



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

MEDIKUNTZA
ETA ERIZAINNTZA
FAKULTATEA
FACULTAD
DE MEDICINA
Y ENFERMERÍA

Trabajo Fin de Grado
Grado en Medicina

Desarrollo de la aplicación "BioPso"

Actualización de los fármacos biológicos en el tratamiento de la
psoriasis moderada-grave.

Autora:
Sheila Carrasco Maceda
Directora:
Rosa Izu Belloso

Agradecimientos:

A Jon Lara Trigo, alumno de la Universidad de Deusto, por su labor en el diseño y desarrollo informático de la aplicación, lo cual no hubiera sido posible sin su ayuda.

A Rosa, mi tutora, por ayudarme y aconsejarme con sus ideas en todo este proyecto.

A mi ama, mi aita, mi tío y a Endika, por estar siempre a mi lado, en las buenas y en las malas, lo hemos conseguido.

RESUMEN:

Introducción: la psoriasis es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica inmunomediada que afecta al 1,5-2% de la población, constituyendo uno de los principales motivos de consulta en dermatología. El aumento creciente en los últimos años de nuevas terapias biológicas ha revolucionado el escenario terapéutico de la psoriasis moderada-grave, consiguiendo una gran mejora tanto en la seguridad como en la eficacia gracias a la inmunomodulación dirigida.

Objetivos: el objetivo principal de este trabajo consiste en revisar la evidencia actual de los tratamientos biológicos disponibles en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave, además del análisis del perfil de eficacia y seguridad de estos fármacos. Esto nos permitirá finalmente confeccionar una aplicación móvil llamada “BioPso” que facilite al personal sanitario el manejo de los pacientes con psoriasis de la forma más efectiva y segura, mediante un acceso fácil y rápido a la información.

Material y métodos: el trabajo consiste en una revisión bibliográfica sistematizada, mediante una estrategia de búsqueda en plataformas como PubMed (donde se obtuvieron 29 artículos, 17 de ellos ensayos clínicos), en la revista médica de la Academia Española de Dermatología y Venereología las *Actas Dermo-Sifiliográficas (ADS)* (se consiguieron 2 publicaciones), en libros de consulta como *Atlas Fitzpatrick* (8ª edición) y el libro *Biologic Therapy for Psoriasis: Cutting Edge Treatment Principles* (2022) y en páginas web como Dermatoweb (fuente de imágenes) y CIMA (de donde se obtuvieron las 12 fichas técnicas de los fármacos).

Resultados: la revisión tiene como resultado la elaboración de una base de datos que da lugar a la app móvil (**Anexo I**). Además, se recogen los datos extraídos de los ensayos pivotaes (eficacia medida en PASI 75, PASI 90 y PASI 100) y fichas técnicas (con los efectos adversos más frecuentes), que se analizarán conjuntamente con los protocolos actualizados de la psoriasis para elaborar la discusión.

Conclusiones: en el manejo óptimo del paciente con psoriasis moderada-grave, es primordial una evaluación previa del paciente que permita seleccionar la terapia cumpliendo con los criterios de eficacia y seguridad. Tras el análisis de los estudios de eficacia, podemos concluir que los últimos fármacos aprobados, los inhibidores de IL-17 e IL-23 son por lo general, más efectivos que los inhibidores de IL-12/23 y TNF α .

En cuanto a la seguridad, los anti-IL23 obtuvieron un mejor perfil, seguidos anti-IL12/23, los anti TNF- α y por último, anti-IL17. Finalmente, remarcar la importancia de mantenerse actualizado de forma constante para lograr el mejor manejo posible del paciente con psoriasis.

Palabras clave: psoriasis moderada-grave; terapia biológica; anti-TNF; anti-IL12/23, anti-IL17; anti-IL23; eficacia; seguridad; evaluación.

ABSTRACT:

Introduction: Psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory skin disease that affects 1.5-2% of the population, representing one of the main reasons for consultation in dermatology. The increasing availability of new biologic therapies in recent years has revolutionized the therapeutic landscape for moderate-to-severe psoriasis, achieving significant improvements in safety and efficacy through targeted immunomodulation.

Objectives: The main objective of this work is to review the current evidence on available biologic treatments for moderate-to-severe psoriasis, as well as analyzing the efficacy and safety profile of these drugs. This will allow us to ultimately develop a mobile application called "BioPso," which aims to facilitate the most effective and safe management of psoriasis patients by providing easy and quick access to information for healthcare professionals.

Materials and methods: The work consists of a systematic literature review, using a search strategy on platforms such as PubMed (where 29 articles were obtained, 17 of which were clinical trials), in the medical journal of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology, *Actas Dermo-Sifiliográficas* (2 publications were obtained), in reference books such as the *Fitzpatrick Atlas* (8th edition) and the book *Biologic Therapy for Psoriasis: Cutting Edge Treatment Principles* (2022), and on websites such as Dermatoweb (a source of images) and CIMA (where the 12 drug technical data sheets were obtained).

Results: The review results in the development of a database that leads to the mobile app (Annex I). In addition, data extracted from pivotal trials (efficacy measured in PASI 75, PASI 90, and PASI 100) and technical data sheets (with the most frequent

adverse effects) are collected, which will be analyzed together with updated psoriasis protocols to develop the discussion.

Conclusions: In the optimal management of patients with moderate-to-severe psoriasis, a prior evaluation of the patient is essential to select therapy that meets efficacy and safety criteria. Based on the analysis of efficacy studies, we can conclude that the latest approved drugs, IL-17 and IL-23 inhibitors, are generally more effective than IL-12/23 and TNF- α inhibitors. In terms of safety, anti-IL23 drugs had a better profile, followed by anti-IL12/23, anti-TNF- α , and finally, anti-IL17. Finally, it is important to emphasize the need for constant updating to achieve the best possible management of psoriasis patients.

Keywords: moderate-to-severe psoriasis; biologic therapy; anti-TNF; anti-IL12/23; anti-IL17; anti-IL23; efficacy; safety; evaluation.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
1.1.	DEFINICIÓN	1
1.2.	EPIDEMIOLOGÍA	1
1.3.	FISIOPATOLOGÍA.....	1
1.4.	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	3
1.5.	TRATAMIENTO.....	8
1.5.1.	Tratamiento tópico	9
1.5.2.	Tratamientos sistémicos.....	10
1.5.3.	Tratamientos biológicos.....	12
2.	OBJETIVOS	13
3.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
3.1.	DISEÑO DEL ESTUDIO Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	14
3.1.1.	Búsqueda de PubMed.....	14
3.1.2.	Otras búsquedas	15
3.2.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	16
3.3.	RESULTADOS Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	16
4.	DISCUSIÓN	17
4.1.	EVALUACIÓN PRETRATAMIENTO	18
4.1.1.	Valoración de la gravedad de la psoriasis.....	18
4.1.2.	Valoración del paciente.....	21
4.1.3.	Selección de biológico para primera línea de tratamiento	23
4.1.4.	Indicaciones en poblaciones especiales	24
4.2.	EVALUACIÓN DE EFICACIA.....	28
4.3.	EVALUACIÓN DEL PERFIL DE SEGURIDAD	30

4.4.	CREACIÓN DE LA APP “BIOPSO”	33
4.4.1.	APPs de salud.....	33
4.4.2.	Anexo I: Base de datos.....	34
4.4.3.	Cómo instalar la app.....	35
5.	CONCLUSIONES	38
6.	BIBLIOGRAFÍA	40
	ANEXO I: Base de datos app app “Biopso”	42
	ANEXO II: Bibliografía de la app “Biopso”	42

1. INTRODUCCIÓN

1.1. DEFINICIÓN

La psoriasis es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica inmunomediada que afecta a más de 125 millones de personas en el mundo. La lesión típica son placas eritematodescamativas bien delimitadas que comúnmente aparecen en rodillas, codos, región lumbosacra y cuero cabelludo, lo que permite fácilmente su diagnóstico. Existen diferentes formas clínicas de presentación de la enfermedad, y al tratarse de una patología sistémica asocia mayor predisposición de comorbilidades (1).

En la actualidad no existe cura, pero disponemos de tratamientos que permiten la mejoría de las lesiones, pudiendo llegar al blanqueamiento y a lograr periodos asintomáticos muy largos (2). Es por ello que la psoriasis tiene un gran impacto físico, emocional y social, suponiendo un deterioro en la calidad de vida en las personas que la padecen (3).

1.2. EPIDEMIOLOGÍA

Afecta alrededor del 1.5-2% de la población y es uno de los principales motivos de consulta en dermatología. La incidencia es igual en ambos sexos, pero presenta variaciones raciales, siendo más frecuente en la raza blanca y aunque su distribución es universal, también existen variaciones geográficas, con una prevalencia del 1,5% en Europa occidental frente al 0,1% del este Asiático. La edad de presentación más frecuente es alrededor de los 30 años, pero puede aparecer a cualquier edad, presentando dos picos de incidencia: uno temprano, entre los 15 y los 20 años y otro tardío, entre los 55 y los 60 años. Normalmente, un inicio precoz, indica un peor pronóstico, siendo la enfermedad más severa y extensa y con peor respuesta al tratamiento (4,5).

1.3. FISIOPATOLOGÍA

En condiciones normales, en la capa epidérmica, los queratinocitos se dividen en el estrato basal y ascienden al estrato córneo donde completan su queratinización; 28 días después de su nacimiento mueren y se desprenden de la piel. Sin embargo, la piel psoriásica se caracteriza por completar este ciclo en sólo 4 días, los queratinocitos se

acumulan y la epidermis muestra hiperplasia, manifestándose clínicamente con placas gruesas y abundantes escamas (4). Histológicamente, la placa psoriásica presenta fenómenos de acantosis, paraqueratosis, neovascularización e infiltrados inflamatorios. El estudio de los factores que inducen esta respuesta epidérmica es motivo de investigación constante ya que se desconoce cual es la causa exacta de la enfermedad. A día de hoy se considera multifactorial, puesto que conocemos varios factores genéticos (como el alelo *PSORS1/HLA-Cw6*) que predisponen a su aparición y desarrollo, inmunológicos (principalmente los linfocitos T) y ambientales (responsables de desencadenar los brotes: traumatismos físicos, infecciones, fármacos, alcohol, tabaco, estrés...)(6,7).

