

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO DE LA RESPUESTA TERAPÉUTICA
BIOLÓGICA MEDIDA POR CLINIMETRÍA EN LOS PACIENTES CON PSORIASIS
VALORADOS EN EL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL CALDERÓN
GUARDIA EN EL PERIODO DE 2020-2023

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios del
posgrado en Dermatología para optar al grado y título de médico
especialista en Dermatología

PRISCILLA MUÑOZ MORA

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica
2024

DEDICATORIA

Le dedico este trabajo, primeramente, a Dios, quien me cumplió su promesa y no me ha soltado en ningún momento de este camino, porque todo se lo debo a ÉL.

También se lo dedico a mi mamá, Denise Mora, y a mi papá, Alexis Muñoz, quienes siempre me han impulsado y acompañado a lograr mis sueños, esto también es por y para ustedes.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Sergio Cortés: por haber sido como un padre para todos nosotros, por siempre estar dispuesto a ayudarnos y enseñarnos de dermatología y de la vida.

Jaime Pozuelo: mi amigo desde el internado, con quien desde ese momento soñábamos con ser dermatólogos, gracias porque fuiste incondicional en el proceso y siempre me tendiste una mano.

Dr. Giovanni Sandi: por ser un maestro y amigo que también me ha enseñado mucho y siempre me tendió su mano.

Mi hermana Crisia y sobrinos Marcelo y Lucía: por siempre apoyarme y darme ánimos para seguir cuando las cosas han sido difíciles en el camino.

Mi movio, Fernando Muñoz: por tu apoyo incondicional en el último año de residencia, por creer en mí, entender el proceso y siempre darme lo mejor de tu corazón.

Mi milito: el que fue siempre mi compañero fiel de estudio.

Cuiting Feng, Alexandra Rodríguez y Eugenia Pérez: por darme toda su ayuda tanto emocional como académica en este proceso.

Daniel Barquero: por toda tu ayuda y guía con el proceso de la tesis.


A todos mis profesores de los distintos hospitales por los cuales roté: gracias por su paciencia, por su enseñanza y por siempre creer en nosotros.

Al Dr. Miguel Barboza, por toda su ayuda en la estadística para realizar este trabajo.


A todos mis compañeros de residencia: gracias por las experiencias que vivimos juntos, por ser compañía y apoyo en los buenos y malos días.

HOJA DE APROBACIÓN EL COMITÉ ASESOR

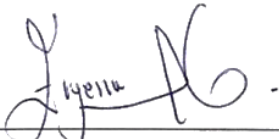
Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Dermatología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de especialista en el Programa de Posgrado en Dermatología



Dr. Sergio Cortés Fernández
Especialista en Dermatología
Tutor de la tesis



Dr. Giovanni Sandí Salazar
Especialista en Medicina Interna y Dermatología
Lector de la tesis



Dra. Eugenie Arguedas Gourzong
Directora Nacional del Programa de Posgrado
en la especialidad en Dermatología



Priscilla Muñoz Mora
Sustentante

CARTA REVISIÓN FILOLÓGICA

San José, 3 de junio de 2024

Señores(as)
Sistema de Estudios de Posgrado
Universidad de Costa Rica

Estimados señores(as):

Yo, María Fernanda Sanabria Coto, cédula de identidad 114290780, bachiller en Filología española graduada en la Universidad de Costa Rica, perteneciente a la Asociación Costarricense de Filólogos (ACFIL), carné 225 y al Colegio de Licenciados y Profesores en Letras, Filosofía, Ciencias y Artes de Costa Rica (COLYPRO), código 75402, hago constar que he revisado el documento titulado:

**ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO DE LA RESPUESTA
TERAPÉUTICA BIOLÓGICA MEDIDA POR CLINIMETRÍA EN LOS
PACIENTES CON PSORIASIS VALORADOS EN EL SERVICIO
DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL CALDERÓN
GUARDIA EN EL PERIODO DE 2020-2023**

Dicho documento fue elaborado por Priscilla Muñoz Mora, cédula de identidad 115200987, con el fin de optar al grado de Especialista en Dermatología. He revisado y corregido aspectos tales como construcción de párrafos, vicios del lenguaje trasladados a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico.

Atentamente,




María Fernanda Sanabria Coto
Asociación Costarricense de Filólogos. Carné nro. 225
Colypro. Código 75402
fernanda.sanabria@filologos.cr
Teléfono: +506 6022 9569

MARIA
FERNANDA
SANABRIA
COTO (FIRMA)

Firmado digitalmente por MARIA
FERNANDA SANABRIA COTO (FIRMA)
Nombre de reconocimiento (DN):
serialNumber=C.F-01-1429-0780,
sn=SANABRIA COTO,
givenName=MARIA FERNANDA, c=CR,
o=PERSONA FISICA, ou=CIDADANO,
cn=MARIA FERNANDA SANABRIA
COTO (FIRMA)
Motivo: Revisión filológica
Ubicación: Costa Rica
Fecha: 2024.06.03 21:39:38 -0600'

TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
HOJA DE APROBACIÓN EL COMITÉ ASESOR.....	iv
CARTA REVISIÓN FILOLÓGICA.....	v
TABLA DE CONTENIDOS	vi
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
LISTA DE TABLAS.....	x
LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xii
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Formulación del problema	1
1.3. Resultados esperados	1
1.4. Objetivos.....	2
1.4.1. Objetivo general	2
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	3
2.1. Generalidades	3
2.2. Fisiopatología	3
2.3. Manifestaciones clínicas	4
2.4. Diagnóstico	5
2.5. Evaluación de severidad.....	6
2.6. Tratamiento.....	9
2.6.1. Tratamientos generales.....	9

2.6.2. Fármacos biológicos	9
2.6.2.1. Anti TNF	9
2.6.2.2. Anti IL-17	10
2.6.2.3. Anti IL-23	10
2.6.2.4. Anti IL-12/23	11
2.6.3. Gabinete previo al uso de biológicos.....	11
2.6.4. Contraindicaciones según tipo específico de biológico	12
2.6.5. Tratamientos biológicos y embarazo.....	13
2.6.6. Remisión con tratamiento de la psoriasis.....	13
2.6.7. Fracaso terapéutico.....	14
2.6.8. Elección de sucesivas líneas de tratamiento biológico en casos de fracaso terapéutico	14
2.6.9. Respuesta a la terapia biológica	15
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	16
3.1. Tipo de estudio	16
3.2. Población estudiada.....	16
3.3. Criterios de inclusión.....	16
3.4. Criterios de exclusión.....	16
3.5. Metodología del análisis estadístico	16
CAPÍTULO IV. RESULTADOS.....	18
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN	25
CAPÍTULO VI. LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y CONCLUSIONES	27
6.1. Limitaciones del estudio.....	27
6.2. Conclusiones	27
BIBLIOGRAFÍA	29

RESUMEN

Antecedentes. Los beneficios de realizar un estudio sobre la efectividad terapéutica y, sobre todo, de fármacos biológicos en población costarricense se consideran de suma importancia, ya que los escenarios de los pacientes atendidos diariamente en la consulta de dermatología presentan necesidades similares a aquellos que son vistos a nivel internacional y son pacientes en quienes se reportan casos de éxito al implementar estas terapias.

En este caso, se estudian los pacientes del medio costarricense con fines de investigar cuál es el fármaco biológico más eficaz en el Hospital Calderón Guardia, cuáles comorbilidades asociadas tiene el paciente, la mejoría o empeoramiento clínico una vez iniciado el medicamento y, de esta forma, contar con reportes objetivos en esta población.

Métodos. Se realizó un estudio retrospectivo observacional a partir de una base de datos proporcionada por el Comité de Farmacoterapia del Hospital Calderón Guardia y expediente electrónico, en el cual se incluyeron 30 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión.

Resultados y conclusiones. Se analizó un total de 30 pacientes con diagnóstico de psoriasis y sometidos a tratamiento con fármacos biológicos en los cuales se demuestra la disminución significativa del PASI conforme se dio seguimiento, mejoría en niveles de DLQI y llegar al objetivo terapéutico de PASI 75 o PASI 90 con las distintas terapias.

ABSTRACT

Background. The benefits of carrying out a study on the therapeutic effectiveness and especially biological drugs in the Costa Rican population are considered of utmost importance, since the scenarios of the patients seen daily in the dermatology consultation present needs similar to those that are seen internationally and in whom cases of success are reported when implementing these therapies in patients in our environment with the purpose of investigating which is the most effective biological drug in our hospital, what associated comorbidities the patient has, the improvement or clinical worsening once the medication is started and thus have objective reports from our population

Methods. A retrospective observational study was carried out from a database provided by the Pharmacotherapy Committee of the Calderón Guardia Hospital and electronic records, in which 31 patients who met the inclusion and exclusion criteria were included.

