 12. Entre los pacientes que no respondieron a etanercept, el 48,9% tuvo un PASI 75 dentro de las 12 semanas posteriores al cambio a ustekinumab. Uno o más eventos adversos ocurrieron hasta la semana 12 en el 66,0 % y 69 % de los pacientes que recibieron 45 y 90 mg de ustekinumab, respectivamente, y en el 70,0 % de los que recibieron etanercept. En cuanto a la seguridad, el 1,9 %, 1,2 % y 1,2 %, respectivamente, tuvieron eventos adversos graves. Los patrones de seguridad fueron similares antes y después del cambio de etanercept a ustekinumab. Este estudio concluyó que la eficacia de ustekinumab en dosis de 45 o 90 mg fue superior a la de etanercept en dosis altas durante un período de 12 semanas en pacientes con psoriasis.

En la **Tabla 11** se presentan los reportes de evidencia disponibles sobre la respuesta a biológicos en pacientes con uso previos de estos fármacos.

En conclusión, se determinó que los pacientes con pobre respuesta a anti-FNT y ustekinumab tienen una mejor eficacia después de cambiar a anti-IL-23 e IL-17. Los datos de vida real muestran que el cambio intracase en individuos con falla a anti-IL-17 sigue siendo eficaz. En cuanto al cambio de biológico debido a los efectos adversos, se prefiere la transición a un agente con diferente modo de acción, especialmente en eventos adversos específicos de clase.

EVIDENCIA PARA EL MARCO DE DECISIÓN ETD SOBRE LA ELECCIÓN DE BIOLÓGICOS EN ADULTOS CON PSORIASIS MODERADA A GRAVE

De acuerdo con la evidencia descrita, las intervenciones recomendadas han demostrado ser eficaces y seguras. El balance riesgo-beneficio es mayor para el uso de los tratamientos biológicos cuando el paciente cumple los criterios para indicar estos tratamientos. Es importante siempre considerar que la elección de un agente biológico depende de múltiples aspectos relacionados con el paciente, tales como: comorbilidades, enfermedades asociadas, riesgo de infecciones, áreas de difícil tratamiento, sobrevida del biológico, impacto en la calidad de vida e inmunogenicidad.⁶³ Con respecto a la seguridad de los biológicos, los informes más frecuentes sobre reacciones en el sitio de la inyección

Tabla 11. Evidencia de respuesta PASI en pacientes con uso de biológico previo

Intervención	Estudio	Biológico previo	Tiempo de evaluación	PASI 90	PASI 100
Anti-IL-23					
Guselkumab	VOYAGE 1	Adalimumab	Semana 100	81,1 %	51,6 %
	VOYAGE 2	Adalimumab	Semana 100	81,4 %	51,4 %
	ECLIPSE	Anti-FNT	Semana 48	76,8 %	57,3 %
		IL-12/23i, IL-23i (excluido guselkumab)	Semana 48	73,3 %	55,6 %
		IL-17i (excluido secukinumab)	Semana 48	85,5 %	59,4 %
Risankizumab	LIMMitless ³⁴	Ustekinumab	Semana 84	82,6 %	44,8 %
UltIMMa -1, 2 ⁶²	Anti-FNT	Semana 52	81,3 %	NR	
	IL-17i	Semana 52	78,4 %	NR	
IL-17					
Secukinumab	ECLIPSE	Anti-FNT	Semana 48	58,8 %	42,4 %
		IL-12/23i, IL-23i (excluido guselkumab)	Semana 48	56,8 %	40,9 %
		IL-17i (excluido secukinumab)	Semana 48	68,1 %	52,2 %
IL-12/23					
Ustekinumab	UltIMMa -1, 2 ⁶²	Anti-FNT	Semana 52	32,6 %	NR
		IL-17i	Semana 52	42,9 %	NR

FNT: factor de necrosis tumoral; IL: interleucina; NR: no registra.

descritos por la FDA⁶⁴ reportan eritema, dolor y reacción al ixekizumab; hematomas, dolor y hemorragia por secukinumab; y dolor, induración e hinchazón para ustekinumab. La evidencia también indica que es necesario vigilar cuidadosamente los perfiles de seguridad de estos agentes tanto en los ensayos clínicos como en los registros de vigilancia posteriores a la comercialización para garantizar la seguridad a largo plazo.⁶⁵

Con respecto a la valoración y preferencia de los pacientes, es necesario asegurar tratamientos eficaces garantizando su adherencia, así como un manejo interdisciplinario que permita el logro de las metas definidas. Por un lado, los estudios cualitativos^{66,67} ponen

en evidencia el estigma, la discriminación y los problemas sociales de los pacientes con psoriasis, por lo cual deben emplearse tratamientos eficaces que permitan una mejor calidad de vida, como la necesidad de sensibilizar a la población en general sobre la enfermedad, la adquisición de medicamentos más eficaces que permitan mantener a largo plazo el efecto terapéutico, la aceptación de la enfermedad y la atención por parte de un equipo multidisciplinario.⁶⁷ Por otro lado, los biológicos han tenido un impacto significativo a nivel físico, psicológico y emocional en los pacientes que los requieren; por tanto, sienten temor ante la posible interrupción del tratamiento por las barreras para el acceso que imponen los diferentes actores involucrados en el sistema de salud (**Tabla 12**).⁶⁸

Tabla 12. De la evidencia a la decisión en el uso de biológicos en psoriasis

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
¿El problema es prioridad?	Probablemente sí
¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables previstos por la intervención?	Moderada
¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables previstos por la intervención?	Pequeña
Balance de efectos	Variable
Valores y preferencias	Importante
Factibilidad	Probablemente sí

PSORIASIS EN FORMAS ESPECIALES

¿Cuál es el tratamiento farmacológico biológico más indicado en pacientes con psoriasis en localizaciones como cuero cabelludo, uñas, psoriasis pustulosa, eritrodérmica, invertida o palmoplantar?

RECOMENDACIONES

9

En pacientes con psoriasis del cuero cabelludo que no responden al tratamiento tópico y sistémico convencional o este está contraindicado, se recomienda el uso de (en orden alfabético): guselkumab, ixekizumab o risankizumab, haciendo una elección individualizada del tratamiento. Otras opciones incluyen (en orden alfabético) adalimumab, etanercept, infliximab, secukinumab o ustekinumab.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada a alta)

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Dos RSL y ocho ECA fueron seleccionados como evidencia respecto a la psoriasis del cuero cabelludo. La RSL publicada por Alsenaid y colaboradores⁶⁹ sobre biológicos y moléculas pequeñas incluyó 14 ECA. Entre los productos biológicos medidos por el PSSI, brodalumab, secukinumab e ixekizumab mostraron una alta eficacia en la psoriasis del cuero cabelludo moderada a grave en un subgrupo de pacientes. Tanto brodalumab como ixekizumab demostraron una respuesta rápida en las primeras dos semanas. Guselkumab fue superior a adalimumab, así como ixekizumab fue superior a etanercept. Solo unos pocos estudios informaron acerca de la calidad de vida en el tratamiento de la afectación del cuero cabelludo de los pacientes que mostraron mejoría. Todos los tratamientos exhibieron un perfil de seguridad aceptable.

De manera similar, la actualización de una RSL dirigida a la eficacia de los biológicos y moléculas pequeñas⁷⁰ identificó que el uso de nuevos biológicos (anti-IL-17 y anti-IL-23) parece estar relacionado con una mayor eficacia. Hay que considerar la ausencia de comparaciones directas entre diferentes productos biológicos y moléculas pequeñas y se destaca la necesidad de selección individualizada del tratamiento. A continuación, se describen los ECA específicos que respaldan los principales tratamientos recomendados.

Ixekizumab

En tres ensayos fase III (UNCOVER-1 [n = 1296], UNCOVER-2 [n = 1224] y UNCOVER-3 [n = 1346]), los pacientes fueron aleatorizados a ixekizumab o placebo hasta la semana 12.⁷¹ Se aleatorizaron cohortes adicionales de UNCOVER-2 y UNCOVER-3 a etanercept. Como resultado se encontró que los pacientes con afectación basal del cuero cabelludo alcanzaron un PSSI 90 y 100 a la semana 12 en porcentajes más altos en los pacientes tratados con ixekizumab cada 2 semanas (81,7 % y 74,6%, respectivamente) o ixekizumab cada 4 semanas (75,6 % y 68,9%, respectivamente), en comparación con los pacientes que recibieron placebo (7,6% y 6,7 %, respectivamente; $p < 0,001$ en cada comparación) o etanercept (55,5 % y 48,1 %, respectivamente; $p < 0,001$ en cada comparación). Estos resultados se mantuvieron hasta la semana 60 en los pacientes que continuaron con ixekizumab.

El estudio IXORA-PEDS⁷² evaluó la eficacia de ixekizumab en pacientes de 6 a 17 años con psoriasis en placas moderada a grave y con manifestaciones de psoriasis en diferentes regiones del cuerpo, incluido el cuero cabelludo, y demostró mejoras significativas en este subgrupo de pacientes en cuanto a la calidad de vida y la eliminación completa de la psoriasis (PSSI = 0) frente a placebo a la semana 12.

Secukinumab

Un ECA⁷³ evaluó la eficacia y seguridad de secukinumab (n = 102) en psoriasis del cuero cabelludo moderada a grave a las 24 semanas. A la semana 12, una mayor proporción de pacientes alcanzó una respuesta PSSI 90 con secukinumab en 300 mg (52,9 % vs. 2 % para placebo; $p < 0,001$). Además, significativamente más pacientes que recibieron secukinumab en 300 mg lograron una eliminación completa de la psoriasis del cuero cabelludo a la semana 12 en comparación con aquellos que recibieron placebo (35,3 % vs. 0 %; $p < 0,001$). El perfil de seguridad de secukinumab fue consistente con lo informado en estudios previos fase III.