Es fundamental destacar el papel del sistema inmunitario, en el que intervienen: queratinocitos, células T “natural killer”, células dendríticas plasmocitoides y macrófagos, que mediante la secreción de citoquinas activan las células dendríticas mieloides. Estas células dendríticas secretan IL-12 e IL-23, que intervienen en la cascada celular. La IL-12 da lugar a la diferenciación de las células T nativas en células Th1 (que producen IFN- γ y TNF- α) y la IL-23 es importante para la proliferación de células Th17 y Th22. Las células Th17 producen IL-17, IL-22 y TNF α (**Figura 1**). Actualmente se cree que la activación de la vía Th17 mediada por IL-23 es el principal factor etiopatogénico de la inflamación observada en la psoriasis (1).

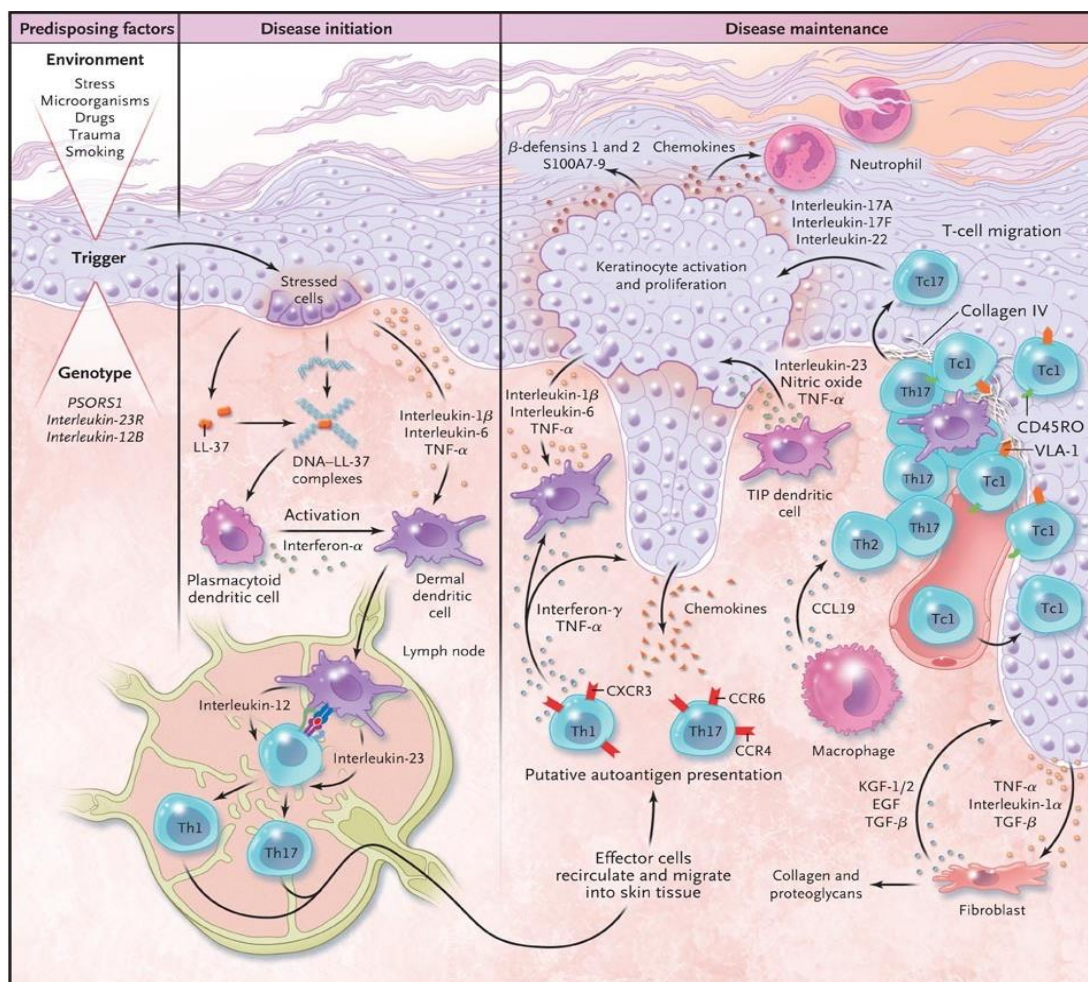


Figura 1. Esquema de la evolución fisiopatológica de la psoriasis desde el inicio de la lesión hasta el mantenimiento de la enfermedad. Consta de una fase de iniciación, desencadenada por un desencadenante exógeno en pacientes predispuestos, y una fase de mantenimiento, caracterizada por la progresión inflamatoria crónica. Durante el proceso intervienen tanto la inmunidad innata como la adquirida (8).

1.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Aunque se trata de una enfermedad crónica, cursa con brotes y periodos de remisión. Afecta a la piel, uñas, articulaciones y, con menor frecuencia a mucosas. La lesión elemental es monomorfa, según el tamaño aparece como pápulas o placas eritematosas bien delimitadas, cubiertas por escamas de color blanco-plateado. El raspado metódico de la lesión revela un signo patognomónico conocido como *signo de Auspitz*, que consiste en la aparición de un piqueteado hemorrágico (por la papilomatosis a nivel histológico) en la superficie eritematosa tras la descamación (Figura 2). También es frecuente en pacientes con psoriasis activa, la aparición de lesiones en áreas cutáneas

que han sufrido traumatismos, heridas o picaduras, esto se denomina *fenómeno de Koebner o isomorfo* (**Figura 3**) y aunque es típico de la psoriasis, también podemos encontrarlo en otras patologías cutáneas como el liquen plano o vitíligo (6).

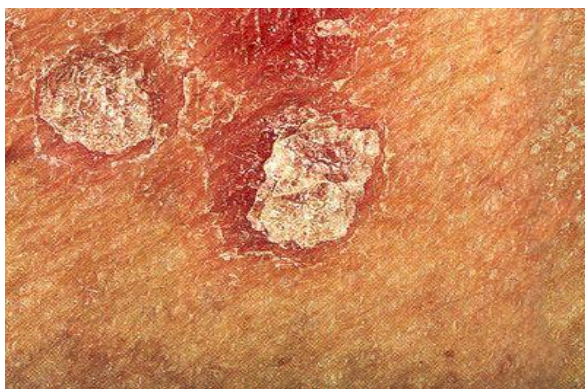


Figura 2. Signo de Auspitz [Fuente: Atlas Dermatología (9)]



Figura 3. Signo de Koebner [Fuente: Dermatoweb (10)]

En función del tamaño, localización, extensión y morfología existen diversas formas clínicas (4,6):

- Psoriasis en placas o *vulgar* (**Figura 4**): es la forma más frecuente de la enfermedad, y se caracteriza por la presencia de placas eritematosas muy bien definidas, de diferentes tamaños, con descamación blanca-plateada, que se puede eliminar con facilidad al rascado. Tiende a la simetría y se localiza predominantemente en las zonas de extensión de extremidades (**Figura 5**) (sobre todo en codos y rodillas), región lumbosacra, y cuero cabelludo.



Figura 4. Placa de psoriasis.
[Fuente: Dermatoweb (10)].



Figura 5. Psoriasis en codos.
[Fuente: Dermatoweb (10)].

La psoriasis del cuero cabelludo puede presentarse aislada o asociada a otras lesiones. Predomina en la región retroauricular (**Figura 6**) y las placas se caracterizan por una descamación gruesa hiperqueratósica nacarada con eritema perilesional (**Figura 7**). En estos casos debe diferenciarse de la dermatitis seborreica.



Figura 6. Afectación retroauricular.
[Fuente: Dermatoweb (10)].



Figura 7. Placa hiperqueratósica con eritema perilesional.
[Fuente: Dermatoweb (10)].

- Psoriasis en gotas o *guttata* (**Figura 8**): es muy frecuente en niños y adultos jóvenes, tiene un inicio brusco y en general sucede tras una infección estreptocócica de las vías respiratorias altas. Aparece en forma de pequeñas pápulas eritematodescamativas, de 2-10 mm, distribuidas predominantemente en tronco y extremidades. Puede afectar a la cara y al cuero cabelludo, pero respeta palmas y plantas. Tiene buen pronóstico, el brote suele persistir de 2 a 3 meses y

remite de forma espontánea, aunque puede haber recurrencias o aparición posterior de la enfermedad en cualquiera de sus formas clínicas.



Figura 8. Psoriasis en gotas [Fuente: Dermatoweb (10)].

- Psoriasis eritrodérmica (**Figura 9**): es la forma generalizada y más grave de la psoriasis. Es poco común y consiste en una dermatitis exfoliativa que afecta a $> 90\%$ la superficie corporal. Suele ir acompañada de mal estado general, intenso prurito y alteraciones electrolíticas.



Figura 9. Eritrodermia [Fuente: Dermatoweb (10)].

- Psoriasis pustulosa: pequeñas pústulas no infecciosas, estériles, que pueden aparecer de forma localizada (palmoplantar (**Figura 10**) y acrodermatitis continua de Hallopeau), o generalizada (von Zumbush) (**Figura 11**).



Figura 10. Localizada (Pustulosis palmoplantar)

[Fuente: Dermatoweb (10)].



Figura 11. Generalizada (von Zumbush).

[Fuente: Dermatoweb (10)].

- Psoriasis ungueal (**Figura 12**): en el 25% de los casos la psoriasis afecta a las uñas en forma de *pitting* ungueal (depresiones puntiformes), estriación longitudinal, hiperqueratosis subungueal, onicolisis y mancha de aceite.



Figura 12. Psoriasis ungueal. [Fuente: Dermatoweb (10)].

La evidencia clínica muestra que esta enfermedad cutánea tiene asociación con otras enfermedades como artritis psoriásica, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), depresión, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. Además de las comorbilidades físicas, la psoriasis tiene un marcado efecto sobre la salud mental y la

calidad de vida. Cerca del 10% de los pacientes con psoriasis han considerado la posibilidad de suicidio (1).

La artritis psoriásica, presente en alrededor del 30% de enfermos de psoriasis, es una enfermedad articular inflamatoria crónica, heterogénea, generalmente seronegativa, caracterizada por edema, dolor y rigidez de las articulaciones, ligamentos y tendones. La forma más frecuente de presentación es la artritis periférica asimétrica, y la interfalángica distal es la más característica. El hallazgo dermatológico asociado más frecuente es la afectación ungueal, no siendo tan típica la presencia de lesiones cutáneas (4).