Results and conclusions. A total of 30 patients with a diagnosis of psoriasis and undergoing treatment with biological drugs were analyzed, in which a significant decrease in PASI was demonstrated as follow-up was carried out, improvement in DLQI levels and reaching the therapeutic goal of PASI 75 or PASI 90. with the different therapies.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Muestra metodología de cálculo de Psoriasis Area and Severity Index (PASI) .7	7
Tabla 2. Interpretación de evaluación global del médico (PGA)8	8
Tabla 3. Interpretación de puntaje DLQI en pacientes con psoriasis para el impacto en calidad de vida8	8
Tabla 4. Secuencia de paraclínicos según tiempo de seguimiento..... 12	12
Tabla 5. Distribución de pacientes con psoriasis tratados con terapia biológica por tratamiento indicado. Servicio de Dermatología, Hospital Calderón Guardia. 2020-2023 18	18
Tabla 6. Datos generales de la población con diagnóstico de psoriasis con tratamiento biológico del Hospital Calderón Guardia en periodo de 2020-2023 18	18
Tabla 7. Comparación de PASI por periodo según terapia con biológicos indicada en pacientes con psoriasis. Servicio de Dermatología, Hospital Calderón Guardia. 2020-2023 19	19
Tabla 8. Respuesta terapéutica por PASI final de acuerdo con tipo de biológico basados en el PASI 75 o PASI 90 en los pacientes con uso de terapia biológica con diagnóstico de psoriasis en el Departamento de Dermatología del Hospital Calderón Guardia en el periodo 2020 -202320	20
Tabla 9. Comparación de falla de tratamiento por periodo según terapia con biológicos indicada en pacientes con psoriasis. Servicio de Dermatología, Hospital Calderón Guardia. 2020-202320	20
Tabla 10. Asociación de DLQI de bajo impacto final dependiendo de los tiempos y el tipo de fármaco en los pacientes con uso de terapia biológica con diagnóstico de psoriasis en el Departamento de Dermatología del Hospital Calderón Guardia en el periodo 2020-202321	21
Tabla 11. Comparación de terapia dual y tipo de terapia según terapia con biológicos indicada en pacientes con psoriasis. Servicio de Dermatología, Hospital Calderón Guardia. 2020-202321	21

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Comportamiento de la media del PASI por medicamento biológico desde el inicio, 6 meses y 12 meses. (Valor de p por T de student) en los pacientes con uso de terapia biológica con diagnóstico de psoriasis en el Departamento de Dermatología del Hospital Calderón Guardia en el periodo 2020 -202322
- Figura 2.** Correlaciones entre PASI inicial, PASI 6 meses y PASI 12 meses en los pacientes con uso de terapia biológica con diagnóstico de psoriasis en el Departamento de Dermatología del Hospital Calderón Guardia en el periodo 2020-202323
- Figura 3.** Correlaciones entre PASI y SCT, al inicio, 6 meses y 12 meses en los pacientes con uso de terapia biológica con diagnóstico de psoriasis en el Departamento de Dermatología del Hospital Calderón Guardia en el periodo 2020-202324

LISTA DE ABREVIATURAS

DLQI: Índice de Calidad de Vida Dermatológico

FDA: Food and Drug Administration

IGRA: Interferón gamma reléase assay

IL: Interleuquina

PASI: Índice de Severidad de la Actividad de la Psoriasis

PGA: Evaluación Global del Médico

PPD: Derivado proteico purificado

Rx: Radiografía

SC: Subcutánea

SCT: Superficie corporal total

TNFa: Factor de necrosis tumoral alfa



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Priscilla Muñoz Mora, con cédula de identidad 1-1520-0987, en mi condición de autor del TFG titulado Estudio Observacional retrospectivo de la respuesta terapéutica Biológica medida por Clinimetría en los pacientes con diagnóstico de psoriasis en el Hospital de Dermatología del Hospital Calderón Guardia en el periodo 2020-2023

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI [X] NO * []

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Priscilla Muñoz Mora

Número de Carné: B99875 Número de cédula: 1-15200987

Correo Electrónico: priscillamm24@gmail.com

Fecha: 6 junio 2024 Número de teléfono: _____

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Ing. Cortés Fernández

[Signature]
FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema

Este estudio busca determinar la eficacia terapéutica del uso de terapia biológica, debido a que el avance en la terapéutica farmacológica de origen biológico ha permitido mejoras clínicas significativas con respuestas de casi el 100% en estos pacientes. Por lo tanto, resulta indispensable realizar estudios que permitan objetivar estos resultados en la población costarricense, ya que el paciente se beneficia de esta terapéutica evitando efectos secundarios y adversos de las terapias tradicionales, las cuales no han demostrado con el transcurso del tiempo mejoras significativas.

1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la respuesta terapéutica de fármacos biológicos medida por clinimetría en los pacientes con psoriasis valorados en el servicio de Dermatología del Hospital Calderón Guardia en el periodo de 2020-2023?

1.3. Resultados esperados

Se espera demostrar que el uso de terapéutica biológica en los pacientes con psoriasis severa genera un impacto importante en la mejoría clínica mediada por clinimetría en un antes y un después de la instauración del fármaco, generando así una mejor calidad de vida y un adecuado control de la enfermedad.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Determinar la eficacia de la terapéutica biológica medida por clinimetría en los pacientes con psoriasis valorados en el servicio de Dermatología del Hospital Calderón Guardia en el periodo de 2020-2023.

1.4.2. Objetivos específicos

1. Determinar cuál es la terapia biológica que se le ha indicado a los pacientes.
2. Evaluar la clinimetría antes y después de iniciada la terapia biológica.
3. Evaluar el tiempo de respuesta en lograr objetivos terapéuticos con la terapia biológica.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Generalidades

La psoriasis vulgar se trata de una enfermedad inflamatoria crónica que puede cursar, a su vez, con afección multisistémica, debido a que se ha demostrado la asociación con múltiples comorbilidades, tales como la hipertensión arterial, dislipidemia y se puede presentar un riesgo cardiovascular aumentado. Clínicamente, se presenta con placas eritematosas bien delimitadas con escamas plateadas y gruesas que comúnmente afectan el cuero cabelludo, los codos, las rodillas y la región sacra, también involucra sitios como palmas, plantas, uñas y genitales (1).

En la evaluación clínica de estos pacientes, es fundamental la valoración de la actividad de la psoriasis, para ello se cuenta con diferentes herramientas, tales como el PASI (índice de área y gravedad de la psoriasis), el cual valora la actividad de la enfermedad; el índice de calidad de vida en dermatología (DLQI), la superficie corporal afectada y la evaluación global del médico (PGA), los cuales se detallan más adelante (2). Su pauta terapéutica es amplia, pero este trabajo se centra en la terapéutica biológica en pacientes con diagnóstico de psoriasis moderada a severa.

2.2. Fisiopatología

La fisiopatología de esta entidad es compleja, sin embargo, se cita puntualmente en este trabajo la descripción de una secuencia básica de los eventos inmunológicos que se manifiestan en la psoriasis (2,3):

- Los estímulos antigénicos contribuyen a la activación de las células dendríticas plasmocitoides y otras células inmunes innatas de la piel (1).
- Las citoquinas proinflamatorias producidas por células inmunes innatas, incluido el interferón-alfa, estimulan la activación y migración de varias células dendríticas mieloides en la piel.
- Los macrófagos activados y las células dendríticas mieloides producen citoquinas, particularmente la interleucina IL-23, que conlleva a estimular la atracción,

diferenciación y activación de las células T efectoras. Se ha determinado que IL-23 está elevada en las lesiones de psoriasis en comparación con la piel no afectada, además de presentar polimorfismos en los genes que codifican un componente del receptor de IL-23, IL23R, y las subunidades p40 y p19 de IL-23 se han relacionado con la psoriasis. Lo anterior ayuda a la explicación de que varios anticuerpos monoclonales se unen selectivamente a la subunidad p19 de IL-23 (guselkumab, tildrakizumab, risankizumab), bloqueando así los efectos mediados por IL-23 sobre las células Th17 y Tc17. Estos medicamentos son muy eficaces para la psoriasis (3).

- Las células T efectoras reclutadas, en particular las células T auxiliares tipo 17 (Th17) y Tc17, producen citoquinas como la IL-17A, que tiene sinergia con otras citoquinas para estimular la proliferación de los queratinocitos y producir péptidos antimicrobianos y citocinas proinflamatorias (4).
- Las citocinas producidas por las células inmunitarias y los queratinocitos perpetúan el proceso inflamatorio mediante la participación en circuitos de retroalimentación positiva (3,4).

2.3. Manifestaciones clínicas

La psoriasis se manifiesta en diferentes formas clínicas, las principales son: en placa crónica, psoriasis gutata, pustular y eritrodérmica (1). A continuación, se mencionan las características principales de cada una de ellas:

- **Psoriasis en placa crónica:** se caracteriza por presentar placas eritemato-descamativas con escama brillante y gruesa de aproximadamente 1 a 10 cm, por lo general asintomáticas, pero el prurito puede ser común. Estas se encuentran distribuidas simétricamente en áreas como el cuero cabelludo, los codos extensores, las rodillas y el pliegue interglúteo, los cuales son los sitios más comunes de afectación; sin embargo, también puede presentarse en áreas intertriginosas llamándose psoriasis inversa, además de afectar también canal auditivo, palmas, plantas y con cambios característicos en uñas (6).