Guselkumab

La eficacia de guselkumab a largo plazo fue demostrada en el estudio VOYAGE 1,⁵⁷ en el que fue comparado con adalimumab (semanas 0-48) y un período controlado con placebo (semanas 0-16), después del cual los pacientes con placebo recibieron guselkumab hasta la semana 48. Para el grupo específico con lesiones del cuero cabelludo, el 83,4 % en el grupo de guselkumab, el 70,3 % en el grupo de adalimumab y el 14,5 % en el grupo de placebo alcanzaron un ss-IGA 0/1 a la semana 16, porcentaje que para la semana 24 fue del 84,5 % en el grupo de guselkumab y del 69,2 % en el grupo de adalimumab, y que para la semana 48 fue del 78,3 % y del 60,5 %, respectivamente. En el VOYAGE 2,⁵⁸ para el grupo con lesiones del cuero cabelludo, el 80,6% en el grupo de guselkumab, el 67,0% en el grupo de adalimumab y el 10,9 % en el grupo de placebo alcanzaron un ss-IGA 0/1 a la semana 16, porcentaje que para la semana 24 fue del 85,3 % y del 67,5 % en el grupo de guselkumab y en el grupo de adalimumab, respectivamente.

Un análisis secundario de dos ECA⁷⁴ evaluó la eficacia de guselkumab en comparación con adalimumab y placebo en psoriasis en regiones corporales específicas. De 1829 pacientes aleatorizados, el 86,2 % tenía psoriasis del cuero cabelludo. Guselkumab fue superior al placebo según la proporción de pacientes que alcanzaron una puntuación ss-IGA de 0 o 1 (81,8 % vs. 12,4 %) a la semana 16, y superior a adalimumab (85,0 % vs. 68,5 %) a la semana 24 (ambos $p < 0,001$). El 69,9 % en el grupo de guselkumab alcanzó una puntuación ss-IGA de 0 frente a un 56,3 % en el grupo de adalimumab ($p < 0,001$). Los estudios concluyeron que guselkumab es un tratamiento de mantenimiento alta-

mente eficaz y bien tolerado, incluso en pacientes que no responden a adalimumab.

Risankizumab

El estudio fase II que evaluó risankizumab frente a ustekinumab³⁵ analizó la eficacia del tratamiento en pacientes con psoriasis moderada a grave con manifestaciones en diferentes regiones del cuerpo, entre estas el cuero cabelludo. Se realizó una medición del PPASI, que en el subgrupo de pacientes con lesiones en el cuero cabelludo encontró reducciones en la puntuación PSSI a la semana 12 del 90% en el grupo de ustekinumab en 90 mg y del 94 % en el grupo de risankizumab en 180 mg. Las respuestas se mantuvieron a lo largo del tiempo en comparación con una reducción no sostenida del 82 % en el grupo de ustekinumab.

En conclusión, en psoriasis del cuero cabelludo, la mejor evidencia proviene de ensayos clínicos y de análisis *post hoc*. De acuerdo con los reportes disponibles, el uso de los biológicos más nuevos (anti-IL-17 y anti-IL-23) se relaciona con mejores resultados clínicos en el control de la enfermedad. Sin embargo, faltan comparaciones directas entre diferentes productos biológicos. Las intervenciones con mayor magnitud de cambios en el PSSI son: ixekizumab, guselkumab, risankizumab y ustekinumab.

RECOMENDACIONES EN PSORIASIS ERITRODÉRMICA

10

En el manejo de los pacientes con psoriasis eritrodérmica en quienes esté indicado el tratamiento con biológico se recomienda considerar, de manera individualizada, el uso de (en orden alfabético): guselkumab, infliximab, ixekizumab, secukinumab o ustekinumab.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja a muy baja)

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Esta recomendación proviene de la evidencia de dos RSL con estudios de baja calidad. Oswald y Carrasquillo y colaboradores⁷⁵ revisaron la evidencia de los medicamentos biológicos en el tratamiento de la psoriasis eritrodérmica en función de la respuesta y la tolerabilidad. Se incluyeron 43 artículos (informes y series de casos y estudios no controlados) con 179 pacientes, quienes en su mayoría respondieron en algún momento durante el tratamiento biológico, con un mayor nivel de evidencia para infliximab, ustekinumab, ixekizumab y guselkumab. La infección fue el evento adverso más frecuente (n = 35). Por su parte, la revisión de Reynolds⁷⁶ incluyó 23 estudios que com-

prendían más de 200 pacientes con psoriasis eritrodérmica. Los estudios específicos de productos biológicos incluyeron anti-FNT (infliximab, n = 4; etanercept, n = 2; y adalimumab, n = 1), inhibidores de la IL-17 (secukinumab, n = 3; ixekizumab, n = 2; y brodalumab, n = 1), ustekinumab (n = 4) y guselkumab (n = 1), reportes que demostraron una mejoría clínica rápida en estos pacientes. Ambas RSL tuvieron como limitación la baja calidad de los estudios incluidos.

En conclusión, los datos disponibles sugieren que la mayoría de los pacientes tratados con biológicos presentaron mejoría. Aunque la evidencia es escasa, guselkumab, infliximab, ixekizumab, secukinumab y ustekinumab tienen el mayor soporte de eficacia.

RECOMENDACIONES EN PSORIASIS INVERTIDA O GENITAL

11

En los pacientes con psoriasis invertida o de predominio genital y con indicación de tratamiento biológico se recomienda el uso de ixekizumab*. Opciones adicionales que deben considerarse de manera individualizada son otros anti-IL-17, anti-FNT, anti-IL-12/23 o anti-IL-23.**

*(*Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.
**Recomendación débil a favor, opinión de expertos)*

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Cerca del 65 % de los pacientes adultos con psoriasis presentan al menos una vez en la vida afectación genital y el 2 %-5 % de los pacientes tienen manifestaciones exclusivas en esta región del cuerpo sin mostrar signos en otras áreas.⁷⁷ Estas presentaciones afectan de manera significativa el bienestar psicológico, sexual y la calidad de vida de los pacientes.⁷⁷

La evidencia de biológicos en psoriasis invertida o genital identificó una RSL⁷⁷ que evaluó la eficacia, seguridad y tolerabilidad del tratamiento (biológico y no biológico). De estos estudios incluidos, solo un ECA⁷⁸ hizo referencia al tratamiento biológico, con inclusión de 149 pacientes para evaluar la eficacia de ixekizumab mediante las escalas GenPs-SFQ y sPGA-G a las 12 semanas. Como resultado se obtuvo una mejora significativa en los síntomas de la psoriasis genital con la intervención, de acuerdo con una sPGA-G o/1 (74 % vs.

8 % con placebo), puntuación del ítem 2 de GenPs-SFQ o/1 (78 % vs. 21 % con placebo) y reducción ≥ 3 puntos en el prurito genital (60 % vs. 8 %). En este único estudio, considerado de calidad moderada, ixekizumab demostró una alta eficacia en psoriasis genital, con rápida y significativa mejoría en la apariencia de las lesiones genitales, la picazón genital, la salud sexual y la calidad de vida, desde una semana de tratamiento. Ixekizumab es actualmente el único medicamento cuya aprobación de la FDA incluye específicamente la psoriasis genital.⁷⁷

Las evaluaciones de eficacia generalmente no evalúan de forma específica los síntomas genitales y tampoco es clara la definición de psoriasis invertida, por lo que los estudios pueden ser difíciles de comparar.⁷⁷ Se necesitan estudios controlados más grandes de tratamientos de la psoriasis invertida o genital para mejorar la evidencia disponible con respecto otras opciones de tratamiento.

RECOMENDACIONES EN PSORIASIS UNGUEAL

12

En pacientes con psoriasis ungueal se prefiere el uso de inhibidores de la IL-17 (ixekizumab y secukinumab). Otras opciones incluyen (en orden alfabético): adalimumab, infliximab, guselkumab, risankizumab o ustekinumab.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada)

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Se incluyeron cuatro revisiones sistemáticas que analizaron la eficacia del tratamiento biológico en psoriasis ungueal. Una RSL⁷⁹ reportó una prevalencia del 62,1 % en psoriasis ungueal e incluyó 35 ECA para evaluar los tratamientos sistémicos. El metaanálisis incluyó 14 ensayos que destacaron la eficacia de los tratamientos biológicos y de las moléculas pequeñas para tratar la psoriasis ungueal con magnitudes de tamaño de efecto variables (-0,89; IC 95 %: -1,10 a -0,68; I = 84 %). En particular, ixekizumab mostró significativamente mayor

magnitud del tamaño del efecto en el tratamiento de la psoriasis ungueal (-0,93 puntos). También se encontró que los agentes anti-IL-17 presentaron una eficacia superior en comparación con las terapias anti-FNT- α en el tratamiento.

Del mismo modo, el metaanálisis realizado por Reich y colaboradores,⁸⁰ que evaluó la eficacia comparativa de los diferentes biológicos para lograr la resolución completa de la psoriasis ungueal a las semanas 24-26, describió como resultado una mayor probabilidad de resolución con ixekizumab (46,5 %; IC 95 %: 35,1-58,0;

SUCRA: 97), seguido de brodalumab (37,0 %; IC 95 %: 17,0-61,0; SUCRA: 79), adalimumab (28,3 %; IC 95 %: 24,4-32,4; SUCRA: 62), guselkumab (27,7 %; IC 95 %: 21,1-35,1; SUCRA: 58), ustekinumab (20,8 %; IC 95 %: 10,2-35,2; SUCRA: 37) e infliximab (0,8 %; IC 95 %: 0,0-8,9; SUCRA: 17).