1.5. TRATAMIENTO

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, sólo en algunas ocasiones se requiere biopsia cutánea de confirmación. El pronóstico depende de la extensión y de la gravedad de la afección. Cuanto menor es la edad de inicio, más grave es la enfermedad. Los brotes agudos suelen desaparecer, pero es rara la remisión completa de la enfermedad. Los tratamientos no logran la curación, pero en la mayoría de los casos consiguen controlar los brotes de la enfermedad (6).

El manejo de los pacientes se realiza en función de la severidad de la psoriasis. En la práctica clínica existen varios índices para definir la gravedad: porcentaje de superficie corporal afectada (BSA), la evaluación global del médico y del paciente (PGA y PtGA) y el índice de área y gravedad de psoriasis (PASI), siendo este último el criterio más útil para evaluar en cualquier momento del curso de la enfermedad. Además de esto, la localización de las lesiones, la sintomatología asociada, el impacto en la calidad de vida (evaluado con el DLQI “Índice de calidad de vida en dermatología”) o la resistencia a los tratamientos, son otros aspectos a considerar en la toma de decisiones del tratamiento (2).

Además de la farmacoterapia, existen una serie de medidas generales y estilos de vida que los pacientes deben seguir para evitar la aparición de brotes. Mantener una alimentación adecuada ayuda a prevenir la obesidad, la cual puede complicar el curso y el tratamiento de la enfermedad. La exposición solar suele mejorar las lesiones, excepto en el caso de formas graves de eritrodermia o durante tratamientos que lo contraindiquen, siempre de forma controlada y utilizando fotoprotección. El consumo

de algunos fármacos como sales de litio, los betabloquantes, los antimaláricos y los AINEs pueden desencadenar o agravar la psoriasis. Finalmente, se debe prevenir el rascado, los traumatismos y factores relacionados con el entorno laboral que también pueden agravar o cronificar las lesiones (6).

1.5.1. Tratamiento tópico

Alrededor del 70% de los pacientes padecen una forma leve o extensión limitada de la psoriasis, que se manejará con tratamientos tópicos, bien en monoterapia o en combinación con fototerapia u otros sistémicos de las formas graves. Su ventaja radica en la facilidad de uso, efectividad, seguridad y tolerancia. Sin embargo, difícilmente se logra la remisión de las lesiones y esto, junto a la necesidad de tratamiento a largo plazo, deriva en un mal cumplimiento. Para lograr buenos resultados, es fundamental la educación sanitaria del paciente, explicar los objetivos realistas que se pretenden conseguir y mejorar así la adherencia terapéutica. La sequedad de la piel afectará al paso de los fármacos, por lo que debe mantenerse bien hidratada para facilitar la absorción de los fármacos y con una buena higiene (6,11).

Los fármacos tópicos utilizados son (6,11):

- Los emolientes (*parafina*) y queratolíticos (*ácido salicílico* y *urea*) de forma continua, consiguen mantener la capa córnea hidratada, evitando la aparición de fisuras y eliminando el exceso de escamas, respectivamente. El *ácido salicílico* en concentraciones bajas es muy útil en la forma palmoplantar y en cuero cabelludo.
- Corticoesteroides tópicos: fármaco de referencia en la psoriasis leve por su efecto antiinflamatorio, antiproliferativo, inmunosupresor y vasoconstrictor. La elección del corticoide dependerá de la intensidad y localización de las lesiones y del tipo de paciente, pero normalmente se empieza por los de baja potencia. Deben utilizarse durante periodos cortos, para evitar tolerancia, y retirarse de forma progresiva para evitar efecto rebote.
- Análogos de la vitamina D (*calcipotriol*, *calcitriol* y *tacalcitol*): también de primera línea, se unen al receptor de vitamina D inhibiendo la proliferación epidérmica, inducen su adecuada diferenciación y tienen efecto antiinflamatorio. Su principal limitación es la irritación lesional y perilesional. Pueden usarse de manera aislada, pero normalmente se utilizan en combinación con corticoide de

mediana potencia (*betametasona*) en un mismo excipiente, mejorando la respuesta a ambos principios activos.

- Retinoide tópico: *Tazaroteno*, el primer retinoide tópico disponible que actúa sobre sus receptores reduciendo la proliferación epidérmica y facilitando la diferenciación de queratinocitos. También producen irritación, pero puede reducirse si se combina con corticoides tópicos.
- Inhibidores de la calcineurina tópicos (*tacrolimus* y *pimecrolimus*): inmunomoduladores de elección para la dermatitis atópica, pero han demostrado ser útiles en psoriasis que afecta a zonas de piel más fina (cara y pliegues).
- Alquitrán (*brea*, *antralina*): prácticamente en desuso, por posible efecto carcinogénico, por manchar la piel y la ropa y tener olor desagradable. Actualmente se utilizan en forma de champú exclusivamente.

1.5.2. Tratamientos sistémicos

En el caso de la psoriasis moderada-grave correspondiente a un 30% de los pacientes, debe evaluarse la instauración de un tratamiento sistémico. Aquí se incluyen formas especiales como la artritis psoriásica, o afectación de zonas como manos, pies y cara que pueden requerir también un tratamiento más agresivo. Pueden asociarse tratamientos tópicos a modo de rescate para el alivio sintomático o minimizar la dosis sistémica (11). Dentro de las opciones de tratamiento están:

- Fototerapia: utiliza el efecto beneficioso de la luz solar para reducir la proliferación epidérmica de queratinocitos. Existen diferentes métodos de tratamiento. Por un lado, la fotoquimioterapia o PUVA es el método más efectivo, pero tiene como inconveniente la administración de un psoraleno sensibilizante dos horas antes de la radiación UVA. Requiere de mucho tiempo libre por parte del paciente para poder llevar a cabo las sesiones (2-3 sesiones por semana), además de los posibles efectos adversos como: problemas gastrointestinales, sensación de quemazón cutáneo y desarrollo a largo plazo de carcinomas cutáneos (espinocelular y basocelular). Por otro lado, existe la radiación UVB-NB (banda estrecha) que aunque ha demostrado no ser tan efectivo, no requiere de medicación previa lo que facilita el tratamiento y al ser de banda estrecha resulta menos fotocarcinogénico (5).

- *Metotrexato*: es el sistémico más utilizado en la psoriasis y muy útil en la artritis psoriásica. Tiene efecto inmunomodulador, actúa inhibiendo la proliferación celular al reduciendo la síntesis de purinas y pirimidinas. La dosis debe administrarse en una toma semanal conjuntamente con ácido fólico para reducir los efectos secundarios hepatotóxicos (principalmente en forma de fibrosis) y hematológicos (supresión de la médula ósea). A la dosis adecuada durante 4 meses de terapia continua, el 40% de los pacientes alcanzan un PASI 75. El embarazo y la lactancia están contraindicados y se recomienda esperar 3 meses tras finalizar el tratamiento para intentar un embarazo, tanto en varones como en mujeres. Se recomienda el control de laboratorio cada 2-3 meses (1).
- *Ciclosporina A*: inhibe la activación de las células T por medio de la inhibición selectiva de la calcineurina fosfatasa suprimiendo la producción de IL-2, (activadora de linfocitos T). Es muy eficaz sobre todo en psoriasis recidivante, psoriasis ungueal, artritis psoriásica y psoriasis eritrodérmica, siendo de elección en esta última. Los efectos secundarios incluyen nefrotoxicidad, hipertensión, hiperlipidemia y neurotoxicidad por lo que se recomienda un control de laboratorio y un examen físico cada 3 meses. Tiene limitación respecto a su uso prolongado, no debe usarse durante más de dos años de forma continua, aunque si puede utilizarse durante el embarazo (1).
- *Acitetrina*: retinoide oral que inhibe la proliferación de queratinocitos. Es uno de los tratamientos de elección en la psoriasis pustulosa. La mejoría se produce lentamente y, por lo general, se necesitan de 3 a 6 meses para alcanzar la eficacia máxima. Es habitual utilizarla en combinación con fototerapia para casos refractarios de psoriasis. Contraindicado durante el embarazo por su teratogenicidad, y se desaconseja durante los 3 años posteriores a la interrupción del tratamiento, por lo que se recomienda el uso de anticonceptivos durante este tiempo. Otros efectos secundarios incluyen hiperlipidemia, hepatotoxicidad, mialgias y artralgias. Se recomienda control de laboratorio cada 3 meses (1).
- *Apremilast*: inhibidor de las fosfodiesterasa 4, clasificado dentro del grupo de “moléculas sintéticas de nueva generación”, ha sido aprobado recientemente y según la ficha técnica está indicado en el tratamiento de la artritis psoriásica y la psoriasis en placas crónica de moderada a grave. Está demostrando tener efectos

secundarios más limitados y no requieren monitorización constante, por lo que es una importante alternativa de tratamiento (2).

1.5.3. Tratamientos biológicos

El hecho de que los agentes biológicos interactúen de manera específica con una citoquina, como TNF- α , IL-17 o IL-23 (**Figura 13**), ha revolucionado la capacidad para tratar la psoriasis frente a la inmunosupresión más generalizada que se logra con medicamentos sistémicos como *metotrexato* o *ciclosporina*. Esta inmunomodulación dirigida ha supuesto una gran mejora tanto en la seguridad como en la eficacia de los tratamientos sistémicos. A día de hoy existen más de diez agentes aprobados por la FDA para la psoriasis, y hay más en investigación, lo que hace del tratamiento con agentes biológicos un área donde queda mucho por estudiar. Se clasifican según la citoquina que bloquean, incluyen (**Tabla 1**): bloqueadores de TNF-alfa, de interleucina IL-17, de IL-12/23 y de IL-23).

Muchos biológicos tienen indicaciones aprobadas por la FDA para otras enfermedades además de la psoriasis, y muchos de ellos están autorizados para la artritis psoriásica. Además, han demostrado mejorar los síntomas depresivos y reducir el riesgo de infarto de miocardio (anti TNF-alfa) en comparación a los tópicos. Cada agente biológico tiene una utilidad que le hace único, incluso los más antiguos siguen siendo útiles en el panorama terapéutico actual (1).

Tabla 1. Clasificación de los fármacos biológicos.

