

Actualización de las Guías Colombianas de Psoriasis: una necesidad imperiosa

El desarrollo científico en medicina avanza cada día y exige una actualización permanente. En algunas áreas el avance es más rápido, lo que requiere que estemos en constante aprendizaje. Se observa en el día a día con las nuevas tecnologías: en un abrir y cerrar de ojos se introducen nuevos sistemas operativos o nuevos dispositivos. En dermatología también se han visto estos avances con el advenimiento de los equipos de láser y con los avances biotecnológicos que han impactado positivamente nuestra práctica, situación que ha cambiado el paradigma de algunas enfermedades.

Los dermatólogos, a través de la Asociación Colombiana de Dermatología, nos hemos preocupado por participar en la implementación de los más altos estándares del conocimiento, para el adecuado abordaje de los pacientes. Un ejemplo de esto es la creación de las guías de manejo basadas en la evidencia para psoriasis y dermatitis atópica ⁽¹⁾.

En cuanto a las guías de psoriasis, existen desafíos interesantes y retadores ⁽²⁻⁵⁾. Los tratamientos disponibles han logrado inclusive que muchos pacientes alcancen el control total de la enfermedad ⁽⁶⁾; sin embargo, aún hay escenarios que deben resolverse, en donde el conocimiento generado en los últimos dos años, luego de la publicación de las guías en 2018, es clave para ello.

1. METAS DE TRATAMIENTO: PASI 90 VS. PASI 75

Los primeros estudios que reportaron el PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) se hicieron con mejorías del 50% en el PASI inicial vs. el PASI final (PASI 50), acorde con los resultados obtenidos con la terapia sistémica convencional y los primeros antifactores de necrosis tumoral (anti-FNT) ⁽⁷⁾. Luego, el estándar de cuidado utilizó el PASI 75, el cual emergió como meta tera-

péutica con las nuevas posibilidades biotecnológicas después de los anti-FNT, como lo fueron el agente antiinterleucina (anti-IL) 12/23 y los agentes anti-IL-17 ⁽⁸⁾. Sin embargo, ya en estos últimos se habla de mejorías hasta PASI 90 e incluso en los nuevos anti-IL-23 se toma este PASI 90 como el estándar de cuidado ⁽⁶⁾. Los nuevos medicamentos brindan la posibilidad de alcanzar nuevos objetivos terapéuticos.

La necesidad de ampliar la meta terapéutica de PASI 75 a PASI 90 o incluso PASI 100 no es solo porque se tienen nuevas terapias, sino también porque los pacientes que logran PASI 75 no están completamente controlados ni totalmente satisfechos y la enfermedad persiste en ciertas zonas, como a nivel palmoplantar, cuero cabelludo o genital, donde afecta indudablemente la calidad de vida ^(6, 8).

2. META DE TRATAMIENTO: PASI ABSOLUTO MENOR DE 3

En la práctica de la consulta diaria de dermatología, estimar la respuesta inicial se vuelve complejo, debido a que los pacientes, en ciertas oportunidades, han pasado de una terapia a otra por razones diferentes de la efectividad. Cuando el paciente va de médico en médico o cuando lleva un tiempo en remisión y presenta una recaída, el valor del PASI 75 o PASI 90 se hace difícil de establecer por el desconocimiento del PASI inicial. El valor del PASI absoluto se origina de la medición realizada en el momento de la consulta, en la que no es necesario saber los valores previos. Y es ahí donde está su importancia, cuando se desconoce la evolución previa ⁽⁴⁾. Así se obtiene de forma cuantitativa con un PASI menor de 3, como la meta tera-

péutica a lograr, donde los pacientes tienen menos lesiones en la piel y menor impacto en la calidad de vida determinado por la enfermedad ⁽⁴⁾.

3. NECESIDAD DE PROFILAXIS PARA EVITAR LA REACTIVACIÓN DE LA TUBERCULOSIS LATENTE CON TERAPIAS BIOLÓGICAS DIFERENTES AL ANTI-FNT- α

El diagnóstico de tuberculosis latente se realiza por medio de la prueba de tuberculina, la radiografía de tórax y la identificación de un contacto epidemiológico. El estudio activo de tuberculosis en los pa-

cientes ha sido mandatorio para el inicio de la terapia biológica en psoriasis y más aún en un país endémico como Colombia, a fin de evitar la reactivación de esta enfermedad. La experiencia adquirida con el uso de anti-FNT obliga al tratamiento profiláctico con isoniacida o rifampicina ⁽⁹⁾. La profilaxis se ha implementado para el uso de anti-FNT y se ha ampliado para incluir otros bio-lógicos, como los inhibidores de IL-12/IL-23, IL-17 e IL-23 ⁽¹⁻⁵⁾. Sin embargo, el tratamiento con isoniacida o rifampicina no es inocuo y puede tener efectos adversos importantes, especialmente hepatotoxicidad ⁽¹⁰⁾, y es necesario empezar a reconocer cuáles terapias biológicas no requerirían el uso de esta profilaxis.