Estos resultados son similares a los informados por otro metaanálisis en red de 17 ECA,⁸¹ que comparó la eficacia a corto plazo (semanas 10-16) de biológicos y moléculas pequeñas en el tratamiento de la psoriasis ungueal (n = 6053), y que registró a ixekizumab en 80 mg, cada cuatro semanas, como probablemente la mejor opción de tratamiento a corto plazo (SUCRA: 0,92) y etanercept en 50 mg, dos veces por semana (probabilidad de alcanzar NAPSI 50; SUCRA: 0,82).

El metaanálisis realizado por I-Hsin Huang colaboradores,⁸² que incluyó 15.673 pacientes, mostró que ixekizumab presentó un mejor desempeño en el NAPSI a las semanas 10 a 16 y 24 a 26. Para una mejora del 100 % del NAPSI, ixekizumab mostró la mejor eficacia entre todos los tratamientos (OR: 2,98; IC 95 %: 1,74-5,10).

Se informa otra evidencia proveniente de subgrupos de pacientes y análisis *post hoc* de ensayos clínicos,

que muestra eficacia en los tratamientos con ixekizumab,⁸³⁻⁸⁴ secukinumab,^{85,86} adalimumab,⁸⁷ infliximab,⁸⁸ guselkumab, risankizumab^{89, 90} y ustekinumab.⁹¹ El ensayo TRANSFIGURE⁸⁵ informó la eficacia y seguridad a largo plazo (2,5 años) de secukinumab en psoriasis ungueal, con dosis de 150 mg y 300 mg. A la semana 16 se demostró la superioridad de secukinumab comparado con placebo y el efecto se mantuvo durante 2,5 años, con una mejora media de NAPSI de -73,3 % y -63,6 % con secukinumab en 300 mg y 150 mg, respectivamente. A los 2,5 años, secukinumab demostró reducciones sostenidas y clínicamente significativas en las puntuaciones de calidad de vida.

En conclusión, los estudios que evalúan biológicos en psoriasis ungueal son muy heterogéneos, lo que limita la comparabilidad. Los hallazgos, con evidencia de calidad moderada, sugieren que entre las opciones de tratamiento biológico, el inhibidor de la IL-17 ixekizumab tiene la mayor probabilidad de lograr la resolución completa de la psoriasis ungueal. Adicionalmente, el panel considera la preferencia de secukinumab por los resultados sostenidos demostrados de eficacia y seguridad a largo plazo, con mejoras significativas en la calidad de vida.

RECOMENDACIONES EN PSORIASIS PUSTULOSA GENERALIZADA

13

En pacientes con psoriasis pustulosa generalizada con indicación de tratamiento biológico deben preferirse aquellos biológicos con respuesta rápida (infliximab, ixekizumab o secukinumab). Otras opciones que deben considerarse incluyen (en orden alfabético): adalimumab, guselkumab o ustekinumab. La elección del tratamiento debe realizarse de manera individualizada.

(Recomendación débil a favor, opinión de expertos)

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

La evidencia incluyó tres RSL y un ECA. La RSL de Boehner⁹² tenía como objetivo buscar pruebas de la eficacia de la inmunoterapia dirigida y su modo de acción en el contexto del fenotipo clínico, la clasificación y la patogenia de la psoriasis pustulosa generalizada en adultos. La IL-1, IL-36 e IL-17 desempeñan un papel importante en la formación de la enfermedad, por lo que se identificaron 101 casos publicados con tratamientos eficaces con FNT- α , IL-12/23, IL-17 e IL-1 β como dianas para la inmunoterapia. De esos casos, el 61 % mostró una respuesta completa y el 27 %, una respuesta parcial a la inmunoterapia dirigida.

Falto-Aizpurua y colaboradores⁹³ analizaron la eficacia y seguridad de los agentes biológicos para el tratamiento de la psoriasis pustulosa e identificaron 43 documentos que describían el uso de inhibidores del FNT- α (n = 205) y de ustekinumab, secukinumab, brodalumab, ixekizumab e inhibidores de la IL-1 (n = 86). La respuesta fue favorable para la mayoría de los tratamientos, sin eventos graves reportados. Infliximab y ustekinumab tuvieron la mayor evidencia de eficacia y seguridad para el tratamiento de la psoriasis pustulosa. De manera similar, la RSL de Zhou y colaboradores sobre monoterapias en psoriasis pustulosa generalizada describió la evidencia de respuestas ade-

cuadas con infliximab, etanercept, adalimumab, ustekinumab y los anti-IL-17 ixekizumab, brodalumab y secukinumab.⁹⁴

Un estudio abierto fase III,⁹⁵ que evaluó la eficacia y seguridad de guselkumab en pacientes japoneses, encontró éxito en el tratamiento en el 77,8 % de los pacientes con psoriasis pustulosa generalizada a la semana 16, además de una mejora consistente en las respuestas PASI, IGA y calidad de vida medida por DLQI a la semana 52. El evento adverso más reportado fue la nasofaringitis (28,6 %).

En conclusión, en cuanto al tratamiento de la psoriasis pustulosa generalizada, la evidencia proviene de estudios de calidad muy baja para las diferentes comparaciones. Los datos disponibles sugieren que los biológicos ofrecen efectos clínicos favorables en la psoriasis pustulosa generalizada refractaria. Actualmente se encuentran en curso ensayos clínicos con anti-IL-36, debido a que ha mostrado resultados prometedores en esta condición.^{96,97} La evidencia reciente apoya el uso de antagonistas de la IL-17, aunque los autores indican la necesidad de ensayos prospectivos controlados y comparativos para explorar más a fondo la eficacia y seguridad de los agentes biológicos. La elección final del tratamiento debe considerarse dentro del contexto único de cada paciente.

RECOMENDACIONES EN PSORIASIS PUSTULOSA GENERALIZADA

14

En pacientes con psoriasis pustulosa palmoplantar que no responde al tratamiento sistémico convencional o este está contraindicado se recomienda el uso de (en orden alfabético): guselkumab, infliximab o secukinumab. La decisión entre una u otra opción debe individualizarse considerando el balance riesgo-beneficio.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada)

15

En pacientes con psoriasis palmoplantar en quienes el uso de biológicos esté indicado se sugiere (en orden alfabético): adalimumab, guselkumab, ixekizumab, risankizumab o secukinumab, considerando una elección individualizada del tratamiento.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada)

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

La evidencia de biológicos en pacientes con psoriasis palmoplantar proviene de ensayos clínicos de alta calidad, excepto para las comparaciones de etanercept y ustekinumab (observacionales y ensayo abierto no controlado). Los hallazgos, en general, indican que los biológicos son eficaces y bien tolerados para el tratamiento de la psoriasis palmoplantar.

Adalimumab

Un estudio realizado con adalimumab en psoriasis en placas palmoplantar, crónica y moderada a grave⁹⁸ evaluó la eficacia del tratamiento frente a placebo en 72 pacientes. A la semana 16, el 31 % de los pacientes con adalimumab y el 4 % de los pacientes con placebo lograron una PGA clara o mínima ($p = 0,01$), la cual se mantuvo en el 80 % de los pacientes a la semana 28. Los eventos adversos en ambos grupos fueron generalmente leves a moderados, siendo el más frecuente la nasofaringitis (27 % y 13 %; adalimumab vs. placebo).

Infliximab

Un estudio,⁹⁹ que incluyó 24 pacientes con psoriasis palmoplantar no pustulosa que afectaba al menos un 10 % de las plantas y palmas de las manos, con índice de severidad (PPPASI) de al menos 8 y con evidencia de psoriasis en placas, evaluó la eficacia de infliximab en 5 mg/kg frente a placebo. A la semana 14, el 33,3 % y el 66,7 % de los pacientes tratados con infliximab alcanzaron un PPPASI 75 y PPPASI 50, respectivamente, mientras que con placebo un 8,3 % alcanzó un PPPASI 75 ($p = 0,317$) y otro 8,3 % alcanzó un PPPASI 50 ($p=0,009$). A semana 14 se observó una reducción promedio del 50,3 % en la superficie afectada de palmas y plantas de las manos en los pacientes con infliximab en comparación con un aumento del 14,9 % en los pacientes con placebo ($p=0,009$).

Ixekizumab

La eficacia de ixekizumab en comparación con etanercept y placebo en pacientes con psoriasis en placas moderada a grave y compromiso palmoplantar fue descrita en los estudios UNCOVER-1, UNCOVER-2 y UNCOVER-3.¹⁰⁰ El análisis de la subpoblación indicó que el tratamiento con ixekizumab produjo mejoras mayores y más rápidas que etanercept y placebo a la semana 12 (PPASI 75, 70 % vs. 44,1 % y 18,8 %; ixekizumab, etanercept y placebo, respectivamente) ($p<0,05$). El PPASI 100 se logró con porcentajes más altos de pacientes tratados con ixekizumab frente a placebo (50 % vs. 8,2 %; $p<0,001$) y pacientes tratados con ixekizumab frente a etanercept (51,8 % vs. 32,2 %; $p<0,05$). Las mejoras se mantuvieron con el tratamiento continuo.