Anti- TNF α	Certolizumab pegol Etanercept Adalimumab Infliximab
Anti- IL12/23	Ustekinumab
Anti- IL17	Brodalumab Ixekizumab Secukinumab Bimekizumab
Anti- IL23	Guselkumab Tildrakizumab Risankizumab

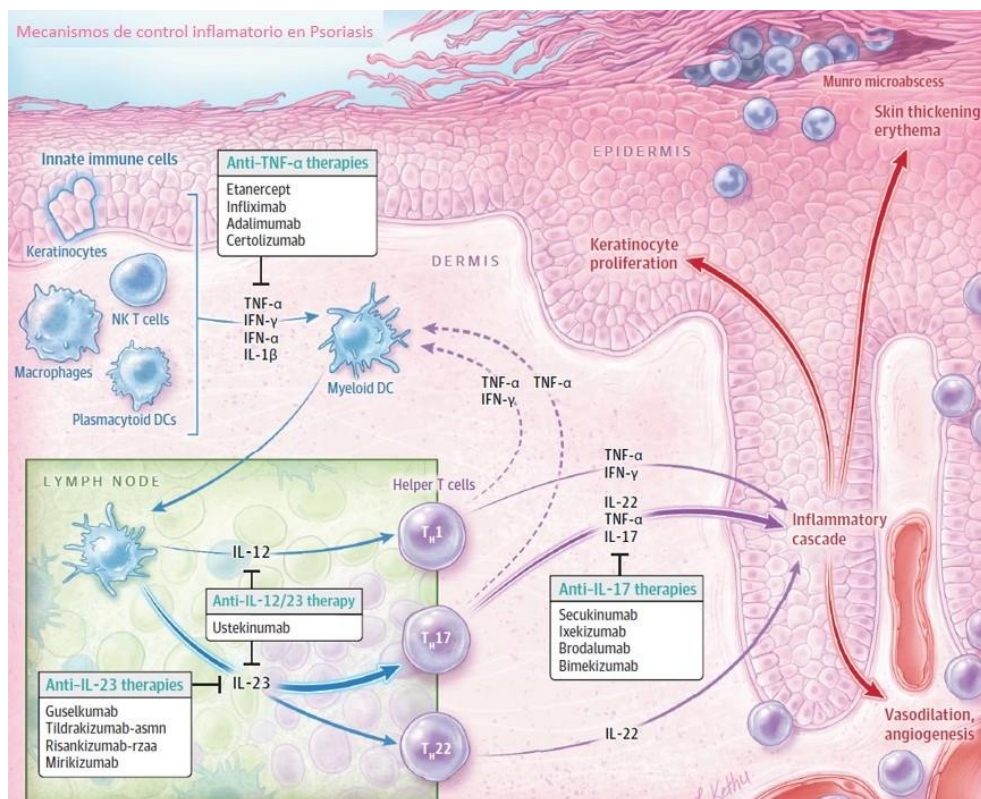


Figura 13. Mecanismo de acción de fármacos biológicos en control inflamatorio de la psoriasis (12)

2. OBJETIVOS

El aumento creciente en los últimos años de la aparición de nuevas terapias biológicas para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave establece como objetivo principal de este trabajo la revisión de los tratamientos biológicos en psoriasis. Paralelamente, el hecho de que los profesionales sanitarios integren cada vez más en su práctica clínica el uso de aplicaciones móviles (app) como herramienta de consulta, dio pie a la creación de una app que recogiera el resultado de este proyecto. Mediante una base de datos en Microsoft Excel se recogerá la información detallada y actualizada de cada uno de los tratamientos biológicos disponibles para la psoriasis, con el propósito final de confeccionar una aplicación móvil con el nombre de “BioPso” que permita al personal sanitario un fácil y rápido acceso a la información, ya que ésta aumenta de manera vertiginosa. Además, como objetivo secundario, se llevará a cabo un análisis del perfil de eficacia y seguridad de los diferentes grupos farmacológicos a fin de

extraer una idea clara que facilite el manejo de los pacientes con psoriasis de la forma más efectiva y segura posible.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Una vez explicado el proyecto y establecidos los objetivos principales, se procede a desarrollar la estrategia de búsqueda. Para ello, se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica sistemática de publicaciones científicas, ensayos clínicos, y revistas médicas de la Academia Española de Dermatología y Venereología, relacionadas con la psoriasis y su tratamiento con fármacos biológicos.

Inicialmente, a fin de conocer si existía previamente alguna app similar al proyecto que se pretende elaborar, se realizan varias búsquedas a través de Google y plataformas de descarga de aplicaciones móviles (como *App Store* o *Play Store*), sin obtener resultado. Además, se lleva a cabo una búsqueda para conocer la actualidad de los fármacos biológicos, y así disponer de una idea de partida que permita llevar a cabo una selección bibliográfica con mejor criterio.

3.1.1. Búsqueda de PubMed

PubMed es un sistema de búsqueda que provee acceso gratuito a la base de datos MEDLINE, principal banco de datos biomédicos de la National Library of Medicine (NLM) de Estados Unidos. La búsqueda se realizó en enero de 2023 y todas ellas se llevaron a cabo seleccionando la opción *advanced* y seguidamente, eligiendo la opción *all fields* en el campo de búsqueda. A continuación, se explica cada una de ellas:

En primer lugar, la búsqueda iba dirigida a encontrar publicaciones actualizadas que permitieran elaborar junto con información procedente de otras fuentes, la introducción a la psoriasis y sus tratamientos. Para ello, se introducen los términos “psoriasis” y “treatment” con el uso del operador booleano “AND” obteniendo más de ocho mil artículos de inicio. Como este número de artículos no es manejable, se decide aplicar unos filtros más restrictivos a fin de acotar la búsqueda: *review* y *systematic review*, *free full text*, *in the last 10 years*, *spanish*, reduciéndolo a 50 resultados. Todos ellos fueron revisados por título y resumen, seleccionando 5 publicaciones en español.

Estos artículos de partida permitieron mediante la estrategia de búsqueda inversa acceder a otras publicaciones que estaban fuera de este rango, por lo que también se consultaron artículos en inglés y de más de los últimos 10 años, seleccionando 5 artículos más.

Para los protocolos de evaluación y monitorización del uso de terapias biológicas en la psoriasis se introducen los términos “psoriasis”, “biologic therapy” y “monitoring” todos ellos con el operador booleano “AND” y aplicando los filtros: *free full text, review, systematic review, in the last 10 years*, logrando 36 resultados. Tras revisarlos por título y resumen, y descartar aquellos que ya habíamos obtenido de la búsqueda anterior, nos quedamos con 2 artículos nuevos.

Finalmente, para los ensayos clínicos pivotaes de los fármacos biológicos, información que se recoge en la base de datos, se introducen los términos “moderate severe psoriasis” y “biologic therapy” con el uso del operador booleano “AND” aplicando el filtro *clinical trial*, obteniendo un total de 41 artículos. Todos ellos fueron revisados por título y resumen, quedándonos finalmente con 17 artículos.

3.1.2. Otras búsquedas

Algunos de los artículos de PubMed derivaron la búsqueda hacia *Actas Dermo-Sifiliográficas (ADS)*, revista médica oficial de la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV), donde se obtuvieron 2 protocolos del Grupo de Psoriasis recientemente publicados en 2022. Estos recogen criterios actualizados de evaluación y manejo de la psoriasis, con novedades en relación al uso de los fármacos biológicos y sus biosimilares.

Para la introducción, además de las publicaciones recogidas de PubMed, se acudió al *Atlas Fitzpatrick* (8ª edición) libro de referencia en dermatología. Un libro al que tuve acceso gracias a la directora del trabajo Rosa Izu, fue *Biologic Therapy for Psoriasis: Cutting Edge Treatment Principles* (2022) con las últimas actualizaciones referentes a tratamientos biológicos, que ha resultado de gran utilidad en casi todos los aspectos de este trabajo.

Por último, se consultaron páginas web como Dermatoweb, para acompañar el texto con imágenes que permitan una mejor comprensión del tema, y CIMA (Centro de

Información online de Medicamentos de la AEMPS) de donde se obtuvieron las 12 fichas técnicas los biológicos que permitirán completar la base de datos.

3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Las selección de artículos se realizó en base a la información que aportaban acerca de los tratamientos biológicos. En los criterios de inclusión no se contemplaron características muestrales específicas, ni rasgos específicos de los sujetos (edad, sexo, nacionalidad, etc.) Se excluyeron aquellas publicaciones que aunque entraban dentro del rango de búsqueda, su contenido estaba obsoleto con respecto a los nuevas actualizaciones y a la aparición de nuevos fármacos.

3.3. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Tras la selección de las publicaciones, la información fue revisada y estructurada para una mejor comprensión y manejo de los datos. Primero, se registró toda la información correspondiente a la base de datos, a partir de la cual se elaboró la app móvil. Esta se creó a través del programa Microsoft Excel con información de cada uno de los fármacos biológicos clasificada en diferentes apartados: grupo farmacológico, mecanismo de acción, posología, indicaciones, contraindicaciones absolutas, efectos adversos comunes, precauciones, eficacia, protocolo pre-tratamiento, ficha técnica, ensayos pivotaes y bibliografía.

Anexo I. TFG App BioPso (acceso a través del link: https://upvehueus-my.sharepoint.com/:x/g/personal/scarrasco014_ikasle_ehu_eus/EdpkDwnE4PpAmyY4u7R-JCsBtjPz2SVHrJrwcmbambu-LGQ?e=bdOzhY).

De los ensayos pivotaes de cada uno de los fármacos, se extrajeron los porcentajes de eficacia (PASI 75, PASI 90 y PASI 100) de cada uno de los fármacos para las semanas 16, 24 y 48 recogidos en la **Tabla 2**. Del mismo modo, de cada una de las fichas técnicas se recogieron los efectos adversos más frecuentes de cada uno de ellos.

Tabla 2. Eficacia de los fármacos biológicos [Fuente: elaboración propia].