- **Psoriasis gutata:** principalmente, se caracteriza por la aparición abrupta de múltiples pápulas y placas eritemato-descamativas; sin embargo, las lesiones tienden a ser de menos de 1 cm de diámetro, lo cual le hace alusión a su nombre “en forma de gota”. La topografía más afectada es el tronco y las extremidades proximales, además, la literatura describe que existe una fuerte asociación entre una infección reciente, sobre todo, una faringitis estreptocócica y esta entidad.
- **Psoriasis pustulosa:** como su nombre lo menciona, se trata de múltiples lesiones de tipo pústulas generalizadas, cuyas causas informadas incluyen el embarazo, infección y retirada de esteroides orales. En ella se encuentran variantes graves como la tipo Von Zumbusch que es la más grave que se presenta como una dermatosis de inicio agudo de eritema generalizado, descamación y pústulas superficiales (5).
- **Psoriasis eritrodérmica:** es poco común, puede ser aguda o crónica, su manifestación clínica se basa en presentar eritema generalizado y descamación que afecta casi la totalidad de la SCT, siendo así que los pacientes afectados presentan complicaciones como infección, trastornos hidroelectrolíticos por pérdida de líquidos, entre otras.
- **Psoriasis en sitios especiales:** cuando hay afección a nivel ungueal, se incluyen la onicólisis, hiperqueratosis subungueal, hemorragias en astilla, si hay afección del lecho, pueden ocurrir cambios de color localizado semejante al amarillo-marrón conocido como “signo de gota de aceite”. En la afección palmo plantar se encuentra la presentación de placas eritematosas hiperqueratósicas que pueden tener fisuras asociadas; estas suelen ser dolorosas y la psoriasis ungueal concomitante es común (5,6).

2.4. Diagnóstico

El diagnóstico se ayuda con la clínica característica de los pacientes, valorando que presentan las lesiones tipo placas eritemato-descamativas en la topografía clásica de encontrar las lesiones; por lo cual, con un examen físico exhaustivo de cuero cabelludo, uñas, rodillas y codos, es posible hacer el diagnóstico de manera clínica.

Además, se debe recordar examinar áreas poco comunes de afectación como intertrigos para valorar en caso de psoriasis inversa. No obstante, en caso de presentar duda diagnóstica, es válida la toma de biopsia de alguna de las lesiones en la cual histopatológicamente los hallazgos clásicos se basan en hiperqueratosis, acantosis, parakeratosis, papilomatosis, infiltrado inflamatorio, principalmente de linfocitos en la dermis superficial, abscesos de Munro que se tratan de acumulaciones de neutrófilos en la capa córnea y se pueden observar pústulas de Kogoj, en las cuales hay acumulación de neutrófilos, pero en la capa espinosa de la epidermis. Así mismo, existe un estudio cualitativo en el cual encuentran signo de la "ñ", donde se observa fragmentación y separación del estrato córneo paraqueratósico laminar y la hiperplasia con elongación regular de las crestas de la red que se considera una pista visual (7).

2.5. Evaluación de severidad

Evaluar la severidad de la psoriasis implica una combinación de métodos clínicos y herramientas estandarizadas para medir tanto la extensión de las lesiones como el impacto en la calidad de vida del paciente.

La gravedad de la psoriasis en términos de porcentaje de la superficie corporal total (PSCT) afectada se analiza de la siguiente forma: menos del 3 % se considera leve, una afectación del 3 % al 10 % se considera moderada y una afectación de más del 10 % del PSCT se considera grave. También puede considerarse índice de gravedad cuando tiene consecuencias emocionales significativas o si afecta topografías como las manos, los pies, el cuero cabelludo, la cara o el área genital; todo esto asociado a criterios de PASI, PGA y DLQI (8).

El Psoriasis Area and Severity Index (PASI) es de las principales herramientas, ya que mide la extensión y severidad de las lesiones psoriásicas en cuatro áreas del cuerpo (cabeza, tronco, brazos y piernas); se calcula con una combinación del área afectada y la intensidad del eritema, induración (grosor) y descamación, dando un puntaje de 0 a 72 (9).

Además, el Índice de Gravedad del Área de Psoriasis (PASI) es un medio más específico para cuantificar la extensión y la gravedad de la psoriasis, ya que tiene en cuenta no solo el BSA, sino también los demás elementos antes mencionados (tabla 1).

Tabla 1. Muestra metodología de cálculo de Psoriasis Area and Severity Index (PASI)

Ítem	Descripción
División de cuerpo en zonas	Se evalúan cuatro áreas del cuerpo por separado: cabeza (10% de la superficie corporal), tronco (30%), brazos (20%) y piernas (40%).
Evaluación de extensión	Por región se asigna un puntaje basado en el porcentaje de área afectada: <ul style="list-style-type: none"> - 0%: 0 puntos - 1-9%: 1 punto - 10-29%: 2 puntos - 30-49%: 3 puntos - 50-69%: 4 puntos - 70-89%: 5 puntos - 90-100%: 6 puntos
Evaluación de gravedad	Cada uno de los tres parámetros (eritema, induración y descamación) se puntúa de 0 a 4, donde 0 indica ausencia y 4 indica máxima gravedad.
Cálculo de PASI	La puntuación para cada región se multiplica por el porcentaje del cuerpo que representa y luego se suman todas las regiones para obtener la puntuación total del PASI.

Luego, se encuentra la evaluación global del médico (PGA), la cual se considera un instrumento de medida que proporciona una evaluación subjetiva de la gravedad de la enfermedad, ya sea en las formas extensas o localizadas de la psoriasis; valora la intensidad, pero no la extensión ni la sintomatología. Tiene una limitación importante, ya que el médico observador inicial debería recordar la situación basal del paciente para que la escala sea objetiva. Su puntuación está comprendida entre 0 y 6, y se explica en la tabla 2 (8).

Tabla 2. Interpretación de evaluación global del médico (PGA)

Puntuación	Características de la lesión
0	Blanqueada
1	Casi blanqueada, mínima
2	Leve
3	Leve a moderada (infiltración leve, eritema y descamación moderada)
4	Moderada
5	Moderada a grave (infiltración, eritema o descamación marcada)
6	Grave

Por su parte, el Dermatology Life Quality Index (DLQI) es una herramienta clinimétrica ampliamente utilizada para evaluar el impacto de la psoriasis en la calidad de vida de los pacientes. Se compone de un cuestionario con 10 preguntas que indagan sobre distintas áreas de la vida cotidiana, como síntomas y sentimientos, el efecto de la enfermedad en actividades diarias, impacto en las actividades recreativas, efecto sobre relaciones personales y el impacto del tratamiento en la calidad de vida.

Cada pregunta tiene varias opciones de respuesta y, según esta, tendrán un puntaje de 0 a 3. La puntuación total puede variar de 0 a 30 y se explica su interpretación en la tabla 3. Aunado a ello, es valioso para evaluar el impacto de la psoriasis, monitorear tratamiento, individualizar la atención y para investigación clínica, a fin de comparar la eficacia de distintos tratamientos (9,10).

Tabla 3. Interpretación de puntaje DLQI en pacientes con psoriasis para el impacto en calidad de vida

Puntuación	Impacto en calidad de vida
0-1	Sin impacto
2-5	Bajo
6-10	Moderado
11-20	Alto
21-30	Muy alto

2.6. Tratamiento

2.6.1. Tratamientos generales

Los pacientes con clasificación de psoriasis leve se manejan preferentemente y de manera satisfactoria con esteroide tópicos, emolientes, retinoides, análogos de vitamina D como el calcipotriol y calcipotrieno y, a menudo, se utilizan en combinación con fototerapia.

Si se enfrenta a casos severos de la enfermedad, se requiere opciones de tratamiento sistémico o fototerapia. En la práctica diaria, los más utilizados son el metotrexate, ciclosporina, retinoides orales como acitretina o isotretinoína (11,12).

2.6.2. Fármacos biológicos

Son prometedores fármacos modificadores de la respuesta biológica; ejemplos de los más utilizados en el medio serían (15):

1. Anti-interleucina 17: secukinumab
2. Anti-interleucina 12/23: ustekinumab
3. Anti-TNF: adalimumab, etanercept, infliximab
4. Anti-interleucina 23: risankizumab y guselkumab

2.6.2.1. Anti TNF

Etanercept. Tiene un receptor proteico TNF-alfa + en la porción constante de la iGg1 humana. Su mecanismo de acción consiste en que este se une a la membrana soluble del TNF -alfa y TNF-beta. Estudios demuestran a la semana 12 mejoría en 75% de los pacientes llegando a PASI 75 y un 59 % de los pacientes llegan a PASI 75 a las 24 semanas. La dosis es de 50 mg SC dos veces por semana durante 12 semanas y luego 50 mg por semana. Además, es un fármaco que se puede combinar con otras terapias tópicas o sistémicas como acitretina o metrotexate y con fototerapia (UVB) (16,17).

Adalimumab. Se trata de otro anticuerpo monoclonal anti-TNF humano, cuyo mecanismo de acción consiste en unirse a la membrana y porción soluble. Se indica en

la siguiente dosis: 80 mg vía SC seguido por 40 mg SC a la semana y luego mantenimiento con 40 mg por semana cada 2 semanas. Hay evidencia de pacientes que en la semana 16 en un 71% alcanzan el PASI 75 y un 45% el PASI 90. Es apto para combinarse con tratamiento tópico y sistémico como el metotrexate que colabora con reducción de la inmunogenicidad y también se puede utilizar la fototerapia concomitante.