Secukinumab

Secukinumab demostró un efecto beneficioso en psoriasis palmoplantar y ungueal a corto plazo en el estudio GESTURE,¹⁰¹ que incluyó 200 pacientes seguidos durante 16 semanas. El porcentaje de sujetos que lograron PPIGA claras o mínimas (0/1) con secukinumab en 300 mg (33,3 %) y en 150 mg (22,1 %) fue superior al porcentaje alcanzado con placebo (1,5 %) ($p<0,001$). El PPASI se redujo significativamente con secukinumab en 300 mg (-54,5 %) y en 150 mg (-35,3 %) en comparación con placebo (-4,0 %; $p<0,001$). El logro de DLQI 0/1 del grupo secukinumab fue significativamente mayor en comparación con placebo ($p<0,01$). Otro estudio⁸⁶ también evidenció resultados favorables para secukinumab a la semana 12, con un porcentaje mayor de sujetos con psoriasis de manos o pies que lograron una respuesta IGA frente a placebo (54,3 % vs. 19,2 %; $p = 0,005$).

Guselkumab

En VOYAGE 1,⁵⁷ en el grupo específico con lesiones palmo-plantares, se logró una PGA 0/1 a la semana 16 en el 14,0 % del grupo de placebo, en el 73,3 % del grupo de guselkumab y en el 55,8 % del grupo de adalimumab. A la semana 24, los resultados fueron del 78,9 % en el grupo de guselkumab y del 56,8 % en el grupo de adalimumab; y a la semana 48 fueron del 75,6 % y del 62,1 %, respectivamente. Las tasas de eventos adversos fueron comparables entre los tratamientos.

Risankizumab

En un análisis integrado de ensayos clínicos de fase 3 de UltIMMa-1, UltIMMa-2 e IMMhance, los pacientes con afectación de psoriasis en manos o pies, tratados con risankizumab, alcanzaron un cambio significativamente mayor desde el inicio hasta la semana 16 en la puntuación PPASI, en comparación con placebo ($p < 0,001$).¹⁰² A la semana 52, los resultados de UltIMMa-1 y UltIMMa-2 fueron consistentes con la eficacia reportada de risankizumab, al igual que la extensión abierta del estudio LIMMitless hasta las 172 semanas).^{103,104} Adicionalmente, el tratamiento a largo plazo con risankizumab demostró mejorar la calidad de vida en pacientes con psoriasis palmoplantar (la proporción de pacientes que alcanzaron DLQI 0/1 fue 84,2 % en la semana 232),¹⁰³ sin identificar novedades en seguridad durante más de tres años de exposición.¹⁰⁴ Actualmente, el estudio IMMprint en curso, fase 3b, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, evalúa la eficacia y seguridad de risankizumab en comparación con placebo en adultos con psoriasis en placa de moderada a grave con afectación palmo-plantar (NCT04713592).

Ustekinumab

Un ensayo abierto,¹⁰⁵ que incluyó 20 pacientes con psoriasis moderada a grave de palmas y plantas tratados con ustekinumab. Después de 16 semanas de tratamiento, el 35 % logró el aclaramiento clínico y el 65 % mejoró dos o más puntos en la PGA. El 67 % de los que recibieron la dosis de ustekinumab en 90 mg logró el aclaramiento clínico en comparación con el 9 % que recibió 45 mg ($p = 0,02$). A las 24 semanas, el 56 % mejoró el DLQI y el 34 % mejoró en la puntuación de la escala analógica visual del dolor (todos $p < 0,05$).

EVIDENCIA PARA EL MARCO DE DECISIÓN ETD

Las formas especiales de psoriasis suelen ocurrir en una baja proporción de pacientes; sin embargo, se consideran un problema prioritario dado que muchas de ellas afectan de manera importante la calidad de vida de los pacientes que las padecen.

En general, existe una falta de información respecto a las formas especiales de psoriasis, debido a que estas poblaciones no están usualmente representadas en los ensayos clínicos; por lo tanto, son pocos los estudios de alta calidad,⁷⁶ aunque los nuevos tratamientos biológicos han mostrado tener un beneficio importante en los pacientes con psoriasis. Los riesgos de los tratamientos están representados en la posibilidad de eventos adversos propios de los medicamentos seleccionados, por lo que el clínico debe realizar un seguimiento adecuado para la identificación temprana de eventos de seguridad. A menudo, los casos severos de las formas especiales de psoriasis responden de una manera menos favorable al tratamiento convencional, por lo que el beneficio de instaurar el tratamiento con biológicos supera los riesgos.¹⁰⁶ Es posible que futuros estudios también respalden el uso de las nuevas terapias biológicas para el tratamiento específico de esta área, por lo cual se deberá estar atento a la nueva evidencia.

Desde la perspectiva de los pacientes, se prefiere un tratamiento individualizado que maximice el control de la enfermedad, con un mínimo de efectos adversos graves. La elección del tratamiento biológico por usar debe hacerse a la luz de la gravedad y extensión de la enfermedad, las comorbilidades, los tiempos de acción del medicamento, las preferencias del paciente, el perfil de eventos adversos del tratamiento y la disponibilidad en el país (**Tabla 13**).

Tabla 13. De la evidencia a la decisión en el tratamiento de formas especiales de psoriasis

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
¿El problema es prioridad?	Sí
¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables previstos por la intervención?	Grande
¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables previstos por la intervención?	Pequeña
Balace de efectos	Probablemente favorece a la intervención
Valores y preferencias	Importante
Factibilidad	Probablemente sí

PSORIASIS EN NIÑOS

¿Cuál es el tratamiento farmacológico biológico más indicado en niños con psoriasis moderada a grave?

RECOMENDACIONES

16

Se recomienda el uso de etanercept para el manejo de la psoriasis moderada a grave en niños entre los 6 y 17 años en quienes esté indicado el tratamiento biológico.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada)

17

Se recomienda el uso de adalimumab para el manejo de la psoriasis moderada a grave en niños entre los 4 y 17 años en quienes esté indicado el tratamiento biológico.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada)

18

Se recomienda el uso de ustekinumab para el manejo de la psoriasis moderada a grave en adolescentes entre los 12 y 17 años en quienes esté indicado el tratamiento biológico.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta)

19

Se recomienda el uso de secukinumab e ixekizumab para el manejo de la psoriasis moderada a grave en niños entre los 6 y 17 años en quienes esté indicado el tratamiento biológico.

(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia alta)

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Hasta el momento, cinco medicamentos biológicos han sido estudiados para el tratamiento de la psoriasis en niños. La evidencia proviene de ensayos clínicos. Tres de ellos cuentan con evidencia para comparaciones cabeza a cabeza con tratamiento activo (adalimumab vs. metotrexato, secukinumab vs. etanercept e ixekizumab vs. etanercept). Todos han demostrado ser eficaces y seguros (con diferente tamaño del efecto), bajo la evidencia que se describe a continuación.

Adalimumab

En un estudio fase III, aleatorizado, doble ciego y multicéntrico, 114 pacientes de 4 a 18 años con psoriasis en placas grave que no habían respondido a los tratamientos convencionales recibieron adalimumab¹⁰⁷ o metotrexato. El tratamiento con adalimumab en 0,8 mg/kg en niños y adolescentes proporcionó mejoras significativas en comparación con el metotrexato en términos de PASI 75 a la semana 16 (58 % del grupo de adalimumab y 32 % del grupo de metotrexato; $p = 0,027$) y un aumento no significativo en la proporción de pacientes que alcanzaron una PGA clara o mínima (61 % del grupo de adalimumab y 41 % del grupo de metotrexato: $p = 0,083$). Los eventos adversos más frecuentes fueron infecciones (45 % y 56 % en los grupos de adalimumab en 0,8 mg/kg y en 0,4 mg/kg, respectivamente; 57 % en el grupo de metotrexato) y no se identificaron nuevos riesgos de seguridad. La efi-

ca (PASI 75 o mejor) se mantuvo o mejoró hasta el final del estudio de extensión a las 52 semanas.¹⁰⁸

Etanercept

En un ECA doble ciego,¹⁰⁹ que incluyó 221 pacientes con psoriasis de 4 a 17 años, etanercept redujo de manera significativa la severidad de la enfermedad a la semana 12 (el PASI 75 se alcanzó en el 57 % de los pacientes con etanercept y en el 11 % de quienes recibieron placebo [$p < 0,001$] y un PASI 90 en el 27 % vs. en el 7 %, respectivamente). Se presentaron cuatro eventos serios (infecciones). A largo plazo, etanercept en pacientes pediátricos fue generalmente bien tolerado y la eficacia se mantuvo en aquellos que permanecieron en el estudio hasta 264 semanas. Del total de pacientes, el 89,0 % informó un evento adverso, más frecuentemente infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis y cefalea.

Ustekinumab

Un ECA,¹¹⁰ que incluyó 110 pacientes, asignó en diferentes brazos del estudio una dosis estándar de ustekinumab o la mitad de la dosificación estándar en las semanas 0 y 4 y cada 12 semanas, o placebo en las semanas 0 y 4 con cruce a ustekinumab en la semana 12 para la dosis estándar o la mitad de la dosificación. En la semana 12, el 67,6 % y el 69,4 % de los pacientes que recibieron ustekinumab en dosis estándar y la mitad

de la dosis, respectivamente, alcanzaron una PGA 0/1 frente a un 5,4 % de quienes recibieron placebo ($p < 0,001$). En la semana 12, proporciones significativamente mayores de quienes recibieron ustekinumab alcanzaron un PASI 75 (dosis estándar: 78,4 %; mitad de la dosis estándar: 80,6 %; y placebo: 10,8 %) o un PASI 90 (dosis estándar: 54,1 %; mitad de la dosis: 61,1 %; y placebo, 5,4 %; $p < 0,001$). Hasta la semana 12, el 56,8 % de los pacientes con placebo, el 51,4 % de los pacientes con dosis estándar y el 44,4 % de los pacientes con la mitad de la dosis informaron al menos un EA. Hasta la semana 60, el 81,8 % informó eventos adversos.