Fármaco	Semana 16			Semana 24			Semana 48		
	PASI 75	PASI 90	PASI 100	PASI 75	PASI 90	PASI 100	PASI 75	PASI 90	PASI 100
<i>Certolizumab</i>	66,50%	35,80%	-	69%	38%	-	67,20%	42,80%	-
<i>Adalimumab</i>	73,10%	49,70%	17,10%	72,20%	53%	24,90%	62,60%	47,90%	23,40%
<i>Etanercept</i>	48%	21%	5%	54%	31%	11%	59%	39%	10%
<i>Infliximab</i>	80%	57%	4%	82%	58%	8%	61%	45%	-
<i>Ustekinumab</i>	67%	41,60%	12,50%	71,20%	49,20%	20,80%	85%	58%	27%
<i>Brodalumab/</i>	85,70%	49%	24%	88%	71%	44%	88,90%	68,90%	43,40%
<i>Ixekizumab</i>	91%	80%	49%	91,50%	81%	56%	83,70%	79,50%	59,70%
<i>Secukinumab</i>	80%	66%	34%	77%	63%	37%	70%	60%	40%
<i>Bimekizumab</i>	92%	85%	58,60%	95%	90%	72%	91,20%	86,50%	66%
<i>Guselkumab</i>	91,20%	73,30%	37,40%	91,20%	80,20%	44,40%	87,80%	76,30%	47,45%
<i>Tildrakizumab</i>	61%	39%	12%	73%	56%	23%	90%	71%	31%
<i>Risankizumab</i>	92%	74%	44%	95%	87%	56%	90%	87%	66%

Todos los datos extraídos de eficacia y seguridad se analizaron conjuntamente para realizar una comparativa y poder sacar conclusiones. Todo ello, ha sido desarrollado en la discusión junto con otras ideas importantes obtenidas de la revisión realizada: el protocolo de evaluación pre-tratamiento, necesario para cualquier paciente que vaya a iniciar una terapia biológica y la evaluación de la eficacia comparada entre todos los fármacos junto con la evaluación de su perfil de seguridad. Finalmente, se explica detalladamente cómo descargar la aplicación permitiendo así el acceso a la información de un modo fácil y rápido.

4. DISCUSIÓN

La psoriasis moderada-grave cuenta actualmente con un gran arsenal terapéutico de fármacos biológicos que pueden ser utilizados en monoterapia, en combinación con tratamientos tópicos o junto con otros sistémicos convencionales. La incorporación de nuevas terapias biológicas, incluyendo los biosimilares, ha derivado en la necesidad de establecer un consenso en las recomendaciones de tratamiento, para ello asociaciones como el Grupo de Psoriasis (GPS) de la Academia Española de

Dermatología y Venereología han elaborado un documento de consulta para los dermatólogos con el fin de facilitar la toma de decisiones (2). Además, en la práctica clínica diaria también existen otros factores relacionados con el paciente como la edad, el deseo gestacional o la presencia de comorbilidades que van a condicionar la elección del tratamiento, por lo que también se han actualizado las recomendaciones a seguir en estos grupos (13).

4.1. EVALUACIÓN PRETRATAMIENTO

En todo paciente candidato a tratamiento biológico se debe seguir un protocolo de evaluación previo al inicio de la terapia, a fin de asegurar al máximo la idoneidad del paciente para recibir el tratamiento y evitar las complicaciones que puede derivar de su utilización.

4.1.1. Valoración de la gravedad de la psoriasis

La evaluación de gravedad del paciente con psoriasis es fundamental para la toma de decisiones terapéuticas. Sirve tanto para establecer el objetivo terapéutico, que ayudará en la selección de una terapia concreta, como para monitorizar su respuesta al tratamiento. El “gold standard” para la medida de actividad de la enfermedad es el índice de área y gravedad de la psoriasis (PASI). El PASI mide el eritema, grosor y descamación promedio de las lesiones, calificando cada una en una escala de 0 a 4, ponderada por el área de afectación en diferentes sitios del cuerpo: cabeza, tronco, extremidades superiores y extremidades inferiores. Por ejemplo, la psoriasis que cubre la extremidad inferior izquierda recibirá una puntuación mayor que la del cuero cabelludo debido a que hay mayor superficie corporal afectada (1,2).

Actualmente, existen aplicaciones o calculadoras online que simplifican el cálculo. Un ejemplo que se muestra a continuación es *PsoriasisCalc*, muy utilizada en las consultas de dermatología (**Figura 14**).

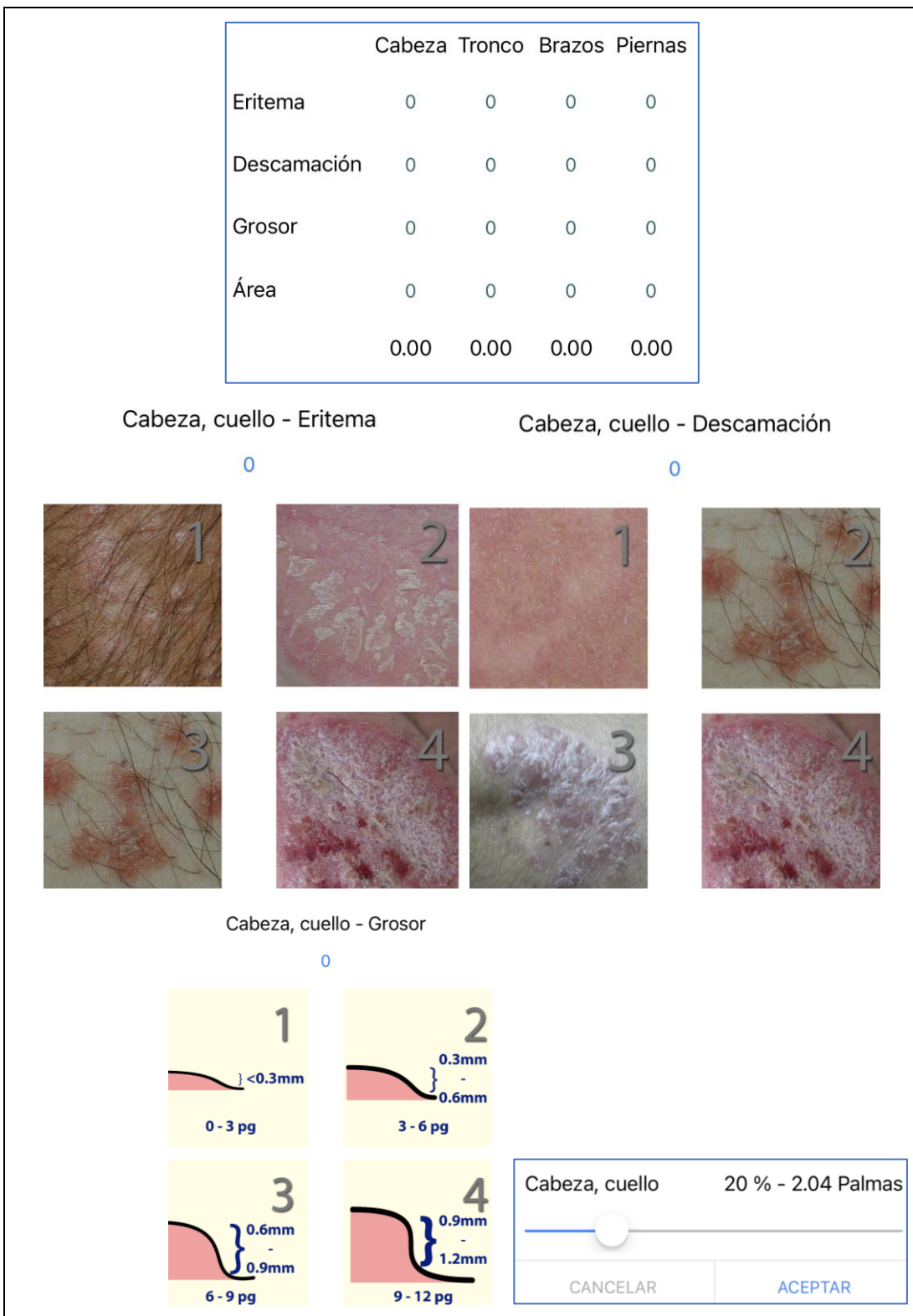


Figura 14. Imágenes de la app *PsoriasisCalc*. En la primera imagen aparecen todos los parámetros a evaluar, las siguientes imágenes son ventanas emergentes que aparecen al seleccionar cada una de las características (eritema, descamación, grosor y área).

Primero debemos ir a la zona afectada (en el ejemplo se escoge la cabeza) se selecciona para cada una de las características (eritema, descamación y grosor), un valor de intensidad de 0 a 4 (máxima) que aparece en una ventana emergente con imágenes. Así mismo, valora el área afectada en cada zona, que se muestra en porcentaje (%) y número de palmas. Se considera que la superficie de una palma del paciente, incluyendo los dedos, equivale a un 1% de su superficie corporal. Una vez completados todos los parámetros, la fórmula final suma los valores obtenidos, multiplica por el porcentaje de superficie afectada y pondera (10% cabeza, 20% tronco, 30% extremidades superiores y 40% extremidades inferiores). Los valores finales pueden oscilar de 0 a 72.

Junto con los resultados, la aplicación ofrece los cálculos de PASI 50, PASI 75 y PASI 100 de forma automática, ya que en caso de tratarse del cálculo de un PASI basal, previo al tratamiento nos permite conocer el objetivo terapéutico. Si el resultado es mayor a 10 (psoriasis grave) aparecerá en rojo (**Figura 15**).

	Cabeza	Tronco	Brazos	Piernas
Eritema	1	3	2	3
Descamación	1	3	3	3
Grosor	1	2	2	3
Área	1	2	2	3
	0.30	4.80	2.80	10.80

PASI: 18.70	<input type="radio"/> PASI 50: 9.35
	<input type="radio"/> PASI 75: 4.68
	<input type="radio"/> PASI 90: 1.87

Figura 15. Resultados del cálculo PASI.

En la práctica clínica la gravedad se valora según el PASI absoluto, considerándose leve entre si es menor de 5, moderada de 5 a 10 y grave mayor de 10. En cambio, en la evaluación terapéutica de los ensayos clínicos aleatorizados, es más apropiado el uso del PASI relativo (PASI 75, PASI 90 o PASI 100), como medida de mejoría relativa. Se suele considerar que una mejora de la enfermedad de al menos un 75% es una mejora clínicamente significativa indicativo de éxito. Esto es necesario para poder

comparar resultados, ya que se requiere un criterio de valoración principal predeterminado y reproducible sobre el cual se evaluará la eficacia del fármaco. Esta escala es ampliamente conocida y utilizada en la mayoría de los ensayos clínicos y aceptada por agencias reguladoras clave. Tiene algunas limitaciones, una de las cuales es su poca sensibilidad al cambio para áreas de participación relativamente pequeñas (1,2).

Las guías recomiendan complementar la valoración con el uso de otras escalas como el DLQI, encargada de valorar el impacto en la calidad de vida (también puede incluir una escala analógica visual para valorar el prurito y la satisfacción del paciente al tratamiento). El PGA se recomienda en el caso de localizaciones especiales como genitales, cuero cabelludo y palmoplantar, el cual debe ir siempre acompañado del BSA. Por último, en el caso de psoriasis ungueal existe una escala especial Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), ya que el PASI no es representativo (2).