Infliximab. Anticuerpo monoclonal quimérico usado para psoriasis moderada a severa. Actúa bloqueando el TNF alfa que actúa como citoquina inflamatoria y en la respuesta inmune. Al inhibir el TNF alfa, este fármaco reduce inflamación y la proliferación anormal de queratinocitos. Se administra vía intravenosa en infusiones periódicas. Su dosis generalmente se administra 5 mg/kg dosis inicial seguida de dosis adicionales en las semanas 2 y 6 y, posteriormente, cada 8 semanas para el mantenimiento. Sus principales efectos secundarios se asocian a infecciones y reacciones infusionales.

2.6.2.2. Anti IL-17

Secukinumab. Anticuerpo monoclonal que se dirige selectivamente a la IL-17 A, en la literatura se ha demostrado su respuesta duradera de hasta 5 años en los pacientes tratados con dosis de 300 mg cada 4 semanas manteniendo respuestas PASI 75/90/100 al año. En el 2021 fue avalado por la FDA para tratamiento de psoriasis severa en adolescentes, ya que antes en esta población se limitaban a otras opciones terapéuticas (18).

2.6.2.3. Anti IL-23

Risankizumab. Este es uno de los biológicos más nuevos que ha sido aprobado por la FDA para psoriasis moderada a grave. Risankizumab se trata de un anticuerpo IgG monoclonal humano que se dirige específicamente a la subunidad p19 de la IL-23. La dosis inicial comienza con 150 mg inyectados por vía subcutánea en las semanas 0 y 4, seguido de una dosis de mantenimiento de 150 mg cada 12 semanas. Su eficacia ha sido sometida a múltiples estudios en los cuales se ha demostrado una buena respuesta clínica de la afección en piel con dosificaciones menos frecuentes que algunos de sus homólogos.

Guselkumab. Único inhibidor de IL-23 aprobado por la FDA para la psoriasis de moderada a grave y la artritis psoriásica activa. La dosificación aprobada comienza con 100 mg administrados por vía subcutánea en las semanas 0 y 4, seguido de 100 mg cada 8 semanas. En ensayos importantes como el VOYAGE-2, el 53% de los pacientes tratados con guselkumab lograron una eliminación total de las lesiones de piel (PASI100) en la semana 252, y el 82% alcanzó PASI90 en el mismo momento, demostrando ser un fármaco altamente efectivo (19).

2.6.2.4. Anti IL-12/23

Ustekinumab. Anticuerpo monoclonal humano usado en tratamiento de psoriasis moderada a severa. Actúa bloqueando las IL 12 y 23, las cuales son cruciales en la respuesta inflamatoria y en la proliferación celular de esta enfermedad. Se administra vía subcutánea con una dosis inicial en pacientes que pesan menos de 100 kg, se indican 45 mg sc y en los que pesan más de 100 kg, la dosis recomendada son 90 mg; luego se da una segunda dosis a las 4 semanas y, posteriormente, cada 12 semanas. Además, ha demostrado eficacia en la reducción de lesiones cutáneas y mejoría en la calidad de vida, es bien tolerado por los pacientes, pero presenta mayor riesgo de infección y otros eventos adversos (20,22).

2.6.3. Gabinete previo al uso de biológicos

Es importante tomar en cuenta que el inicio de estos fármacos amerita una evaluación exhaustiva del paciente y exámenes de gabinete específicos al inicio y en el seguimiento (17).

A continuación, se indican los paraclínicos necesarios al inicio de terapia biológica: hemograma, pruebas función hepática, anticuerpo contra antígeno superficie de hepatitis b (Ac-Hbs), antígeno superficie hepatitis B (Ag-Hbs), hepatitis B anticore total, anticuerpos contra hepatitis C, IgG hepatitis A, Elisa VIH, VDRL, pruebas de función renal, urianálisis, PPD, IGRA ante una PPD indeterminada y de acuerdo con su disponibilidad, Rx tórax, prueba de embarazo y glicemia.

La tabla 4 muestra la secuencia de paraclínicos según tiempo de seguimiento.

Tabla 4. Secuencia de paraclínicos según tiempo de seguimiento

Paraclínicos de seguimiento	1 mes	3 meses	6 meses	1 año
Hemograma	X	X	X	X
Transaminasas	X		X	X
Estudios por hepatitis B				X
Estudios por hepatitis C				X
IgG hepatitis A				X
Elisa VIH				X
Función renal	X		X	X
VDRL				X
Urianálisis	X		X	X
PPD				X
Rx Tórax				X

2.6.4. Contraindicaciones según tipo específico de biológico

Anti TNF:

- Enfermedad pulmonar preexistente, falla cardiaca (NYHA III y IV), hipersensibilidad en quienes tienen antecedentes de una reacción grave a la infusión o a la inyección, enfermedad desmielinizante (20,21).
- Contraindicaciones relativas/precaución: infecciones crónicas oportunistas, tuberculosis activa o latente, tratamiento previo con > 150 psoraleno y fototerapia ultravioleta A (PUVA) o fototerapia ultravioleta B (UVB) de > 350 (19,18).

Anti IL-23:

- Hipersensibilidad al principio activo o algún excipiente.
- Guselkumab, risankizumab, tildrakizumab no tienen contraindicaciones absolutas.

Anti IL-12/23: ustekinumab no tiene contraindicaciones absolutas.

Anti IL-17:

- Secukinumab: hipersensibilidad al medicamento.

- Brodalumab: enfermedad de Crohn.
- Ixekizumab: hipersensibilidad al medicamento.

2.6.5. Tratamientos biológicos y embarazo

En literatura actual, se concluye que la exposición a productos biológicos para tratamiento de psoriasis durante el embarazo parece no estar relacionada a mayor riesgo de abortos espontáneos o malformaciones congénitas, lo cual sugiere que se tratan de medicamentos seguros y que representan un riesgo aceptable. Sin embargo, pese a lo anterior, se hace hincapié en el hecho de que aún se ameritan más estudios para determinar la verdadera indicación de terapia biológica para la psoriasis en el embarazo (24).

2.6.6. Remisión con tratamiento de la psoriasis

En la literatura relatan las siguientes definiciones de remisión, las cuales con mayor frecuencia incluyeron criterios de valoración basados en la mejora del PASI, así como el PASI75 que se traduce en la reducción $\geq 75\%$ del PASI inicial, otra es el PASI90 y PASI100, en pocas ocasiones se basan en un valor de PASI absoluto, el cual se designa únicamente con un número (ej. PASI 0). Sin embargo, algunos estudios definieron la remisión con combinaciones de respuestas PASI relativas y absolutas (25).

De igual manera, es válido basarse en la disminución del Área de superficie corporal total, tomándose como valores de remisión la disminución de un 75-90% del SCT inicial o el valor PGA también es utilizado buscando llegar a niveles de 0 (26,27).

Remisión parcial de la enfermedad se vería en caso de disminución de PASI 50% o 75%. Siendo estos valores con los cuales se guía en la mejoría paulatina de la enfermedad y valorar si se llega a la remisión. Los tiempos que se consideran consisten en mantener estos valores al menos 12 meses; no obstante, algunas otras definiciones lo validan en periodo de 6 meses también (28).

En cuanto al término cura de la enfermedad, en la actualidad hay escasez de definiciones sobre la cura de la psoriasis; esto probablemente refleje la incapacidad actual de “curar” definitivamente enfermedades genéticas complejas como la psoriasis.

2.6.7. Fracaso terapéutico

En el año 2021, se definió como fracaso terapéutico cuando se cumple alguna de las siguientes condiciones (22,23):

1. Fracaso terapéutico primario: cuando no se ha conseguido el objetivo terapéutico propuesto para el paciente a las 16-24 semanas de tratamiento o fase de inducción.
2. Fracaso terapéutico secundario: cuando se pierde el objetivo terapéutico propuesto para el paciente durante la fase de mantenimiento.
3. Fallo de seguridad: el paciente alcanza el objetivo terapéutico, pero a costa de toxicidad relevante que obliga a una suspensión del tratamiento.

2.6.8. Elección de sucesivas líneas de tratamiento biológico en casos de fracaso terapéutico

Si se enfrenta un escenario de un paciente con psoriasis moderada a grave que ya ha presentado fracaso a terapias biológicas, aun incluyendo biosimilares y moléculas sintéticas de nueva generación, las recomendaciones son las siguientes (22,23):

- Cambio de terapia a otra terapia biológica incluyendo biosimilares y moléculas sintéticas de nueva generación.
- Combinaciones con otros tratamientos sistémicos convencionales o tratamientos tópicos, preferiblemente de forma intermitente y temporal.
- Incremento de dosis o acortamiento de intervalo, deben tomarse en cuenta las consideraciones de la ficha técnica, de seguridad y de eficiencia.
- Ante un fracaso terapéutico primario debido a pérdida de eficacia, en el cual no se alcanza el objetivo terapéutico en ningún momento o fracaso secundario cuando se pierde el objetivo terapéutico alcanzado previamente. Se pueden emplear fármacos con el mismo mecanismo de acción o con un mecanismo de acción alternativo.