Otro estudio abierto (CADMUS JR)¹¹¹ evaluó la eficacia de ustekinumab en 44 pacientes con psoriasis (≥ 6 a < 12 años). Tres pacientes suspendieron el medicamento hasta la semana 40. En la semana 12, el 77 % de los pacientes logró una PGA 0/1, el 84 % alcanzó un PASI 75 y el 64 % logró una respuesta PASI 90. El cambio medio en CDLQI fue de -6,3. La incidencia de anticuerpos antifármacos fue del 10 % ($n = 4$). En general, el 77 % tuvo al menos un evento adverso y el 7 % (tres pacientes) presentó un EA grave.

Secukinumab

Un estudio,¹¹² realizado en pacientes de 6 a 17 años con psoriasis en placas crónica grave, evaluó la eficacia y seguridad de dos regímenes de dosificación de secukinumab comparados con etanercept ($n = 41$) o placebo ($n = 41$) durante un año. A la semana 12, las dos dosis de secukinumab mostraron una eficacia superior en comparación con placebo en la respuesta PASI 75 (80,0 % y 77,5 % vs. 14,6 %, $p < 0,0001$), IGA 0/1 (70 % y 60 % vs. 4,9 %) y PASI 90 (72,5 % y 67,5 % vs. 2,4 %; $p < 0,0001$). La eficacia de ambas dosis se mantuvo hasta la semana 52 con secukinumab, que logró mayores respuestas frente a etanercept (PASI 75/90/100: baja dosis, 87,5 %/75,0 %/40,0 %; alta dosis, 87,5 %/80,0 %/47,5 % vs. etanercept, 68,3 %/51,2 %/22,0 %; e IGA 0 o 1: baja dosis, 72,5 %; alta dosis, 75,0 % vs. etanercept, 56,1 %).

Ixekizumab

El ensayo clínico IXORA-PEDS⁷² evaluó la eficacia y seguridad de ixekizumab en niños de 6 a 17 años con psoriasis en placas de moderada a grave. A la semana 4, ixekizumab fue superior al placebo ($p < 0,001$) para un PASI 75 (89 % vs. 25 %, respectivamente) y una sPGA 0,1 (81 % vs. 11 %, respectivamente). Ixekizumab también fue superior para la mejoría en la picazón y el aclara-

miento completo de la piel, con mejoras significativas ($p < 0,001$) en la calidad de vida, la depuración del cuero cabelludo y la psoriasis genital. Las respuestas en la semana 12 se mantuvieron o mejoraron aún más hasta la semana 48. Hasta la semana 12, el 45 % (placebo) y el 56 % (ixekizumab) de los pacientes informaron EA emergentes del tratamiento.

EVIDENCIA PARA EL MARCO ETD

Se estima que la psoriasis pediátrica afecta aproximadamente al 1 % de los niños, y un tercio de los pacientes adultos con psoriasis informó iniciar los síntomas de la enfermedad durante la infancia o la adolescencia,¹⁰⁹ por lo que el beneficio de iniciar tratamientos en los niños y adolescentes fue mayor que el riesgo. Con la certeza de la evidencia mencionada, los biológicos como etanercept, adalimumab, ustekinumab, secukinumab e ixekizumab han demostrado ser eficaces y seguros en la población pediátrica.

En relación con las preferencias de los pacientes, la población pediátrica también presenta un deterioro en la calidad de vida relacionada con la salud debido a la psoriasis, particularmente con respecto al funcionamiento emocional y escolar.¹¹⁰ Esta enfermedad puede ser particularmente devastadora para los adolescentes y adultos jóvenes en comparación con los pacientes que tienen psoriasis de inicio en la edad adulta, por lo cual el control de la enfermedad es importante (**Tabla 14**).

El panel de expertos indicó que el acceso a los tratamientos sistémicos eficaces es limitado para los niños y adolescentes con psoriasis debido a la falta de datos y la indicación aprobada, por lo cual se deberá estar atento a las nuevas terapias que sean estudiadas en la población pediátrica.

Tabla 14. De la evidencia a la decisión en el manejo de psoriasis en niños

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
¿El problema es prioridad?	Sí
¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables previstos por la intervención?	Moderada
¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables previstos por la intervención?	Pequeño
Balance de efectos	Probablemente favorece a la intervención
Valores y preferencias	Importante
Factibilidad	Probablemente sí

FARMACOECONOMÍA EN PSORIASIS

¿Cuáles son los atributos económicos y de valor que los tomadores de decisiones deberían considerar al elegir una tecnología en psoriasis?

RECOMENDACIONES

20

En la evaluación de una tecnología en psoriasis se recomienda incluir, además de los costos y las ganancias en eficacia o utilidad, algunos conceptos de carga de la enfermedad y de valor, como afectación de la productividad, factores que mejoran la adherencia, reducción de la incertidumbre, valor de la esperanza, valor del aseguramiento, valor de la inversión y equidad.

(Recomendación fuerte a favor, opinión de expertos)

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Se incluyeron tres estudios para resolver esta pregunta: una RSL,¹¹³ un estudio de eficacia en el tiempo¹¹⁴ y un informe reportado por ISPOR.¹¹⁵

La RSL incluyó 60 análisis económicos del tratamiento de la psoriasis, la mayoría evaluaciones de costo-efectividad y centrados en costos médicos y no médicos directos, sin considerar las pérdidas de productividad. El PASI es el resultado de costo-efectividad más utilizado, seguido por el DLQI. En el caso de los análisis de costo-utilidad, los años de vida ajustados por calidad (QALY) se generaron principalmente con la ayuda del cuestionario EQ-5D, que se basó también en los desenlaces del PASI y el DLQI. Solo el 15 % de estos estudios incluyeron los costos indirectos, a pesar de que está documentado que la psoriasis tiene un alto impacto en la discapacidad ocupacional. Por otro lado, los investigadores observaron vacíos en la concepción de los datos, el análisis de sensibilidad, la discusión crítica de las limitaciones y la inclusión de los resultados informados por los pacientes (PROs). Esta RSL indica que, aunque existe un gran número de publicaciones relacionadas con los agentes tópicos y sistémicos, solo existe una pequeña cantidad de estudios económicos en salud que están bien realizados. Además, se muestra la necesidad de datos e interpretación a nivel nacional.¹¹³

Un análisis de eficacia en el tiempo¹¹⁴ utilizó un modelo analítico de decisiones establecido en el sistema de salud alemán. La población simulada para recibir las secuencias de tratamiento consistió en hombres y mujeres adultos con psoriasis en placas elegibles para tratamiento sistémico. Este análisis sugiere que la secuencia de tratamiento que comienza con un agente biológico fue más eficaz en el tiempo, en términos de diferencia mínimamente importante del DLQI, que las secuencias de tratamiento más utilizadas en Alemania. Comenzar con un fármaco de acción lenta y menos eficaz puede no ser apropiado en todos los pacientes, especialmente si se considera que puede llevar hasta 11 semanas que al menos una cuarta parte de los pacientes noten una mejoría clínicamente relevante en su calidad de vida relacionada con la salud. Estos resultados sugieren que el tiempo hasta que los pacientes experimenten una diferencia mínima importante en su calidad de vida puede considerarse como una medida de resultado adicional al asignar recursos monetarios.

Por último, el informe emitido, denominado *Definición de elementos de valor en la atención médica: un*

enfoque de economía de la salud: Informe del grupo de trabajo especial de ISPOR,¹¹⁵ identificó diferentes elementos de valor en los análisis de costo-efectividad de tecnologías para la atención en salud. Estos elementos de valor, aplicables a análisis de costo-efectividad en psoriasis, incluyen costos netos, factores que mejoran la adherencia, valor del aseguramiento, severidad de la enfermedad, valor de la esperanza, valor de la inversión, valor real de la opción, equidad y efectos del desbordamiento científico.¹¹⁵

A pesar de sus desafíos, los años de vida ajustados por calidad (QALY) siguen siendo la medida más aceptada para capturar el beneficio incremental del tratamiento para su uso en la toma de decisiones a nivel de población. Las ganancias de productividad deben incluirse en la perspectiva social para los cálculos de costos incrementales en análisis de costo-efectividad. La mejor práctica para la medición del análisis de costo-efectividad incluye capturar los efectos (tanto en los resultados como en los costos) del comportamiento en el mundo real, como la adherencia a una intervención.

El valor del aseguramiento está representado por la protección del riesgo físico y financiero que provee un seguro en salud. Esto es, una nueva tecnología médica reduce el riesgo de estar enfermo al ofrecer una nueva perspectiva de la enfermedad a las personas sanas que pagan aseguramiento en salud y hacen que la enfermedad sea menos desagradable para aquellos enfermos, por lo que el número de consumidores dispuestos a pagar por la tecnología médica supera el número de personas que alguna vez la necesitarán. Del mismo modo, un seguro médico no protege contra la enfermedad sino contra el hecho de gastar dinero en la atención médica, lo que constituye una protección financiera. Incorporar este concepto a la estimación del beneficio monetario neto de una tecnología puede realizarse mediante estimaciones de cuánto están dispuestos a pagar los consumidores por un seguro de salud, junto con estimaciones para el valor estándar de la tecnología médica para pacientes enfermos.¹¹⁶

Otro aspecto de interés es el valor de la esperanza, el cual hace referencia al riesgo de que un tratamiento específico no funcione en un paciente en particular y, por tanto, se enfoca en cómo los pacientes perciben el costo de esa incertidumbre y el valor que asignan a la reducción del riesgo que provee la tecnología, que determinaría el cuánto estarían dispuestos a pagar por la tecnología.¹¹⁷ Estos conceptos, que por lo general no se capturan, deben considerarse cuando sea relevante,

lo que puede dar como resultado un análisis de costo-efectividad más completo.¹¹⁵ Los posibles enfoques para medir e incluir dichos elementos requieren mayor investigación y comprenden su integración como parte del cálculo del beneficio monetario neto, como atributos de las descripciones de los estados de salud o como criterios en un análisis de decisión multicriterio.