El GPS establece los siguientes criterios para considerar al paciente candidato a tratamiento sistémico, y por ende, a terapias biológicas (2):

- Pacientes que cumplen al menos 1 de los siguientes criterios: BSA 10% o PASI > 10 o DLQI > 10.
- Psoriasis eritrodérmica, pustular generalizada o pustular localizada si está asociada a limitaciones funcionales o psicológicas.
- Psoriasis que asocia artritis psoriásica.
- Psoriasis que afecta a áreas expuestas (región facial y dorso de manos) palmas, plantas, genitales, cuero cabelludo, uñas y placas recalcitrantes cuando hay impacto funcional o psicológico para el paciente.
- Psoriasis que no puede controlarse con tratamiento tópico o fototerapia y que precisa tratamiento sistémico en algún momento de la evolución (tratamiento sistémico convencional, biológicos o fototerapia).

4.1.2. Valoración del paciente

4.1.2.1. Historia clínica

Es importante realizar la exploración física y la historia clínica dirigidas a recoger tanto los datos referentes a la propia enfermedad (tipo de psoriasis, duración, tratamientos

sistémicos o ingresos previos, presencia o no de artropatía), como antecedentes del paciente que puedan influir en la decisión terapéutica. Es imprescindible preguntar por antecedentes de enfermedades infecciosas y descartar una posible exposición a tuberculosis. Además, existen comorbilidades que suponen una contraindicación o se desaconseja el tratamiento biológico, por ello hay que tener especial cuidado en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase III/IV según NYHA), enfermedades desmielinizantes (como esclerosis múltiple), enfermedad inflamatoria intestinal, neoplasias, lupus eritematoso, incluyendo posibles antecedentes familiares. En mujeres descartar posibilidad de embarazo. Finalmente, preguntar por tratamientos activos que esté recibiendo el paciente, por descartar posibles interacciones (14).

Durante el tratamiento también se hará seguimiento, donde es importante la exploración física dirigida a descartar signos o síntomas relacionados con enfermedades hepáticas, neurológicas o cardíacas; infección; o malignidad (15).

4.1.2.2. Exámenes de laboratorio

Dentro del estudio se deben evaluar una serie de parámetros importantes previo a iniciar un tratamiento biológico:

- Hematimetría completa.
- Panel bioquímico completo: pruebas de función hepática, renal y electrolitos.
- Serología de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC).
- Prueba de embarazo.
- Evaluación de Tuberculosis (TB): Prueba cutánea de la tuberculina (PDD o Test Mantoux) o Prueba de liberación de interferón gamma (IGRA), junto con una radiografía de tórax.

En el caso del tratamiento con un anti-TNF o *ustekinumab*, se debe evaluar el riesgo anual a todos los pacientes, a aquellos considerados de alto riesgo (**Tabla 3**) deberá realizarse un cribado anual con IGRA o PDD, el resto será el médico prescriptor del medicamento quien considere si son necesarias pruebas anuales. Aquellos en tratamiento con inhibidores selectivos de IL-23 o IL-17, también se recomienda una evaluación de riesgos anual; pero no requieren del screening. Si se identifica infección latente de tuberculosis, se debe derivar al especialista para

considerar la terapia adecuada. En estos casos, se prefiere el tratamiento con un inhibidor selectivo de IL-17 o IL-23 en lugar de anti-TNF o *ustekinumab*. Se recomienda el tratamiento antituberculoso durante 1-2 meses antes del inicio del fármaco biológico. Si se identifica tuberculosis activa, se derivará inmediatamente al infectólogo y no se debe iniciar la terapia biológica hasta que el especialista lo considere seguro (1).

Tabla 3. Pacientes considerados de alto riesgo de TB.

<ul style="list-style-type: none"> - Adictos a drogas vía parenteral (ADVP). - Visitas prolongadas o frecuentes a áreas con alta incidencia de TB. - Residentes y empleados de centros correccionales, centros de atención a largo plazo y refugios para personas sin hogar. - Trabajadores de la salud. - Poblaciones de bajos ingresos y médicamente desatendidas. - Abuso de alcohol. - Personas nacidas en el extranjero de áreas con alta incidencia de TB. - Contactos cercanos de alguien que tiene o se sospecha que tiene TB activa.

4.1.2.3. Vacunación

Dado que la terapia biológica tiene como diana el sistema inmune, se debe considerar cualquier medida que ayude a prevenir infecciones, como las vacunas. Antes de iniciar el tratamiento se debe revisar si el paciente tiene actualizado el calendario vacunal, ya que durante el tratamiento está contraindicada la vacunación con microorganismos vivos o atenuados. En cambio, si se pueden aplicar vacunas de virus inactivados y se recomienda vacunar de influenza y neumococo durante el tratamiento. Para la vacunación con microorganismos vivos o atenuados no se debe vacunar 2 semanas antes de iniciar el tratamiento biológico y hay que esperar a vacunar 6 meses tras finalizar el tratamiento (12 meses en el caso de la vacuna de varicela zóster) (15).

4.1.3. Selección de biológico para primera línea de tratamiento

Se debe individualizar la elección del fármaco biológico en función de (14):

- El paciente y sus enfermedades concomitantes, presencia o no de artritis psoriásica, riesgo de posibles efectos adversos y peso.

- La enfermedad: tratamientos recibidos, rapidez de la recaída tras el tratamiento, actividad intermitente o continua, PASI, intensidad inflamatoria e inestabilidad.
- Preferencias del paciente en cuanto a posología y perfil de eficacia/seguridad.

El GPS establece una serie de consideraciones generales para el tratamiento de primera línea. En los pacientes con contraindicación o rechazo de otros tratamientos sistémicos (como metotrexato o PUVA) está indicado el uso de *infliximab*, *etanercept*, *adalimumab* y *ustekinumab*. El resto de terapias biológicas aprobadas en psoriasis tienen indicación según ficha técnica en primera línea de tratamiento para pacientes candidatos a tratamiento sistémico. En el sistema sanitario público español todos los pacientes deben iniciar la terapia biológica por un fármaco anti-TNF, habitualmente biosimilar, a no ser que exista contraindicación del mismo. Esta restricción (incluida en las consideraciones finales del grupo de coordinación del posicionamiento terapéutico) es arbitraria en su opinión y representa una limitación no fundamentada en el propio informe de posicionamiento terapéutico, que propone emplear criterios de eficiencia (2).

El GPS recomienda además, tener en cuenta lo siguiente (2):

- Los inhibidores de IL-17 y su receptor, y de IL-23, tienen una mejor perspectiva en relación a los objetivos terapéuticos, tanto por su eficacia comparada con otros fármacos, como por su perfil de seguridad.
- Los anti-TNF y *ustekinumab*, pueden ser consideradas como terapias de primera línea en algunos pacientes o escenarios clínicos.
- Los biosimilares de cualquier clase, siempre que acompañen estudios que lo demuestren, pueden considerarse como las terapias más indicadas de primera línea (en ausencia de contraindicaciones o recomendaciones de seguridad).
- El impacto que tiene el tratamiento en la artritis psoriásica.
- Las comorbilidades del paciente deben tenerse en cuenta para garantizar su seguridad.

4.1.4. Indicaciones en poblaciones especiales

Dentro de los factores relacionados con el paciente, existen variables como la edad, el deseo gestacional o la presencia de comorbilidades que condicionarán la elección del

tratamiento. En el documento de consenso del GPS se han introducido novedades respecto al manejo de estos pacientes (13):

- Mayores de 65 años: se considera que la indicación, selección del fármaco y los objetivos terapéuticos deben ser los mismos que los propuestos para la población general, aunque prestando especial atención a la gestión del riesgo.
- Pacientes pediátricos: tienen objetivos terapéuticos iguales a los de la población adulta y podrán beneficiarse de la terapia biológica (**Tabla 4**), sobre todo teniendo en cuenta la ausencia de indicación aprobada de tratamientos no biológicos en esta población. Algo que debe tenerse en cuenta en la elección terapéutica es el tipo de administración (frecuencia, número y dolor de las inyecciones), ya que puede condicionar la adherencia al tratamiento.

Tabla 4. Fármacos aprobados para el tratamiento de la psoriasis en población pediátrica según EMA (European Medicines Agency).

<i>Etanercept</i> : psoriasis en placas crónica grave en niños ≥ 6 años y adolescentes con respuesta inadecuada o intolerantes a otras terapias sistémicas o fototerapias.
<i>Adalimumab</i> : psoriasis en placas crónica grave en niños ≥ 4 años y adolescentes con respuesta inadecuada o intolerantes a otras terapias sistémicas o fototerapias.
<i>Ustekinumab</i> : psoriasis en placas de moderada a grave en adolescentes ≥ 12 años, con respuesta inadecuada, o intolerantes a otras terapias sistémicas o fototerapias.
<i>Ixekizumab</i> : psoriasis en placas de moderada a grave desde los 6 años y con un peso corporal de al menos 25 kg y en adolescentes candidatos a tratamientos sistémicos.
<i>Secukinumab</i> : psoriasis en placas de moderada a grave en niños y adolescentes mayores de 6 años candidatos a tratamientos sistémicos.

- Embarazo, lactancia y deseo gestacional: el *certolizumab pegol* es seguro durante el embarazo y la lactancia, según avalan estudios de seguridad ya que ha demostrado bajo o nulo paso transplacentario, pero se recomienda solo si es clínicamente necesario (1). La escasez de datos sobre el resto de biológicos, hace preferible evitar su uso y plantear otras alternativas. Solo en caso de considerar más apropiado su uso, se decidirá de forma individualizada y consensuada con la paciente valorando el riesgo/beneficio. En el caso de la lactancia, la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) aprueba el uso de

adalimumab, ya que no se detecta en leche materna o a dosis muy bajas correspondientes al 0.1-1% del nivel sérico humano (13).

Por último, debe tenerse en cuenta el deseo gestacional, las mujeres con psoriasis moderada-grave deberían planear el embarazo cuando la enfermedad esté en remisión y sin medicación o estén con la dosis mínima efectiva, para garantizar un buen perfil de seguridad gestacional (13).