- En el caso de fracaso primario, se recomienda priorizar un cambio de mecanismo de acción de clase terapéutica.
- En caso de fracaso terapéutico por acontecimiento adverso de clase relevante, se valorará un cambio de mecanismo de acción o clase terapéutica.
- Casos de pacientes con determinadas comorbilidades o fracasos previos a varias pautas de terapia biológica, se aconseja flexibilidad en los objetivos terapéuticos. En este contexto, los criterios de respuesta adecuada deberán individualizarse en pacientes con varios fracasos terapéuticos.

2.6.9. Respuesta a la terapia biológica

Aquellos pacientes que alcanzan respuestas óptimas clínicamente se consideran respondedores y debe mantenerse el tratamiento. En la práctica clínica, si se cumplen los objetivos terapéuticos por 6 meses a 1 año, se podría valorar un cambio de estrategia que incluye la reducción de la dosis o alargar el intervalo entre las mismas (29,30). Los espaciados de intervalo o reducción de dosis se deben realizar de manera progresiva monitorizando al paciente; por ejemplo, los fármacos que se aplican cada 4 semanas podrían aplicarse cada 5 a 6 semanas o los que se aplican cada 10 semanas ampliar el tiempo de aplicación a 8 o 12 semanas. La respuesta terapéutica se evalúa mediante:

- Reducción de la severidad del PASI: donde la literatura se basa en llegar a la reducción de 75%, 90% o 100 % del PASI inicial (denominado como PASI 75, PASI 90 o PASI 100).
- Mejora en la calidad de vida: reducción significativa del DLQI.
- Duración de la respuesta: capacidad de mantener mejoría a largo plazo, reduciendo recaídas y prolongando los periodos de remisión.
- Perfil de seguridad: monitorizar efectos adversos.
- Mejoría en impacto psicosocial.
- Adherencia al tratamiento: facilidad de administración y frecuencia de la dosis pueden influir (29).

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

3.1. Tipo de estudio

El presente escrito se trata de un estudio retrospectivo, observacional, donde se analizan los parámetros de clinimetría, tales como PASI, superficie corporal total afectada y el cuestionario de calidad de vida de aquellos pacientes con diagnóstico de psoriasis vulgar en tratamiento con agentes biológicos como Etanercept, Adalimumab y Secukinumab en el Hospital Calderón Guardia en el periodo de 2020-2023. Este estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del Hospital San Rafael de Alajuela con el número P-003-2024-CEC-HSRA, con fecha del 24 de abril de 2024.

3.2. Población estudiada

Los pacientes estudiados son aquellos con diagnóstico de psoriasis vulgar, en quienes se aprobó por parte del comité de farmacoterapia el uso de tratamiento biológico y se completan datos con lista solicitada al comité local de farmacoterapia de los pacientes con dicha terapia aprobada durante el periodo mencionado.

Los valores clinimétricos son tomados del expediente clínico de cada uno de los pacientes, de quienes se resguardó su identidad en todo momento, manejada únicamente con iniciales y sin exposición de número de cédula.

3.3. Criterios de inclusión

Todo paciente mayor de 18 años con terapia biológica y diagnóstico con psoriasis.

3.4. Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con inicio menor de 3 meses de terapia biológica.
- Pacientes en proceso de trámite de terapia biológica.

3.5. Metodología del análisis estadístico

Las variables de análisis continuas se expresaron por números y medias (desviación estándar) o medianas (intervalo intercuartil) de acuerdo con la normalidad de estas

(prueba de Kolmogorov-Smirnov). Las variables de tipo categórico se expresaron por valores enteros y frecuencias. Así mismo, se realizó un análisis de correlación entre los valores del PASI basal, 6 meses y 12 meses.

La asociación entre las variables categóricas como el PASI 75 y PASI 90 (dependiente) comparado con el tipo de tratamiento, uso de terapia dual y comorbilidades (independientes) se realizó mediante un chi cuadrado o estadístico de Fisher según correspondiera.

Por su parte, la asociación entre variables continuas (valores de PASI, edad, PSCT) se realizó mediante T de student o U Mann Whitney Wilcoxon, de acuerdo con el patrón de normalidad de estas. Finalmente, se analizaron riesgos de asociación con OR e IC al 95%, y todos los valores se consideraron con significancia estadística con valor de p menos 0.05.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Un total de 30 pacientes fueron evaluados en el Departamento de Dermatología del Hospital Calderón Guardia, de los cuales contaron con una media de edad de 54.1 (DE:14.3) años y con una distribución según tratamiento en un 60.0% (18/30) que se le indicó adalimumab; un 26.7% (8/30) secukinumab; un 10.0% (3/8) etanercept y un caso tratado con risankizumab (tabla 5).

Tabla 5. Distribución de pacientes con psoriasis tratados con terapia biológica por tratamiento indicado. Servicio de Dermatología, Hospital Calderón Guardia. 2020-2023

Tratamiento biológico	Valores N = 30
Adalimumab	18 (60.0%)
Secukinumab	8 (26.7%)
Etanercept	3 (10.0%)
Risankizumab	1 (3.3%)

La evaluación por medio de PASI evidenció que adalimumab y secukinumab fueron los tratamientos que contaron con determinaciones medias en todos los periodos de evaluación y con la presencia de rizakizumab con solo un paciente incluido en el estudio.

Tabla 6. Datos generales de la población con diagnóstico de psoriasis con tratamiento biológico del Hospital Calderón Guardia en periodo de 2020-2023

Ítems	Adalimumab N = 18 (%)	Secukinumab N = 8 (%)	Etanercept N = 3 (%)	Risankizumb N = 1 (%)
Edad, mediana de años (IIC)	47 (40-62)	59 (41-70)	69 (65-69)	41
Comorbilidades				
HTA	7 (38.8)	8 (100)	1 (33.3)	-
DM	3 (16.6)	-	-	-
Artritis psoriásica	1 (5.5)	1 (12.5)	2 (66.7)	-
Dislipidemia	1 (5.5)	1 (12.5)	-	-
Terapia dual +	8 (44.4)	4 (50.0)	1 (33.3)	-
Metotrexate	6 (33.3)	4 (50.0)	1 (33.3)	-
Ciclosporina	1 (5.5)	-	-	-
Fototerapia	2 (11.1)	-	-	-
DLQ (bajo impacto)				
6 meses	8 (44.4)	4 (50.0)	1 (33.3)	-
12 meses	9 (50.5)	2 (25.0)	2 (66.7)	-

En la tabla 6, se observan los datos generales y se evidencia que el fármaco biológico utilizado con mayor frecuencia se trata del adalimumab con 18 pacientes incluidos en el estudio. Este fue utilizado en pacientes más jóvenes con una mediana de edad de 47 años.

En cuanto a las comorbilidades asociadas, la mayormente reportada sería la hipertensión arterial y la menos frecuente fue la dislipidemia; esto independientemente del fármaco utilizado.

En los pacientes que se encontraban utilizando terapia dual, el metotrexate fue el fármaco más asociado a adalimumab y la ciclosporina el menos usado como terapia conjunta a un biológico. En cuanto a la escala del DLQI, el adalimumab fue el que reportó mayor cantidad de pacientes con disminución de la escala al llegar a bajo impacto tanto a los 6 meses como 12 meses de tratamiento, pero esto por ser el más utilizado en el estudio. De igual manera, con secukinumab y etanercept, también llegaban a tener DLQI de bajo impacto en este periodo de seguimiento.

Tabla 7. Comparación de PASI por periodo según terapia con biológicos indicada en pacientes con psoriasis. Servicio de Dermatología, Hospital Calderón Guardia. 2020-2023

PASI	Adalimumab, N = 18 ¹	Etanercept, N = 3 ¹	Risankizumab, N = 1 ¹	Secukinumab, N = 8 ¹	p-valor ²
Inicial	23 (10.0)	22 (7.6)	47 (NA)	27 (10.8)	0.12
3 meses	3 (6.2)	NA (NA)	0 (NA)	5 (6.2)	0.7
6 meses	5 (7.3)	3 (NA)	0 (NA)	5 (3.0)	>0.9
12 meses	5 (4.9)	1 (1.5)	NA (NA)	5 (4.6)	0.5
Más de 1 año	5 (7.1)	4 (2.6)	NA (NA)	5 (6.8)	>0.9

¹ Media (DE); ² ANOVA de un factor; NA: no aplica.

En la tabla 7, se muestra que la comparación de las medias de PASI según momento de evaluación evidenció que la más elevada la presentó risankizumab con 47 unidades, pero con la inclusión de un único caso; seguida de secukinumab con 27 (DE: 11) unidades y adalimumab con 23 (DE: 10) unidades. La determinación a los tres meses, el valor medio más elevado se presentó con secukinumab con 5.4 (DE: 6.2) unidades y adalimumab con 3.5 (DE: 6.2) unidades. A los 12 meses y más de un año, los valores medios más elevados se documentaron con el tratamiento con adalimumab y secukinumab. La comparación

de los valores medios de PASI para cada una de las evaluaciones no demostró diferencias significativas entre los tratamientos ($p > 0.05$).