En conclusión, la evidencia indica que la evaluación de costos y beneficios del tratamiento en psoriasis se realiza de diversas maneras, sin estándares sobre métodos y medidas de resultados, lo que conduce a una comparabilidad muy limitada de los estudios económicos en salud en este contexto. Con la creciente importancia de la perspectiva del paciente, se han encontrado publicaciones que destacan la inclusión de los elementos y criterios de valor en las evaluaciones de las tecnologías sanitarias. Estas medidas pueden resultar útiles para proporcionar datos significativos centrados en el paciente, más allá de los obtenidos por los análisis tradicionales de costo-efectividad, y considerar de manera

complementaria estos resultados al asignar recursos monetarios en escenarios como el manejo de la psoriasis.

EVIDENCIA PARA EL MARCO DE DECISIÓN ETD

El panel de expertos indicó que los beneficios superan el riesgo para esta recomendación. Es necesario realizar el análisis de la carga de la enfermedad a la luz de los propios costos y efectividad de las terapias en psoriasis en el marco del sistema de salud colombiano. Si bien los sistemas de salud cuentan con un recurso finito, es función de los gobiernos asegurar los tratamientos más eficaces en el manejo de este tipo de enfermedades, así como regular los precios de las nuevas tecnologías intentando lograr un equilibrio entre todos los factores relacionados con la carga de enfermedad (**Tabla 15**).

Tabla 15. De la evidencia a la decisión en el manejo de psoriasis en niños

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
¿El problema es prioridad?	Sí
¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables previstos por la intervención?	Moderada
¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables previstos por la intervención?	Pequeña
Balance de efectos	Probablemente favorece a la comparación
Valores y preferencias	Importante
Factibilidad	Sí

Referencias

1. Castro-Ayarza JRC, Franco MDF, Amador-Patarroyo JRA. Actualización de las Guías Colombianas de Psoriasis: una necesidad imperiosa. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatológica*. 2019;27(4):226-31.
2. Fundación Santafe, Centro de estudios de investigación en salud. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Versión completa final. 2014 pp: 195-200.
3. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano. Guía metodológica en Internet. Edición 1a. Bogotá DC. 2017.
4. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. Marcos GRADE de la evidencia a la decisión (EtD): un enfoque sistemático y transparente para tomar decisiones sanitarias bien informadas. 1: Introducción. *Gac Sanit*. 2018;32(2):166.e1-166.e10.
5. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual de Procesos Participativos. Bogotá D.C.: IETS; 2014.
6. González Ardila C, Londoño García A, Castro-Gómez L. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la psoriasis en Colombia. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatológica* [Internet]. 2018; Disponible en: <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/1507>
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook. SIGN; 2014.
8. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339(b2700).
9. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(7):726-35.
10. Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):151-7.
11. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1311-6.
12. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):407-15.
13. Balshe H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):401-6.
14. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):395-400.
15. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-94.
16. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007;7(1):1-7.
17. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 227 de 2020. Adopta lineamientos técnicos y operativos en el marco del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis (PNPCT). Pág 164 [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20227%20de%202020.pdf
18. Zhang Z, Deng W, Wu Q, Sun L. Tuberculosis, hepatitis B and herpes zoster in tofacitinib-treated patients with rheumatoid arthritis. *Immunotherapy*. marzo de 2019;11(4):321-33.
19. Lee J, Kim E, Jang EJ, Lee CH, Lee EY, Im JP, Han SK, Yim JJ. Efficacy of Treatment for Latent Tuberculosis in Patients Undergoing Treatment with a Tumor Necrosis Factor Antagonist. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 May;14(5):690-697. doi: 10.1513/

- AnnalsATS.201608-.
20. Fowler E, Ghamrawi R, Ghiam N, Liao W, Wu J. Risk of tuberculosis reactivation during interleukin-17 inhibitor therapy for psoriasis: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(7):1449-56.
 21. Puig L, Tsai TF, Bhutani T, Uy J, Ramachandran P, Song M, You Y, Gooderham M, Lebwohl M. Safety in moderate-to-severe plaque psoriasis patients with latent tuberculosis treated with guselkumab and anti-tuberculosis treatments concomitantly: results from p. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(8):1744-9.
 22. Huang YW, Tsai TF. A drug safety evaluation of risankizumab for psoriasis. *Expert Opin Drug Saf*. 2020 Apr;19(4):395-402. doi: 10.1080/14740338.2020.1736034. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32100591.
 23. Langley R, Blauvelt A, Gooderham M, Papp K, Philipp S, Wu JJ, et al. Efficacy and safety of continuous Q12W risankizumab versus treatment withdrawal: results from the phase 3 IMMhance trial. *En MOSBY-ELSEVIER 360 PARK AVENUE SOUTH, NEW YORK, NY 10010-1710 USA; 2019*. p. AB52-AB52.
 24. Evangelatos G, Koulouri V, Iliopoulos A, Fragoulis GE. Tuberculosis and targeted synthetic or biologic DMARDs, beyond tumor necrosis factor inhibitors. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020 Jun 22;12:1759720X20930116.
 25. Tsai T, Ho V, Song M, Szapary P, Kato T, Wasfi Y, et al. The safety of ustekinumab treatment in patients with moderate-to-severe psoriasis and latent tuberculosis infection. *Br J Dermatol*. 2012;167(5):1145-52.
 26. Hsiao CY, Chiu HY, Wang TS, Tsai TF. Serial QuantiFERON-TB Gold testing in patients with psoriasis treated with ustekinumab. *PLoS One*. 2017;12(9):e0184178.
 27. Pettipher C BR. Tuberculosis in biologic users for rheumatic diseases: results from the South African Biologics Registry (SABIO). *Ann Rheum Dis*. 2020 Feb;79(2):292-299. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216128. Epub 2019 Dec 2. PMID: 31791950.
 28. Gisondi P, Cazzaniga S, Chimenti S, Maccarone M, Picardo M, Girolomoni G, et al. Latent tuberculosis infection in patients with chronic plaque psoriasis: evidence from the Italian Psocare Registry. *Br J Dermatol*. 2015;172(6):1613-20.
 29. Conti A PS Gisondi P, Odorici G, Galdo G, Lasagni C, Pellacani G. Management of long-term therapy with biological drugs in psoriatic patients with latent tuberculosis infection in real life setting. *Dermatol Ther*. 2017 Sep;30(5). doi: 10.1111/dth.12503. Epub 2017 May 26. PMID: 28547750.
 30. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal. Semana epidemiológica 11 14 al 20 de marzo de 2021 [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2021_Boletin_epidemiologico_semana_11.pdf
 31. Elewski BE, Puig L, Mordin M, Gilloteau I, Sherif B, Fox T, et al. Psoriasis patients with psoriasis Area and Severity Index (PASI) 90 response achieve greater health-related quality-of-life improvements than those with PASI 75-89 response: results from two phase 3 studies of secukinumab. *J Dermatol Treat*. 2017;28(6):492-9.
 32. Gerdes S, Körber A, Biermann M, Karnthaler C, Reinhardt M. Absolute and relative psoriasis area and severity index (PASI) treatment goals and their association with health-related quality of life. *J Dermatol Treat*. agosto de 2020;31(5):470-5.
 33. Griffiths CEM, Reich K, Lebwohl M, van de Kerkhof P, Paul C, Menter A, et al. Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. *Lancet Lond Engl*. agosto de 2015;386(9993):541-51.
 34. Papp KA, Lebwohl MG, Puig L, Ohtsuki M, Beissert S, Zeng J et al. Long-term efficacy and safety of risankizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: interim analysis of the LIM-Mitless open-label extension trial beyond 3 years of follow-up. *Br J Derm*. 2021;
 35. Papp KA, Blauvelt A, Bukhalo M, Gooderham M, Krueger JG, Lacour JP, et al. Risankizumab versus Ustekinumab for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *N Engl J Med*. abril de 2017;376(16):1551-60.
 36. Mahil SK, Wilson N, Dand N, Reynolds NJ, Griffiths CEM, Emsley R, et al. Psoriasis treat to target: defining outcomes in psoriasis using data from a real-world, population-based cohort study (the British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register, BADBIR). *Br J Dermatol*. 2020;182(5):1158-66.
 37. Nishida E, Ikumi K, Muramatsu S, Kubo R, Morita A. 014 Absolute PASI values are important to achieve DLQI remission. *J Invest Dermatol*. 8 de septiembre de 2016;136(9):S163.
 38. Norlin JM, Nilsson K, Persson U, Schmitt-Egenolf M. Complete skin clearance and Psoriasis Area and Severity Index response rates in clinical practice:

- predictors, health-related quality of life improvements and implications for treatment goals. *Br J Dermatol*. 8 de septiembre de 2020;182(4):965-73.
39. Gkalpakiotis S, Cetkovska P, Arenberger P, Dolezal T, Arenbergerova M, Velackova B, et al. Risankizumab for the Treatment of Moderate-to-Severe Psoriasis: Real-Life Multicenter Experience from the Czech Republic. *Dermatol Ther*. 2021/06/05 ed. agosto de 2021;11(4):1345-55.
 40. Hernández Mantilla N, Londoño García Á. PASI 90 y PASI absoluto: ¿ por qué debemos cambiar las metas de tratamiento en psoriasis? *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatológica*. 2020;28(1):58-62.
 41. Amatore F, Villani A, Tauber M, Viguier M, Guillot B, Psoriasis Research Group of the French Society of Dermatology (Groupe de Recherche sur le Psoriasis de la Société Française de Dermatologie). French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(3):464-83.
 42. Sbidian E, Chaimani A, Afach S, Doney L, Dressler C, Hua C, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. enero de 2020;1(1):CD011535.
 43. Armstrong AW, Soliman AM, Betts KA, Wang Y, Gao Y, Puig L, et al. Comparative Efficacy and Relative Ranking of Biologics and Oral Therapies for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Network Meta-analysis. *Dermatol Ther*. 2021/03/31 ed. junio de 2021;11(3):885-905.
 44. Paul C, Griffiths CEM, van de Kerkhof PCM, Puig L, Dutronc Y, Hennege C, et al. Ixekizumab provides superior efficacy compared with ustekinumab over 52 weeks of treatment: Results from IXORA-S, a phase 3 study. *J Am Acad Dermatol*. enero de 2019;80(1):70-79.e3.
 45. Bagel J, Blauvelt A, Nia J, Hashim P, Patekar M, de Vera A, et al. Secukinumab maintains superiority over ustekinumab in clearing skin and improving quality of life in patients with moderate to severe plaque psoriasis: 52-week results from a double-blind phase 3b trial (CLARITY). *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. enero de 2021;35(1):135-42.
 46. Blauvelt A, Reich K, Tsai TF, Tying S, Vanaclocha F, Kingo K, et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate-to-severe plaque psoriasis up to 1 year: Results from the CLEAR study. *J Am Acad Dermatol*. enero de 2017;76(1):60-69.e9.
 47. Langley R, Elewski B, Lebwohl M, Reich K, Griffiths C, Papp K, et al. Secukinumab in Plaque Psoriasis - Results of Two Phase 3 Trials. *N Engl J Med*. 9 de julio de 2014;371.
 48. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CEM, Randazzo B, Wasfi Y, Shen YK, 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. *J Am Acad Dermatol*. marzo de 2017;76(3):405-17.
 49. 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 Lond Engl*. septiembre de 2019;394(10201):831-9.
 50. Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, Augustin M, Blauvelt A, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet Lond Engl*. agosto de 2018;392(10148):650-61.
 51. Warren RB, Blauvelt A, Poulin Y, Beeck S, Kelly M, Wu T, 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*. enero de 2021;184(1):50-9.
 52. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CEM, Puig L, Weisman J, Dutronc Y, et al. Efficacy and Safety of Switching to Ixekizumab in Etanercept Non-Responders: A Subanalysis from Two Phase III Randomized Clinical Trials in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis (UNCOVER-2 and -3). *Am J Clin Dermatol*. abril de 2017;18(2):273-80.
 53. Georgakopoulos J, Phung M, Ighani A, Lam K, Yeung J. Biologic switching between interleukin 17A antagonists secukinumab and ixekizumab: a 12-week, multicenter, retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2018;33(1):e7-8.
 54. Bokor-Billmann T, Schäkel K. No need to change the drug class: ixekizumab-following secukinumab-therapy in psoriasis. *J Dermatol Treat*. 2019;30(3):216-20.
 55. Georgakopoulos JR, Phung M, Ighani A, Yeung J. Efficacy and safety of switching to ixekizumab in

- secukinumab nonresponders with plaque psoriasis: a multicenter retrospective study of interleukin 17A antagonist therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(1):155-7.
56. Warren RB, Barker JNWB, Finlay AY, Burden AD, Kirby B, Armendariz Y, et al. Secukinumab for patients failing previous tumour necrosis factor- α inhibitor therapy: results of a randomized open-label study (SIGNATURE). *Br J Dermatol.* julio de 2020;183(1):60-70.
 57. Griffiths CEM, Papp KA, Kimball AB, Randazzo B, Song M, Li S, et al. Long-Term Efficacy of Guselkumab for the Treatment of Moderate-to-Severe Psoriasis: Results from the Phase 3 VOYAGE 1 Trial Through Two Years. *J Drugs Dermatol JDD.* agosto de 2018;17(8):826-32.
 58. Reich K, Armstrong AW, Foley P, Song M, Wasfi Y, Randazzo B, 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, VOYAGE 2. *J Am Acad Dermatol.* marzo de 2017;76(3):418-31.
 59. Langley RG, Tsai TF, Flavin S, Song M, Randazzo B, Wasfi Y, 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.* enero de 2018;178(1):114-23.
 60. 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 Lond Engl.* agosto de 2019;394(10198):576-86.
 61. Griffiths CEM, Strober BE, van de Kerkhof P, Ho V, Fidelus-Gort R, Yeilding N, et al. Comparison of ustekinumab and etanercept for moderate-to-severe psoriasis. *N Engl J Med.* enero de 2010;362(2):118-28.
 62. Foley P, Strober B, Valdecantos WC. Durable Efficacy of Risankizumab Compared with Ustekinumab Across Subgroups of Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: Integrated Analysis of Two Phase 3 Trials. *Am Acad Dermatol.* 2019;81(4):AB49.
 63. González Ardila C, Londoño García A, Castro Gómez L, (editores), AsoColDerma. Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica; Grupo Colombiano de Psoriasis y Artritis Psoriásica. Guías basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia; 2012.
 64. Grace E, Goldblum O, Renda L, Agada N, See K, Leonardi C, et al. Injection Site Reactions in the Federal Adverse Event Reporting System (FAERS) Post-Marketing Database Vary Among Biologics Approved to Treat Moderate-To-Severe Psoriasis. *Dermatol Ther.* febrero de 2020;10(1):99-106.
 65. Lockwood SJ, Prens LM, Kimball AB. Adverse Reactions to Biologics in Psoriasis. *Curr Probl Dermatol.* 2018;53:1-14.
 66. Ghorbanibirgani A, Fallahi-Khoshknab M, Zarea K, Abedi H. The Lived Experience of Psoriasis Patients from Social Stigma and Rejection: A Qualitative Study. *Iran Red Crescent Med J.* 21 de mayo de 2016;18(7):e27893-e27893.
 67. Meneguín S, de Godoy NA, Pollo CF, Miot HA, de Oliveira C. Quality of life of patients living with psoriasis: a qualitative study. *BMC Dermatol.* 2020;20(1):22.
 68. Trettin B, Feldman SR, Andersen F, Danbjørg DB, Agerskov H. A changed life: the life experiences of patients with psoriasis receiving biological treatment. *Br J Dermatol.* septiembre de 2020;183(3):516-23.
 69. Alsenaid A, Ezmerli M, Srouf J, Heppt M, Illigens BM, Prinz JC. Biologics and small molecules in patients with scalp psoriasis: a systematic review. *J Dermatol Treat.* junio de 2020;1-10.
 70. Camela E, Ocampo-Garza SS, Cinelli E, Villani A, Fabbrocini G, Megna M. Therapeutic update of biologics and small molecules for scalp psoriasis: a systematic review. *Dermatol Ther.* marzo de 2021;34(2):e14857.
 71. Reich K, Leonardi C, Lebwohl M, Kerdel F, Okubo Y, Romiti R, et al. Sustained response with ixekizumab treatment of moderate-to-severe psoriasis with scalp involvement: results from three phase 3 trials (UNCOVER-1, UNCOVER-2, UNCOVER-3). *J Dermatol Treat.* junio de 2017;28(4):282-7.
 72. Paller AS, Seyger MMB, Magariños GA, 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.* 29 de julio de 2020;183(2):231-41.
 73. Bagel J, Duffin KC, Moore A, Ferris LK, Siu K, Steadman J, et al. The effect of secukinumab on moderate-to-severe scalp psoriasis: Results of a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3b study. *J Am Acad Dermatol.*