- Hepatitis vírica: se debe conocer el estado de inmunización del paciente a través del cribado de VHB y VHC. En los pacientes seropositivos para el VHB (anti-HBc positivo y HBsAg negativo), se prefiere el uso de inhibidores de la IL-17, IL-23 o *ustekinumab*. Los pacientes con infección activa (HBsAg positivo) requieren un control por el hepatólogo y tratamiento antivírico antes de iniciar la terapia de la psoriasis ya sea con biológicos, *metotrexato* o *ciclosporina*. Para pacientes con VHC activo, se recomienda el tratamiento con un antiviral de acción directa. Sin embargo, en este caso los biológicos pueden administrarse de forma concomitante siempre que exista un manejo multidisciplinario con un especialista. Para los pacientes con VHC, los anti-TNF, como *etanercept*, pueden considerarse de primera línea; todavía existe experiencia limitada en pacientes que reciben *ustekinumab* y *secukinumab*. Todos los pacientes con reactivación de VHB o VHC que reciben terapia biológica deben ser registrados y deben acudir al médico si desarrollan síntomas de reactivación. El manejo multidisciplinario es fundamental en esta población (1,13).
- Infección por VIH: aunque existe escasa evidencia, puede realizarse tratamiento concomitante de antirretrovirales con terapia biológica en pacientes con psoriasis en tratamiento con *etanercept*, *infliximab*, *adalimumab* y *ustekinumab* (no existe experiencia con anti-IL17 o anti-IL23), siempre que sea en coordinación con el infectólogo (13).
- Comorbilidades: su presencia podría condicionar la elección del fármaco biológico según criterios de seguridad, por lo que el GPS recoge en una tabla sus posibles efectos y las recomendaciones prácticas según la ficha técnica (**Tabla 5**).

Tabla 5. Resumen del GPS del impacto de las principales comorbilidades con el uso de terapias biológicas y recomendaciones prácticas (13).

Comorbilidad	Resultados de estudios	Recomendaciones prácticas
Obesidad	A mayor peso, disminución de la eficacia (especialmente en obesos).	Control del peso por su médico de atención primaria (MAP) u otro especialista.
Artritis psoriásica (APs)	La eficacia varía según el fármaco empleado y la zona evaluada (entesitis, dactilitis, etc.)	Consensuar decisión terapéutica con reumatólogo.
Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)	Se han descrito algunos casos de EII en pacientes tratados con anti-IL17, aunque la incidencia de casos es baja.	Priorizar terapias diferentes a los anti-IL17. Consensuar decisión terapéutica con digestivo.
Depresión	Alta prevalencia sobre todo en formas graves. En algunos ensayos clínicos aleatorizados con <i>brodalumab</i> (anti-IL17) se detectaron algunos casos de suicidio.	Evaluar rutinariamente y solicitar valoración especializada si trastorno subyacente. Valorar riesgo/beneficio con <i>brodalumab</i> si historia de depresión o ideación suicida.
Cáncer	No existe evidencia clara que asocie el uso de terapias biológicas con la aparición de cáncer <i>de novo</i> o recurrencia de cánceres previos.	Decisión terapéutica en consenso con pacientes y oncólogos.
Sd. metabólico	Alta prevalencia, sobre todo en formas graves.	Control por MAP u otro especialista.
Diabetes mellitus (DM)	Resultados discordantes con anti-TNF. Datos no concluyentes con otros biológicos.	Si el paciente tiene DM avanzada priorizar inhibidores de IL-17, <i>ustekinumab</i> o inhibidores de IL-23.
Hígado graso no alcohólico	Alta prevalencia. Los anti-TNF han demostrado mejorar los parámetros metabólicos y hepáticos. Efectos beneficiosos de anti-IL17 en animales.	Ninguna actuación específica en el momento actual.
Enfermedad y riesgo cardiovascular	Potencial efecto beneficioso con el uso de terapias biológicas.	Ninguna actuación específica en el momento actual.
Insuficiencia cardiaca (IC)	Empeoramiento de la IC con el uso de anti-TNF, en particular <i>adalimumab</i> e <i>infliximab</i> , sobre todo en estadios avanzados (III/IV). No señales de riesgo con otras terapias biológicas.	Contraindicados los anti-TNF en pacientes con IC en estadios III/IV, y se recomienda prudencia en estadios I/II.
Enfermedades neurológicas	Riesgo bajo de desarrollo o agravamiento de enfermedad desmielinizante con los anti-TNF. No señales de riesgo con otras terapias biológicas.	Contraindicados los anti-TNF en pacientes con enfermedad desmielinizante.

4.2. EVALUACIÓN DE EFICACIA

Las gráficas que se presentan a continuación se han elaborado a partir de los ensayos pivotaes de cada uno de los fármacos con el objetivo de evaluar la eficacia, la rapidez de actuación y el mantenimiento de la respuesta a corto-medio plazo. Se trata de ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, en fase 3 en los que la eficacia ha sido comparada con placebo o con otro tratamiento activo. En las gráficas se representa la respuesta al tratamiento en el porcentaje de pacientes que alcanzaron una mejora del 75, 90 y 100% en el PASI, las semanas 16, 24 y 48 de tratamiento.

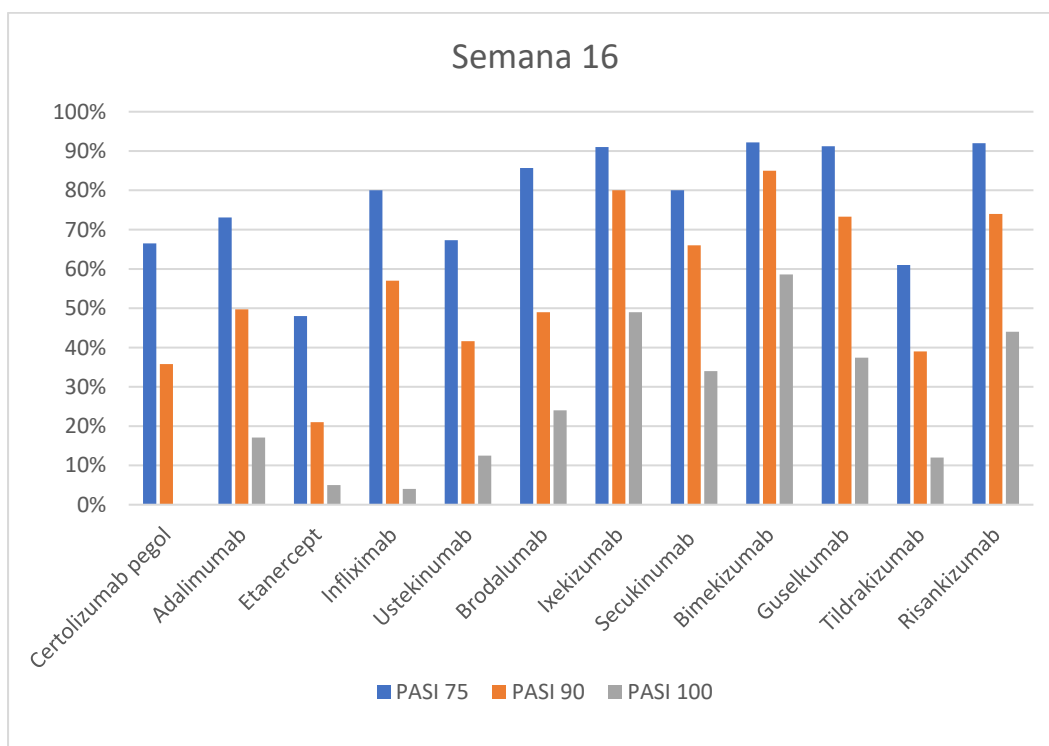


Figura 16. Valores de PASI 75, 90 y 100 en la semana 16 de tratamiento. [Fuente: elaboración propia]

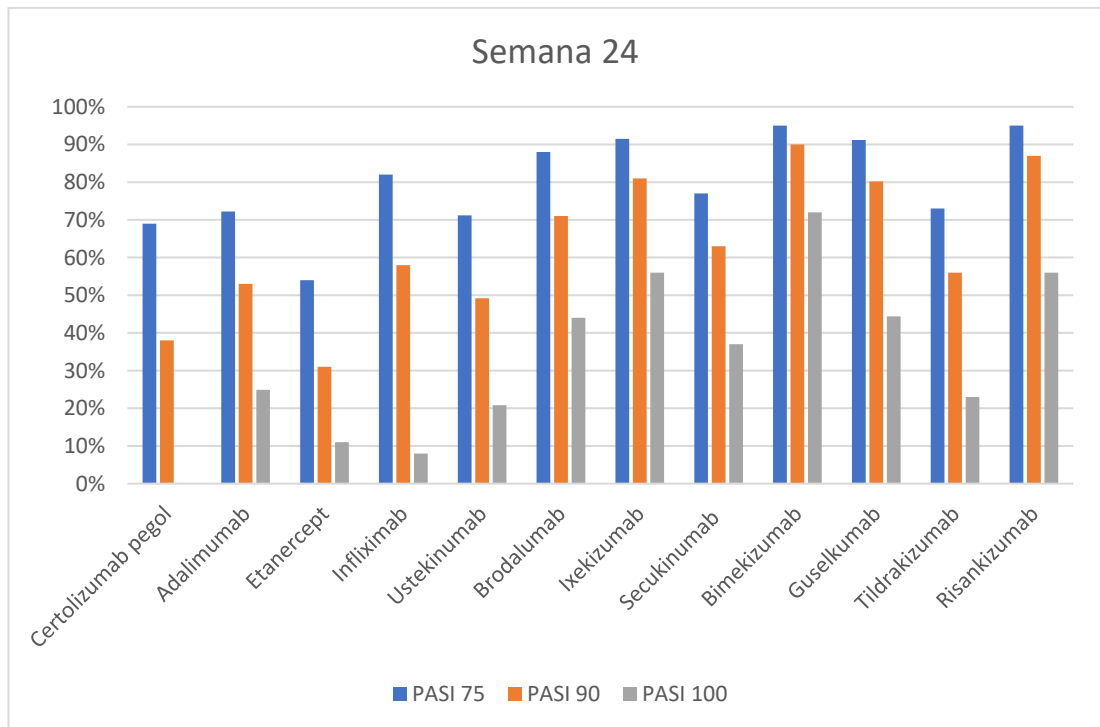


Figura 17. Valores de PASI 75, 90 y 100 en la semana 24 de tratamiento. [Fuente: elaboración propia]