Tabla 8. Respuesta terapéutica por PASI final de acuerdo con tipo de biológico basados en el PASI 75 o PASI 90 en los pacientes con uso de terapia biológica con diagnóstico de psoriasis en el Departamento de Dermatología del Hospital Calderón Guardia en el periodo 2020 -2023

Tratamiento biológico	PASI <75			PASI <90		
	N	OR (IC 95%)	P	N	OR (IC 95%)	P
Adalimumab	9	0.42 (0.08-2.1)	0.3	8	0.8 (0.2-2.1)	0.7
Secukinumab	7	2.6 (0.4-15.7)	0.2	5	1.6 (0.3-1.9)	0.5
Etarnecept	2	1.1 (0.9-14.6)	0.9	1	0.5 (0.04-6.7)	0.6

Se utilizaron en el estudio valores de PASI 75 y PASI 90 para evaluar la eficacia del uso de biológicos en los pacientes estudiados (tabla 8). Se observa que los pacientes con adalimumab fueron los que mayormente llegaron a obtener respuestas de mejoría de PASI 75. Además, este mismo fármaco obtuvo una buena respuesta en PASI 90, al igual con el secukinumab, la mayoría de los pacientes logran el PASI 75, sin embargo, con etanercept se tiene una muestra más pequeña de pacientes, pero aun así el 66% de ellos logra una mejoría al usar el fármaco.

A pesar de lo anteriormente expuesto, se nota que, entre PASI 75 o PASI 90 final, no se traducen asociaciones significativas para ninguno de los biológicos.

Tabla 9. Comparación de falla de tratamiento por periodo según terapia con biológicos indicada en pacientes con psoriasis. Servicio de Dermatología, Hospital Calderón Guardia. 2020-2023

Falla de tratamiento	Adalimumab, N = 18 ¹	Etarnecept, N = 3 ¹	Risankizumab, N = 1 ¹	Secukinumab, N = 8 ¹	p-valor ²
6 meses					>0,9
No	17 (94,4%)	3 (100,0%)	1 (100,0%)	8 (100,0%)	
Sí	1 (5,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
12 meses					0,7
No	14 (82,4%)	2 (66,7%)	1 (100,0%)	7 (87,5%)	
Sí	3 (17,6%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)	1 (12,5%)	

¹ n (%),² test exacto de Fisher.

En cuanto a la comparación de la falla al tratamiento determinada a los 6 y 12 meses, mostrada en la tabla 9, se evidenció que se reportó en un caso para adalimumab para los 6 meses y sin ninguno para las restantes moléculas. Para la evaluación realizada a los 12 meses, se documentaron 3 casos en adalimumab (17,6%), un caso en etanercept (33,3%) y un caso para secukinumab (12,5%). No se evidenciaron diferencias significativas de la presencia de falla terapéutica en ninguno de los dos periodos evaluados según los diversos tratamientos ($p > 0.05$).

Tabla 10. Asociación de DLQI de bajo impacto final dependiendo de los tiempos y el tipo de fármaco en los pacientes con uso de terapia biológica con diagnóstico de psoriasis en el Departamento de Dermatología del Hospital Calderón Guardia en el periodo 2020-2023

Tratamiento biológico	DLQI bajo impacto 6 m			DLQI bajo impacto 12 m		
	N	OR (IC 95%)	P	N	OR (IC 95%)	P
Adalimumab	8	0.6 (0.3-0.9)	0.2	9	0.9 (0.6-12.8)	0.9
Secukinumab	5	0.6 (0.4-0.9)	0.3	2	2.7 (0.1-46.8)	0.5
Etanercept	1	0.9 (0.8-1.1)	0.7	2	0.8 (0.6-1.6)	0.5

La tabla 10 muestra que la mayoría de los pacientes logran obtener puntajes de DLQI de bajo impacto tras los 6 y 12 meses de terapia biológica, independientemente del fármaco utilizado, aunque por el mayor número de pacientes utilizando adalimumab, se muestra este como el que mayor logra ese objetivo.

Tabla 11. Comparación de terapia dual y tipo de terapia según terapia con biológicos indicada en pacientes con psoriasis. Servicio de Dermatología, Hospital Calderón Guardia. 2020-2023

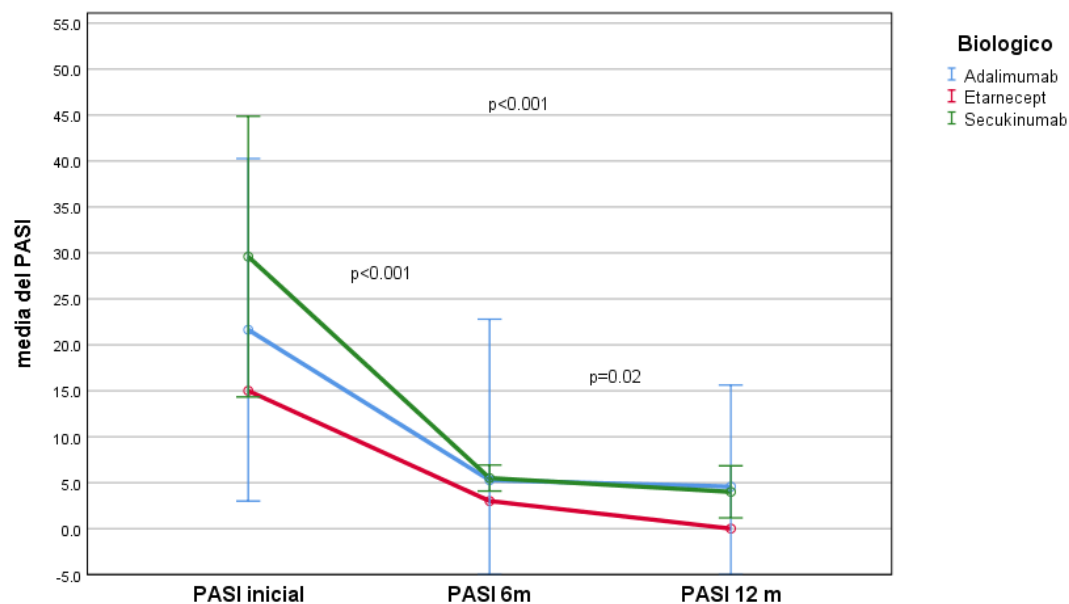
Terapia	Adalimumab, N = 18 ¹	Etanercept, N = 3 ¹	Risankizumab, N = 1 ¹	Secukinumab, N = 8 ¹	p-valor ²
Terapia dual					>0,9
No	10 (55,6%)	2 (66,7%)	1 (100,0%)	4 (50,0%)	
Sí	8 (44,4%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)	4 (50,0%)	
Tipo de terapia dual					0,7
Metotrexate	6 (66,7%)	1 (100,0%)	0 (NA%)	4 (100,0%)	
Fototerapia	2 (22,2%)	0 (0,0%)	0 (NA%)	0 (0,0%)	
Ciclosporina	1 (11,1%)	0 (0,0%)	0 (NA%)	0 (0,0%)	

¹ n (%), ² test exacto de Fisher.

Según la tabla 11, la presencia de terapia dual se presentó en el 50.0% (4/8) de los pacientes tratados con secukinumab, en el 44.4% (8/18) de los pacientes tratados con adalimumab, en un caso (33.3%) de los tratados con etanecept y ningún caso tratado con risankizumab. La terapia dual más frecuente fue con metotrexate para todos los casos donde estuvo indicada. La comparación de la indicación de terapia dual ni los tipos de terapia dual evidenciaron diferencias significativas entre las diversas terapias evaluadas.

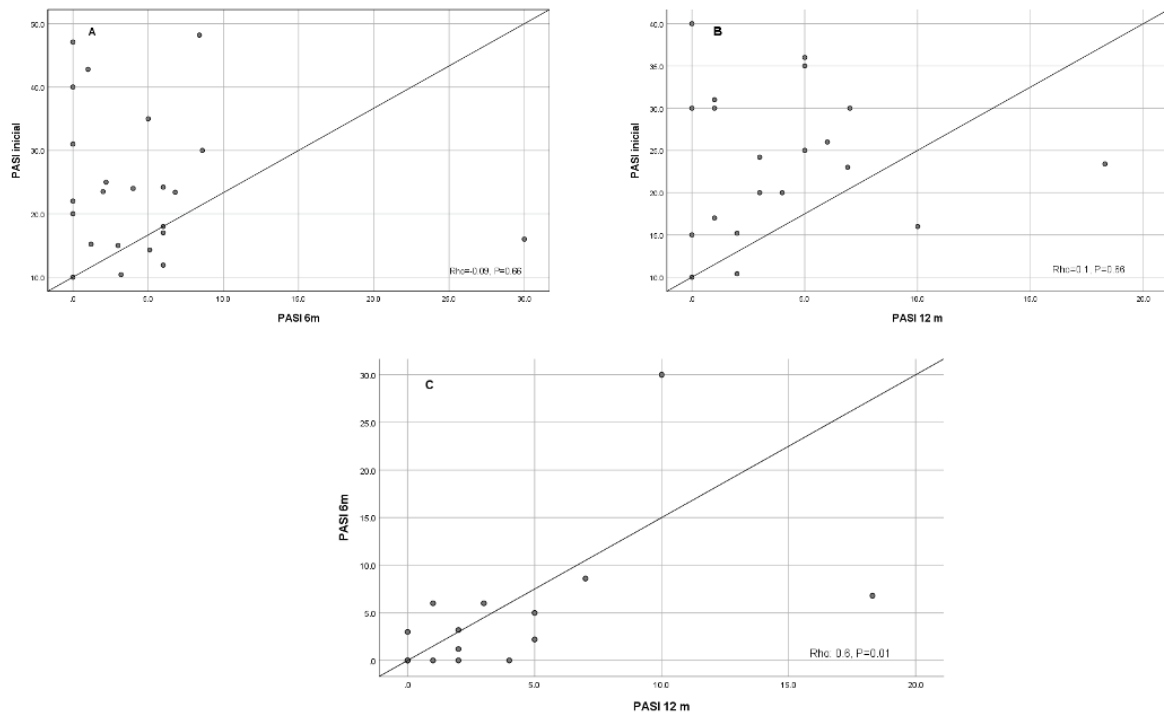
La figura 1 de tendencia muestra cómo se direccionan los valores del PASI al inicio, 6 meses y 12 meses, en el cual muestra la tendencia de disminución significativa desde el PASI inicial a los 6 meses y luego aún más a los 12 meses