Con los anti-IL17 probablemente sea innecesaria la profilaxis. Aunque no hay estudios controlados enfocados en la administración de estos biológicos en ausencia de profilaxis para tuberculosis latente, sí hay estudios de seguimiento de extensión de los estudios pivotaes de los pacientes tratados a más de 3 años, en los que no se informan casos nuevos de tuberculosis ^(11, 12). Recientemente, con los anti-IL23, específicamente el risankizumab, se estudió a un grupo de pacientes con tuberculosis latente no tratada y no se observó reactivación de la enfermedad ⁽¹³⁾. Es necesario, entonces, analizar en detalle la evidencia a fin de evaluar la necesidad o no de profilaxis con el uso de anti-IL-23 y anti-IL-17.

"Cuando el paciente va de médico en médico o cuando lleva un tiempo en remisión y presenta una recaída, el valor del PASI 75 o PASI 90 se hace difícil de establecer por el desconocimiento del PASI inicial."

4. TRATAMIENTO

EN FORMAS ESPECIALES DE PSORIASIS

Las compañías farmacéuticas, para la introducción de nuevas moléculas, realizan estudios doble ciego, aleatorizados, cabeza a cabeza, incluso en duplicado, para la aprobación de las indicaciones de la patología por parte de la principal agencia regulatoria de medicamentos a nivel mundial y con sede en los Estados Unidos: la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA). En este caso, los estudios son dirigidos a los pacientes que sufren de psoriasis vulgar, que corresponden al grueso de la población, del 80%-90% de los pacientes que sufren de psoriasis, y que es donde se observa la mayor evidencia clínica. Quedan los pacientes con formas especiales de psoriasis (invertida, unguear, palmoplantar, pustulosa, eritrodérmica o con localizaciones especiales como la genital y el cuero cabelludo) evaluados mediante subanálisis de grupo, que no cuentan con la misma calidad de la evidencia para determinar una terapia e indicación de los medicamentos en las entidades regulatorias⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Las nuevas evidencias de la respuesta al tratamiento en estas formas especiales permiten tener más información para escoger el tratamiento y las guías deben incluirla.

5. TERAPIA

INTERMITENTE O SUSPENSIÓN DE LA TERAPIA

Posiblemente sea el punto más álgido para discutir y es probable que la evidencia científica aún no esté claramente determinada en este sentido⁽¹⁷⁾. Existen varias realidades que afronta el dermatólogo y la pregunta que surge en este momento es *¿hasta cuándo se mantiene la terapia sistémica o biológica en un paciente, en particular si no tiene lesiones?* Experiencias de grupos internacionales y locales de dermatólogos cuentan con casos de pacientes que, por suspensión consensuada o unilateral, incluso en el aumento del intervalo del tratamiento, entran en remisión prolongada de la enfermedad^(17, 18). Parece ser que esta situación no es exótica,

sino, por el contrario, más frecuente de lo esperado. Debido al origen multifactorial de la psoriasis, situaciones que pudieron ser los disparadores (tabaquismo, obesidad, síndrome metabólico, medicamentos, entre otros), al ser controladas, podrían favorecer el mantenimiento de esta remisión^(17, 18). No se sabe si es el momento en que se pueda tomar una decisión en este tema, aunque sí es la oportunidad para abrirlo a la discusión frente a las diferentes conductas y posiciones para la construcción de la evidencia.

6. FARMACOECONOMÍA

Es responsabilidad de los médicos, pacientes y de todos los participantes en el tratamiento de las enfermedades cuidar los recursos del sistema de salud y darles las mejores alterna-

"Existen varias realidades que afronta el dermatólogo y la pregunta que surge en este momento es *¿hasta cuándo se mantiene la terapia sistémica o biológica en un paciente, en particular si no tiene lesiones?*"

tivas terapéuticas a nuestros pacientes. Para ello, hay que tener muy claro cuáles son las terapias más costo-efectivas. No se sabe con total claridad si las terapias que aparentemente tienen un menor precio de compra le costarán menos al sistema de salud a largo plazo, o si las más costosas representarán un mayor costo para el sistema de salud a largo plazo⁽¹⁹⁾. Este es un tema muy importante en el cual aún existe gran incertidumbre, y es posible que en esta actualización aún no contemos con la evidencia suficiente para poder abordarlo. Para esto sería necesario no solo incluir el tema netamente económico y de costo del medicamento, sino también el costo de las comorbilidades no controladas en el largo plazo, situación más compleja de establecer.

7. BIOSIMILARES

Este es un tema que se ha comentado en guías anteriores; sin embargo, al país llegan nuevas alternativas terapéuticas y debemos tener una posición clara y responsable para la utilización de estos medicamentos⁽²⁰⁾. ¿Qué diferencia hay entre los biosimilares y las biocopias? ¿Qué requisitos debe cumplir un biosimilar para que estemos tranquilos cuando lo utilizamos? ¿Qué evidencia hay en cuanto eficacia y seguridad, cuando se cambia de un medicamento innovador referente por su biosimilar? ¿Qué posición

podríamos tomar frente a ello? Hay temas que todavía no están muy claros y probablemente haga falta evidencia⁽²¹⁾. Por el momento, las guías se adaptan a la regulación existente y se debe contar con estos medicamentos mientras cumplan con las directrices gubernamentales.