- octubre de 2017;77(4):667-74.
74. Foley P, Gordon K, Griffiths CEM, Wasfi Y, Randazzo B, Song M, et al. Efficacy of Guselkumab Compared With Adalimumab and Placebo for Psoriasis in Specific Body Regions: A Secondary Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol.* 1 de junio de 2018;154(6):676-83.
 75. Carrasquillo OY, Pabón-Cartagena G, Falto-Aizpurua LA, Santiago-Vázquez M, Cancel-Artau KJ, Arias-Berrios G, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis with biologics: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* julio de 2020;83(1):151-8.
 76. Reynolds KA, Pithadia DJ, Lee EB, Liao W, Wu JJ. A systematic review of treatment strategies for erythrodermic psoriasis. *J Dermatol Treat.* 2 de enero de 2021;32(1):49-55.
 77. Beck, K. M., Yang, E. J., Sanchez, I. M., & Liao, W. (2018). Treatment of genital psoriasis: a systematic review. *Dermatology and therapy*, 8(4), 509-525.
 78. Ryan C, Menter A, Guenther L, Blauvelt A, Bissonnette R, Yang F. Efficacy and Safety of Ixekizumab in a Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Phase 3b Clinical Trial in Patients with Moderate-to-Severe Genital Psoriasis. *SKIN J Cutan Med.* 2018;2(S8).
 79. Zhang X, Xie B, He Y. Efficacy of Systemic Treatments of Nail Psoriasis: A Systemic Literature Review and Meta-Analysis. Vol. 8, *Frontiers in medicine.* 2021. p. 620562.
 80. Reich K, Conrad C, Kristensen LE, Smith SD, Puig L, Rich P, et al. Network meta-analysis comparing the efficacy of biologic treatments for achieving complete resolution of nail psoriasis. *J Dermatol Treat.* marzo de 2021;1-9.
 81. Szebényi J, Gede N, Hegyi P, Szakács Z, Solymár M, Erőss B, et al. Efficacy of Biologics Targeting Tumour Necrosis Factor- α , Interleukin-17 -12/23, -23 and Small Molecules Targeting JAK and PDE4 in the Treatment of Nail Psoriasis: A Network Meta-analysis. *Acta Derm Venereol.* noviembre de 2020;100(18):adv00318.
 82. Huang IH, Wu PC, Yang TH, Li H, Huang YT, Cheng YC, et al. Small molecule inhibitors and biologics in treating nail psoriasis: A systematic review and network meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* julio de 2021;85(1):135-43.
 83. Mease PJ, van der Heijde D, Ritchlin CT, Okada M, Cuchacovich RS, Shuler CL, et al. Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(1):79-87.
 84. Wasel N, Thaçi D, French LE, Conrad C, Dutronc Y, Gallo G, et al. Ixekizumab and Ustekinumab Efficacy in Nail Psoriasis in Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis: 52-Week Results from a Phase 3, Head-to-Head Study (IXORA-S). *Dermatol Ther.* agosto de 2020;10(4):663-70.
 85. Reich K, Sullivan J, Arenberger P, Jazayeri S, Mrowietz U, Augustin M, et al. Secukinumab shows high and sustained efficacy in nail psoriasis: 2.5-year results from the randomized placebo-controlled TRANSFIGURE study. *Br J Dermatol.* marzo de 2021;184(3):425-36.
 86. Paul C, Reich K, Gottlieb AB, Mrowietz U, Philipp S, Nakayama J, et al. Secukinumab improves hand, foot and nail lesions in moderate-to-severe plaque psoriasis: subanalysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled, regimen-finding phase 2 trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol J EADV.* diciembre de 2014;28(12):1670-5.
 87. Elewski BE, Baker CS, Crowley JJ, Poulin Y, Okun MM, Calimlim B, et al. Adalimumab for nail psoriasis: efficacy and safety over 52 weeks from a phase-3, randomized, placebo-controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33(11):2168-78.
 88. Reich K, Nestle FO, Papp K, Ortonne JP, Evans R, Guzzo C, et al. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet Lond Engl.* octubre de 2005;366(9494):1367-84.
 89. Kristensen LE, Keiserman M, Papp K, McCasland L, White D, Lu W, 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;81(2):225-31.
 90. Kristensen LE, Soliman AM, Papp K, Merola JF, Barcomb L, Wang Z, et al. Effects of Risankizumab on Nail Psoriasis in Patients with Active Psoriatic Arthritis: Results from KEEPsAKE1. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022; 36(5):e389-e392
 91. Rich P, Bourcier M, Sofen H, Fakharzadeh S, Wasfi Y, Wang Y, et al. Ustekinumab improves nail disease in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from PHOENIX 1. *Br J Dermatol.* febrero de 2014;170(2):398-407.
 92. Boehner A, Navarini AA, Eyerich K. Generalized pustular psoriasis - a model disease for specific targeted immunotherapy, systematic review. *Exp*

- Dermatol. octubre de 2018;27(10):1067-77.
93. Falto-Aizpurua LA, Martín-García RF, Carrasquillo OY, Nevares-Pomales OW, Sánchez-Flores X, Lorenzo-Ríos D. Biological therapy for pustular psoriasis: a systematic review. *Int J Dermatol*. marzo de 2020;59(3):284-96.
 94. Zhou LL, Georgakopoulos JR, Ighani A, Yeung J. Systemic monotherapy treatments for generalized pustular psoriasis: a systematic review. *J Cutan Med Surg*. 2018;22(6):591-601.
 95. Sano S, Kubo H, Morishima H, Goto R, Zheng R, Nakagawa H. Guselkumab, a human interleukin-23 monoclonal antibody in Japanese patients with generalized pustular psoriasis and erythrodermic psoriasis: Efficacy and safety analyses of a 52-week, phase 3, multicenter, open-label study. *J Dermatol*. mayo de 2018;45(5):529-39.
 96. Bachelez H, Choon SE, Marrakchi S, Burden AD, Tsai TF, Morita A, et al. Inhibition of the interleukin-36 pathway for the treatment of generalized pustular psoriasis. *N Engl J Med*. 2019;380(10):981-3.
 97. Mrowietz U, Burden AD, Pinter A, Reich K, Schäkel K, Baum P, et al. Spesolimab, an anti-interleukin-36 receptor antibody, in patients with palmoplantar pustulosis: results of a phase IIa, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. *Dermatol Ther*. 2021;11(2):571-85.
 98. Leonardi C, Langley RG, Papp K, Tying SK, Wasel N, Vender R, et al. Adalimumab for treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis of the hands and feet: efficacy and safety results from REACH, a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Arch Dermatol*. abril de 2011;147(4):429-36.
 99. Bissonnette R, Poulin Y, Guenther L, Lynde CW, Bolduc C, Nigen S. Treatment of palmoplantar psoriasis with infliximab: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol J EADV*. diciembre de 2011;25(12):1402-8.
 100. Menter A, Warren RB, Langley RG, Merola JF, Kerr LN, Dennehy EB, et al. Efficacy of ixekizumab compared to etanercept and placebo in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis and non-pustular palmoplantar involvement: results from three phase 3 trials (UNCOVER-1, UNCOVER-2 and UNCOVER-3). *J Eur Acad Dermatol Venereol J EADV*. octubre de 2017;31(10):1686-92.
 101. Gottlieb A, Sullivan J, van Doorn M, Kubanov A, You R, Parneix A, et al. Secukinumab shows significant efficacy in palmoplantar psoriasis: Results from GESTURE, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. enero de 2017;76(1):70-80.
 102. Bachelez H, Chih-Ho HH, Pinter A. Efficacy and safety of risankizumab compared with placebo in patients with moderate-to-severe psoriasis: integrated analyses from three phase 3 trials. En: Poster. Paris, France; 2018.
 103. Elewski B, Rich P, Crowley J, Foley P, Zhan T, Zhao Y. Efficacy and Safety of Long-Term Risankizumab Treatment for Nail, Scalp, and Palmoplantar Psoriasis: An Interim Analysis from the Open-Label Extension LIMMITless Trial. *Abstr 29th Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;29-31.
 104. Elewski B, Rich P, Crowley J, Foley P, Wu T, Reyes Servin O. Risankizumab profile in nail, scalp, and palmoplantar psoriasis: efficacy and safety at 52 weeks in an integrated analysis of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. En: Poster 4251. Milan, Italy; 2019.
 105. Au SC, Goldminz AM, Kim N, Dumont N, Michelin M, Volf E, et al. Investigator-initiated, open-label trial of ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe palmoplantar psoriasis. *J Dermatol Treat*. 2013;24(3):179-87.
 106. Chiang CY, Tsai TF. Treatment Response of Patients with Erythrodermic Psoriasis after Switching to Guselkumab. *Dermatol Ther*. 2021;11(1):301-6.
 107. 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 Lond Engl*. 2017;390(10089):40-9.
 108. Thaçi D, Papp K, Marcoux D, Weibel L, Pinter A, Ghislain P, et al. Sustained long-term efficacy and safety of adalimumab in paediatric patients with severe chronic plaque psoriasis from a randomized, double-blind, phase III study. *Br J Dermatol*. 2019;181(6):1177-89.
 109. Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, Rice KC, Trivedi M, Iles J, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(2):280-3.
 110. Landells I, Marano C, Hsu MC, Li S, Zhu Y, Eichenfield LF, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(4):594-603.
 111. 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*. octubre de 2020;183(4):664-72.
112. Bodemer C, Kaszuba A, Kingo K, Tsianakas A, Morita A, Rivas E, et al. Secukinumab demonstrates high efficacy and a favourable safety profile in paediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: 52-week results from a Phase 3 double-blind randomized, controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2021;35(4):938-47.
 113. Gutknecht M, Krensel M, Augustin M. Health economic analyses of psoriasis management: a systematic literature search. *Arch Dermatol Res*. 2016;308(9):601-16.
 114. Zidane M, Dressler C, Gaskins M, Nast A. Decision-analytic modeling for time-effectiveness of the sequence of induction treatments for moderate to severe plaque psoriasis. *JAMA Dermatol*. 2019;155(12):1380-9.
 115. Lakdawalla DN, Doshi JA, Garrison Jr LP, Phelps CE, Basu A, Danzon PM. Defining elements of value in health care—a health economics approach: an ISPOR Special Task Force report [3]. *Value Health*. 2018;21(2):131-9.
 116. Lakdawalla D, Malani A, Reif J. The insurance value of medical innovation. *J Public Econ*. 2017;145:94-102.
 117. Garrison Jr LP, Kamal-Bahl S, Towse A. Toward a broader concept of value: identifying and defining elements for an expanded cost-effectiveness analysis. *Value Health*. 2017;20(2):213-6.

ASOC COLOMB DERMATOL - GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS EN COLOMBIA
2022