Figura 1. Comportamiento de la media del PASI por medicamento biológico desde el inicio, 6 meses y 12 meses. (Valor de p por T de student) en los pacientes con uso de terapia biológica con diagnóstico de psoriasis en el Departamento de Dermatología del Hospital Calderón Guardia en el periodo 2020 -2023



En la figura 2, se observa que, en los valores de PASI inicial y a 6 meses, se demuestra una baja correlación ($Rho=0.09$), como se observa en el gráfico de dispersión; esta poca correlación se mantiene entre las comparaciones entre los 6 y 12 meses.

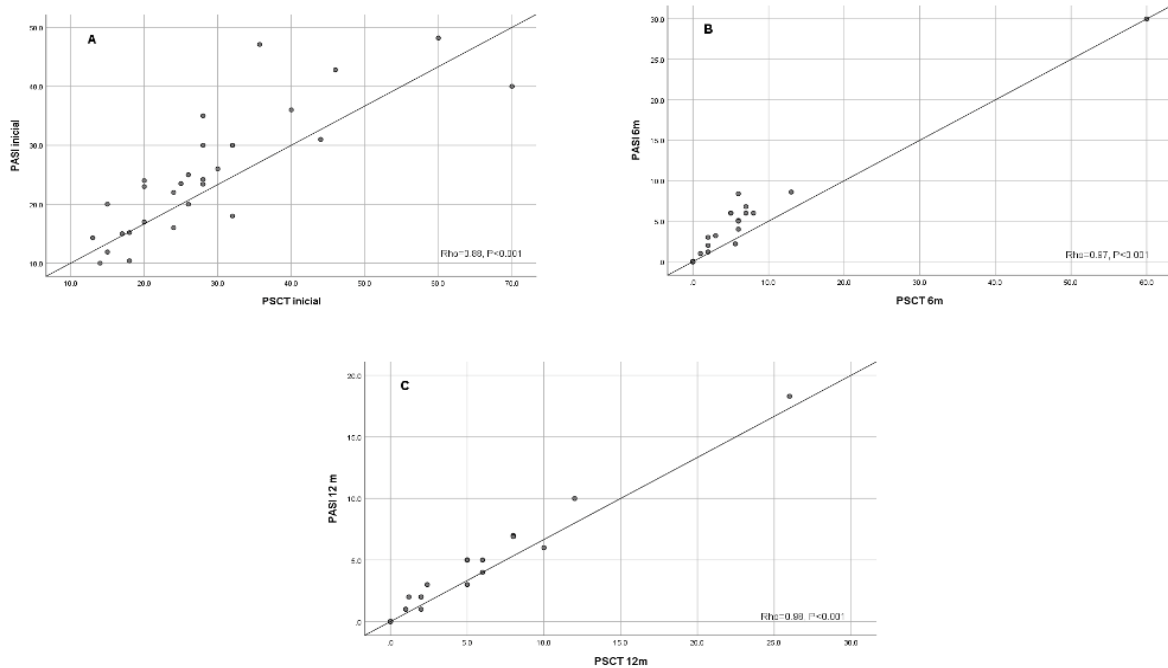
Figura 2. Correlaciones entre PASI inicial, PASI 6 meses y PASI 12 meses en los pacientes con uso de terapia biológica con diagnóstico de psoriasis en el Departamento de Dermatología del Hospital Calderón Guardia en el periodo 2020-2023



Se muestran los gráficos de comparación A. PASI inicial versus PASI 6 meses, B. PASI inicial versus PASI 12 meses, C. PASI 6 meses versus PASI 12 meses.

Los gráficos de comparación de la figura 3 muestran que, en los valores de PASI y PSCT, en los 3 momentos dados, muestran una alta correlación entre las mediciones ($Rho=0.88$, $Rho=0.87$, $Rho=0.98$) con tendencia a seguir una distribución lineal de los valores de manera significativa para cada medición.

Figura 3. Correlaciones entre PASI y SCT, al inicio, 6 meses y 12 meses en los pacientes con uso de terapia biológica con diagnóstico de psoriasis en el Departamento de Dermatología del Hospital Calderón Guardia en el periodo 2020-2023



Se muestran los gráficos de comparación A. PASI inicial versus PSCT inicial, B. PASI 6 meses versus PSCT 6 meses, C. PASI 12 meses versus PSCT 12 meses

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

Realizar estudios para evaluar la eficacia del uso de terapia biológica en pacientes con psoriasis en la población costarricense permite tener un propio panorama de la importante mejoría a nivel clinimétrico tras el inicio y continuidad de estos.

A manera de discusión del estudio, se documenta que la mediana de edad de los pacientes en tratamiento con biológicos con diagnóstico de psoriasis en el Hospital Calderón Guardia fue de 54.1 años; se utilizaron biológicos como adalimumab, etanercept, secukinumab y risankizumab, siendo el adalimumab el fármaco más utilizado en 60% de los casos. Sin embargo, es importante recalcar que esto se basó solamente en un periodo de 3 años; razón por la cual se reportan pocos casos de etanercept, el cual era aún más utilizado en años anteriores.

Si se analiza el resultado principal del estudio, lleva a observar que, independiente del tipo de biológico prescrito, hubo una disminución estadísticamente significativa entre el PASI inicial y el PASI final, conforme pasaron los meses de uso y control del medicamento.

Además, si se basa en los ensayos clínicos internacionales, la mayoría utiliza el parámetro de PASI 75, PASI 90 y más actualmente PASI 100 para medir la eficacia también como objetivo primario de tratamiento. Sin embargo, en esta investigación, al analizar el PASI final, no tradujo una diferencia significativa en el PASI 75 o PASI 90, aunque es clara la tendencia a la mejoría clínica en quienes utilizan los biológicos.

Los valores de DLQI conforme el seguimiento se reducen y logran llegar al bajo impacto en la mayoría de los casos, lo cual es importante evaluarlo y anotarlo en las consultas; ya que la calidad de vida es de vital importancia a la hora de tomar decisiones terapéuticas en los pacientes.

Vale recalcar que el uso de terapia dual se vio en el 50% de los pacientes con secukinumab, 44% con adalimumab y 33% en los tratados con etanercept; hay que tomar en cuenta que estos fármacos usados en conjunto podrían influenciar también en los resultados de las clinimetrías finales. A pesar de un único caso de uso de risankizumab,

el cual presentaba el valor de PASI más alto de todo el estudio, fue el que presentó una caída más rápida del mismo logrando una mejoría exponencial en tan solo 3 meses de su uso; lo cual concuerda con la literatura que ha comprobado que los fármacos inhibidores de la IL23 (guselkumab / risankizumab) son altamente efectivos y producen mejorías rápidas y sostenidas.

CAPÍTULO VI. LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y CONCLUSIONES

6.1. Limitaciones del estudio

- Se utilizó una muestra pequeña de 30 pacientes, lo que lleva a obtener un análisis descriptivo.
- El fármaco etanercept solamente tenía 3 pacientes sometidos al estudio y risankizumab un solo paciente, lo cual conllevó a un desequilibrio, debido a que la mayoría de la comparación de los casos se concentraron en 2 tratamientos.
- La mayoría de las clinimetrías no fueron realizadas por el investigador principal, por lo que dicho valor puede variar de acuerdo con cada médico tratante.
- Se considera que una limitación importante fue la falta de documentación de las clinimetrías completas en las consultas médicas, por lo cual hubo pérdida de datos importantes llevando a sesgos en la interpretación de algunos resultados.