La enseñanza en enfermedades como la psoriasis ha sido continua y permanente. Conocer nuevas formas de valorar, abordar y tratar la enfermedad se verá reflejado en pacientes tratados óptimamente con las terapias adecuadas, con menor afectación de la calidad de vida y reducción de los riesgos incapacitantes, como en las formas articulares, y con un perfil de seguridad alto que lleve al paciente al menor riesgo posible⁽²²⁾. Aún son muchos los desafíos que deben afrontarse; no obstante, es necesario estar alineados como grupo científico para poder abordar estos nuevos temas y reevaluar los paradigmas que pueden ser cambiantes de acuerdo con la observación y el advenimiento de las nuevas tecnologías. Que sirva este escrito como una convocatoria abierta a todos los interesados en este tema para participar de forma activa en la creación de una actualización de la guía.

REFERENCIAS

1. Gonzalez CF, Londoño AM, Cortes CI. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la psoriasis en Colombia. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2018;26(Suppl. 1):1-256.
2. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, et al. ExtoBritish Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol*. 2017;177(3):628-36.
3. Gisondi P, Altomare G, Ayala F, et al. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(5):774-90.
4. Amatore F, Villani AP, Tauber M, et al. 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.
5. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):1029-72.
6. Strober BE, van der Walt JM, Armstrong AW, et al. Clinical Goals and Barriers to Effective Psoriasis Care. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2019;9(1):5-18.
7. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(Suppl. 2):1-70.
8. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res*. 2011;303(1):1-10.
9. Cantini F, Niccoli L, Goletti D. Adalimumab, etanercept, infliximab, and the risk of tuberculosis: data from clinical trials, national registries, and postmarketing surveillance. *J Rheumatol Suppl*. 2014;91:47-55.
10. Campbell JR, Trajman A, Cook VJ, et al. Adverse events in adults with latent tuberculosis infection receiving daily rifampicin or isoniazid: post-hoc safety analysis of two randomised controlled trials. *Lancet Infect Dis*. 2019. pii: S1473-3099(19)30575-4. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30575-4.
11. Bissonnette R, Luger T, Thaçi D, et al. Secukinumab sustains good efficacy and favourable safety in moderate-to-severe psoriasis after up to 3 years of treatment: results from a double-blind extension study. *Br J Dermatol*. 2017;177(4):1033-42.
12. Leonardi C, Maari C, Philipp S, et al. Maintenance of skin clearance with ixekizumab treatment of psoriasis: Three-year results from the UNCOVER-3 study. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(5):824-830.
13. Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, 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*. 2018;392(10148):650-61.
14. Wozel G. Psoriasis treatment in difficult locations: scalp, nails, and intertriginous areas. *Clin Dermatol*. 2008;26(5):448-59.
15. Raposo I, Torres T. Palmoplantar Psoriasis and Palmoplantar Pustulosis: Current Treatment and Future Prospects. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(4):349-58.
16. Reynolds KA, Pithadia DJ, Lee EB, et al. A systematic review of treatment strategies for erythrodermic psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2019;12:1-7. doi:10.1080/09546634.2019.1689228.
17. Ramirez-Fort MK, Levin AA, Au SC, et al. Continuous versus intermittent therapy for moderate-to-severe psoriasis. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(4 Suppl 78):S63-70.
18. Reich K, Armstrong AW, Foley P, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdraw-

- al and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(3):418-31.
19. Hendrix N, Ollendorf DA, Chapman RH, et al. Cost-Effectiveness of Targeted Pharmacotherapy for Moderate to Severe Plaque Psoriasis. *J Manag Care Spec Pharm.* 2018;24(12):1210-17.
 20. Castro-Ayarza JR, Gonzalez CF, Velasquez-Lopera MM. Actualización en biosimilares: una reflexión sobre la reglamentación en Colombia de los medicamentos biológicos y biosimilares. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2015;23(1):23-9.
 21. De la Cruz C, de Carvalho AV, Dorantes GL, et al. Biosimilars in psoriasis: Clinical practice and regulatory perspectives in Latin America. *J Dermatol.* 2017;44(1):3-12.
 22. Pink AE, Smith CH. Biologics for psoriasis: more drugs, new patient categories, but fresh challenges for clinical dermatologists. *Br J Dermatol.* 2017;177(1):7-8.
- Juan Raúl Castro Ayarza¹,
Manuel Darío Franco Franco²,
Julio Roberto Amador Patarroyo³
1. MÉDICO DERMATÓLOGO, UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA; DOCENTE ADJUNTO. HOSPITAL DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA. MIEMBRO, GRUPO COLPSOR.
 2. MÉDICO DERMATÓLOGO, UNIVERSIDAD DEL BOSQUE. MIEMBRO, GRUPO COLPSOR.
 3. MÉDICO DERMATÓLOGO, UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA. DOCENTE DE CATEDRA, HOSPITAL MILITAR CENTRAL. MIEMBRO, GRUPO COLPSOR.