6.2. Conclusiones

1. Para los pacientes en estudio se establece una media de edad de 54.1 años.
2. El fármaco mayormente usado fue el adalimumab en un 60%.
3. Risankizumab, pese a solo tener un paciente utilizándolo, fue el que evidenció la caída de PASI más significativa en el periodo de 3 meses.
4. PASI 75 fue alcanzada para cada una de las terapias evaluadas; se evidencio ser superior al 55% en todos los casos, al igual que el PASI 90, sin evidenciar diferencias significativas entre las comparaciones según tratamiento.
5. La comparación de falla de tratamiento se evidenció mayormente a los 12 meses con un 17.6% para adalimumab, 33.3% etanercept y 12.5% secukinumab, recordando que, para etanercept, solo se tomaron en cuenta 3 pacientes en el estudio.

6. El fármaco mayormente asociado a terapia concomitante fue el secukinumab (44.4%) y metotrexate fue la terapia más utilizada.
7. Dieciocho pacientes presentan comorbilidades asociadas, siendo la hipertensión arterial la más frecuente, lo cual se debe tomar en cuenta a la hora de evaluar a los pacientes, ya que tienden a contar con mayor riesgo cardiovascular.
8. Se logra evidenciar la tendencia de disminución significativa desde el PASI inicial a los 6 meses y luego aún más a los 12 meses de tratamiento en todos los pacientes sometidos al estudio.
9. Los valores de DLQI en cada uno de los periodos de seguimiento evidenció que el alto impacto se fue reduciendo.
10. Es de real importancia no omitir las clinimetrías completas en cada valoración de los pacientes para evidenciar con parámetros objetivos la mejora o empeoramiento de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 23;20(6):1475. doi: 10.3390/ijms20061475. PMID: 30909615; PMCID: PMC6471628.
2. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet.* 2021 Apr 3;397(10281):1301-1315. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6. PMID: 33812489.
3. Petit RG, Cano A, Ortiz A, Espina M, Prat J, Muñoz M, Severino P, Souto EB, García ML, Pujol M, Sánchez-López E. Psoriasis: From Pathogenesis to Pharmacological and Nano-Technological-Based Therapeutics. *Int J Mol Sci.* 2021 May 7;22(9):4983. doi: 10.3390/ijms22094983. PMID: 34067151; PMCID: PMC8125586.
4. Furue M, Kadono T. Psoriasis: Behind the scenes. *J Dermatol.* 2016 Jan;43(1):4-8. doi: 10.1111/1346-8138.13186. PMID: 26782000.
5. Hoegler KM, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 Oct;32(10):1645-1651. doi: 10.1111/jdv.14949. Epub 2018 Apr 11. PMID: 29573491.
6. Bilal J, Malik SU, Riaz IB, Kurtzman DJB. Psoriasis and Psoriatic Spectrum Disease: A Primer for the Primary Care Physician. *Am J Med.* 2018 Oct;131(10):1146-1154. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.05.013. Epub 2018 Jun 2. PMID: 29864415.
7. Camporro ÁF, Roncero-Riesco M, Revelles-Peñas L, Nebreda DR, Estenaga Á, Díaz de la Pinta J, Terrón ÁS. The ñ Sign: A Visual Clue for the Histopathologic Diagnosis of Psoriasis. *JAMA Dermatol.* 2022 Apr 1;158(4):451-452. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.0015. PMID: 35195665; PMCID: PMC8867387.
8. E. Daudén, D. Vidal, A. Romero, M.T. Bordel, R. Rivera, J. Márquez, E. Zamora, L. Martínez, M.J. Ocaña, C. Vila, P. Iribarren, N. Corona, A. Zulaica. Psoriasis Severity, Health-Related Quality of Life, Work Productivity, and Activity Impairments Among Patients With Moderate to Severe Psoriasis Receiving Systemic Treatment: Real-World Data From Clinical Practice in Spain. *Acta dermosifilografica* 2024;115:1-910. DOI: 10.1016/j.ad.2023.07.001
9. López-Mejía R, Ramales-Montes EM, Ley-Silva LS, Romero-Sansalvador CY, Gutiérrez-Gabriel I. Calidad de vida, depresión y su relación con la severidad en la psoriasis [Quality of life, depression and its relation to the severity in psoriasis]. *Rev*

- Med Inst Mex Seguro Soc. 2022 May 2;60(3):315-320. Spanish. PMID: 35763389; PMCID: PMC10395962.
10. Vidal D. New Assessment Table for Establishing Severity in Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2017 Dec;108(10):891. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2017.07.009. Epub 2017 Aug 30. PMID: 28859897.
 11. Korman NJ. Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? *Br J Dermatol.* 2020 Apr;182(4):840-848. doi: 10.1111/bjd.18245. Epub 2019 Oct 15. PMID: 31225638; PMCID: PMC7187293.
 12. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA.* 2020 May 19;323(19):1945-1960. doi: 10.1001/jama.2020.4006. PMID: 32427307.
 13. Elmetts CA, Leonardi CL, Davis DMR, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80:1073.
 14. Al-Janabi A, Yiu Z. Biologics in Psoriasis: Updated Perspectives on Long-Term Safety and Risk Management. *Psoriasis Targets Ther.* 2022;12:1-14.
 15. Forero E, Chalem M, Vásquez G, et al. Risk management for prescribing biological therapies. *Re Colomb Reumatol Engl Ed.* 2016;23(1):50-67
 16. Menter, Strober, Kaplan et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *JAM acad dermatol* april 2019.
 17. Podoswa-Ozerkovsky N, Amaya-Guerra M, Barba-Gómez JF, Estrada-Aguilar L, Gómez-Flores M, Lopezello-Santillan AL, Maldonado-García CA, Rivera-Gómez MI, Villanueva-Quintero DG, León-Dorantes G. Expert recommendations for biological treatment in patients with psoriasis. *Gac Med Mex.* 2020;156(5):446-453. English. doi: 10.24875/GMM.M20000441. PMID: 33372929.
 18. Mrowietz U, Steinz K, Gerdes S. Psoriasis: to treat or to manage? *Exp Dermatol.* 2014;23(10):705-709
 19. Patel RV, Tsui CL Evaluating Psoriasis: A Review of the Assessments Most Commonly Used in Clinical Trials. *Psoriasis Forum.* 2011;17a(4):259-266.

20. Baniandrés Rodríguez O. Biologic Therapy as a First-Line Treatment in Patients with Psoriasis: An Unstudied Population. *Actas Dermosifiliogr* (Engl Ed). 2018 Sep;109(7):579. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2018.06.002.
21. Puig L. Meta-analysis and Indirect Comparisons: on Methods, Paradigms, and Biologic Treatments for Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr* (Engl Ed). 2021 Mar;112(3):203-215. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2020.10.003. Epub 2020 Oct 11. PMID: 33053367.
22. J.M. Carrascosa, L. Puig, I.B. Romero, L. Salgado-Boquete, E. del Alcázar, J.J.A. Lencina, D. Moreno, P. de la Cueva. Actualización práctica de las recomendaciones del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología (GPS) para el tratamiento de la psoriasis con terapia biológica. Parte 1 «Conceptos y manejo general de la psoriasis con terapia biológica» *Actas Dermosifiliogr*. 2022;113. DOI: 10.1016/j.ad.2021.10.003
23. J.M. Carrascosa, L. Puig, I.B. Romero, L. Salgado-Boquete, E. del Alcázar, J.J.A. Lencina, D. Moreno, P. de la Cueva. Actualización práctica de las recomendaciones del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología (GPS) para el tratamiento de la psoriasis con terapia biológica. Parte 2 «Manejo de poblaciones especiales, pacientes con comorbilidad y gestión del riesgo» *Actas Dermosifiliogr*. 2022;113:583-609. DOI:10.1016/j.ad.2022.01.024
24. Sánchez-García V, Hernández-Quiles R, de-Miguel-Balsa E, Giménez-Richarte Á, Ramos-Rincón JM, Belinchón-Romero I. Exposure to biologic therapy before and during pregnancy in patients with psoriasis: Systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Oct;37(10):1971-1990. doi: 10.1111/jdv.19238. Epub 2023 Jun 13. PMID: 37262303.
25. Balak DMW, Pérez-Chada LM, Guo LN, Mita C, Armstrong AW, Bell SJ, Gondo GC, Liao W, Merola JF. Definitions of remission in psoriasis: a systematic literature review from the National Psoriasis Foundation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Dec;36(12):2291-2300. doi: 10.1111/jdv.18477. Epub 2022 Sep 1. PMID: 35924437.
26. Carretero G, Carrascosa JM, Puig L, et al. Definition of minimal disease activity in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Feb;35(2):422-430. DOI:10.1111/jdv.16564

27. Grine L, de la Brassinne M, Ghislain PD, et al. A Belgian consensus on the definition of a treat- to-target outcome set in psoriasis management. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(4):676- 684. DOI:10.1111/jdv.16104
28. Kimmel GW, Lebwohl M. Psoriasis: overview and diagnosis. *Evidence-Based Psoriasis.* 2018:1-16. DOI:10.1007/978- 3-319-90107-7_1
29. Lequang JA. Updates in psoriasis management: based on selected presentations from Maui Derm 2020, January 25-29, 2020, Maui, Hawaii. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2020;13(7 Suppl):S1-S17.
30. Patel RV, Tsui CL Evaluating Psoriasis: A Review of the Assessments Most Commonly Used in Clinical Trials. *Psoriasis Forum.* 2011;17a(4):259-266.