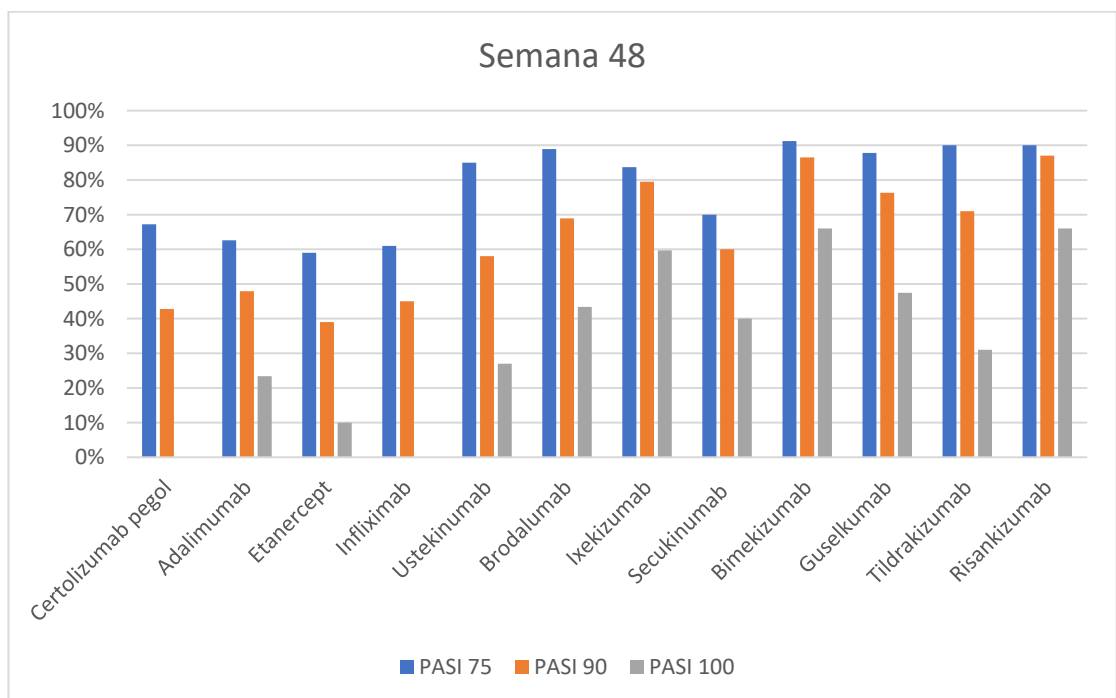


Figura 18. Valores de PASI 75, 90 y 100 en la semana 48 de tratamiento. [Fuente: elaboración propia]

Comparando los datos, podemos decir que los inhibidores de IL-17 e IL-23 son por lo general, más efectivos que los inhibidores de IL-12/23 (*ustekinumab*) y TNF α , a excepción del *infliximab*, el cual muestra sobre todo en las semanas 16 a 24 de tratamiento una eficacia mayor. Además de la eficacia, la rapidez en la respuesta también es superior en estos grupos, pero a lo largo del tiempo pierde eficacia por su gran inmunogenicidad.

Brodalumab, *ixekizumab*, *bimekizumab* (inhibidores de IL-17) y *risankizumab* (inhibidor de IL-23) resultaron ser los más efectivos. *Bimekizumab* y *risankizumab* han sido los últimos fármacos aprobados, el *bimekizumab* más recientemente en 2022. Este hecho apoya la importancia de los últimos avances en el estudio de las rutas fisiopatológicas de la enfermedad, dando lugar a la creación de dianas mucho más selectivas que provocan una respuesta clínica más rápida, favoreciendo la adherencia terapéutica del paciente y consiguiendo mejores resultados a largo plazo. *Risankizumab* junto con *Bimekizumab* tienen la tasa de respuesta PASI más alta a largo plazo, alcanzan la semana 48 de tratamiento con resultados significativamente superiores en todos los niveles de respuesta PASI (75, 90 y 100) en comparación con el resto de terapias.

4.3. EVALUACIÓN DEL PERFIL DE SEGURIDAD

Las terapias biológicas empleadas en psoriasis pueden considerarse, por lo general, un tratamiento seguro, ya que van dirigidas selectivamente a moléculas específicas (TNF-alfa, IL17, IL23 e IL12/23) lo que otorga un mejor perfil de seguridad a corto y medio plazo. A pesar de ello, existen efectos adversos derivados de su uso que deben tenerse en cuenta para llevar a cabo actuaciones encaminadas a su detección precoz (13).

Como se ha explicado anteriormente, debe llevarse a cabo una evaluación global previa a cualquier tratamiento biológico, que otorgue un perfil de seguridad del paciente que permita al facultativo conocer de que opciones dispone durante el recorrido terapéutico. Se recomienda realizar hemograma y bioquímica general a los 4-6 meses del inicio del tratamiento, y luego en función de las características del paciente y sus comorbilidades se individualizará el seguimiento dada la escasa sensibilidad de la monitorización (13).

En la aplicación (**Anexo I**) se han recogido las reacciones adversas registradas en las fichas técnicas de cada uno de los fármacos. Se han seleccionado aquellas que son muy frecuentes ($\geq 1/10$), y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$).

Según los datos de varios meta-análisis sobre eventos adversos graves, los inhibidores de IL-23 se asociaron a un mejor perfil de seguridad, seguidos por los inhibidores de IL-12/23, los inhibidores de TNF- α y por último, los inhibidores de IL-17. *Risankizumab* obtuvo el mejor perfil de seguridad, seguido de *certolizumab*, *tildrakizumab*, *ustekinumab*, *etanercept*, *guselkumab*, *adalimumab*, *brodalumab*, *infliximab* e *ixekizumab*, seguido de *secukinumab*. Cuando se realizaron estos estudios aun no se había aprobado el uso del *bimekizumab*, por lo que habrá que esperar para comprobar que el perfil de seguridad mostrado en los estudios (muy similar al resto de inhibidores del IL-17) se mantiene en la práctica clínica real. Otro meta-análisis corroboró las bajas tasas de eventos adversos a corto plazo del *risankizumab* junto con *guselkumab* y *tildrakizumab*. Los datos a largo plazo sugieren que *risankizumab* tiene la tasa más baja de eventos adversos, eventos adversos graves y eventos adversos que conducen a interrupciones. Esto junto con su perfil de eficacia, hace del *risankizumab* un fármaco altamente eficaz y seguro (1).

En la **Tabla 6** se resumen los principales efectos adversos y contraindicaciones a considerar en la gestión del riesgo de los pacientes. En común presentan (13,16):

- Contraindicación en presencia de infección activa (incluido TB).
- Contraindicación si hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.
- Contraindicada la vacunación de microorganismos vivos o atenuados.

Tabla 6. Resumen de principales contraindicaciones y efectos adversos según grupo farmacológico.

[Fuente: elaboración propia]

<p>Anti-TNF</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Contraindicados en pacientes con enfermedades desmielinizantes (esclerosis múltiple) por posible exacerbación de la enfermedad. - Contraindicados en pacientes con IC grado III/IV de la NYHA. - En caso de intervención quirúrgica con alto riesgo de infección, suspender el tratamiento anti-TNF de 2 a 4 semanas antes. - Posible disminución de la inmunogenicidad en combinación con <i>metotrexato</i> u otros inmunosupresores (azatioprina, corticoides), sobre todo con el uso de <i>infliximab</i> y <i>adalimumab</i>. - <i>Certolizumab pegol</i> es de uso seguro en embarazo y lactancia. - Pacientes con VHC, los anti-TNF como <i>etanercept</i>, pueden considerarse de primera línea. <p><i>Efectos adversos :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Infecciones graves sobre todo respiratorias, de etiología vírica y bacteriana (TB o reactivación de TB latente). - Incremento de lípidos y enzimas hepáticas. - Aumento de la incidencia de cáncer de piel no melanoma. - Posible aparición de citopenias significativas. - Cefalea, náuseas y vómitos.
<p>Anti-IL17</p>	<ul style="list-style-type: none"> - No se recomienda su uso en pacientes con historia o presencia de EII por riesgo de aparición o exacerbación. - Estrecha vigilancia en caso de antecedentes depresivos y/o conducta o ideación suicida, se debe valorar riesgo/beneficio. - En pacientes seropositivos para el VHB (anti-HBc positivo y HBsAg negativo) uso preferente ante los anti-TNF. <p><i>Efectos adversos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Infecciones por <i>Cándida</i> (candidiasis mucocutánea crónica), influenza, tiña, herpes simple, pie de atleta. - Trastornos gastrointestinales: diarrea y náuseas. - Cefalea, dolor orofaríngeo y rinorrea.
<p>Anti-IL23, Anti-IL12/23</p>	<ul style="list-style-type: none"> - En pacientes seropositivos para el VHB (anti-HBc positivo y HBsAg negativo) uso preferente ante los anti-TNF. <p><i>Efectos adversos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Infecciones: respiratorias, gastroenteritis, herpes simple, tiña, nasofaringitis, sinusitis. - Cefalea, diarrea, náuseas y vómitos. - Dolor orofaríngeo, artralgias, dolor de espalda, mialgias.

4.4. CREACIÓN DE LA APP “BIOPSO”

4.4.1. APPs de salud

En el ámbito de la salud y la medicina, el avance de las nuevas tecnologías también ha tenido un gran impacto. Muestra de ello son las numerosas aplicaciones móviles que se han desarrollado como herramientas útiles de consulta, que permiten acceder a información y a una gran cantidad de recursos relacionados con la salud y el bienestar. Las principales ventajas que nos ofrecen son: la accesibilidad, poder consultar la información en cualquier lugar y momento; la precisión en la información, existen diferentes tipos de aplicaciones de múltiples ámbitos de la medicina que han sido elaboradas por los propios profesionales sanitarios por lo que la información es veraz y precisa; y la comodidad, permite acceso directo a recursos concretos, a libros y a otros sitios web.

En la práctica clínica estas aplicaciones móviles son una valiosa herramienta para los médicos y cada vez son más aquellos que han integrado su uso en el día a día. Algunos ejemplo son: *UpToDate*, permite acceder a una base de datos de información médica actualizada y basada en evidencia, con guías de práctica clínica, revisiones de enfermedades, entre otros; *Epocrates*: una de las más populares en este ámbito, con información detallada sobre medicamentos, interacciones, dosis y efectos secundarios; *Medscape*, ofrece noticias y artículos médicos actualizados, herramientas de diagnóstico, calculadoras médicas, entre otros recursos útiles; y *VisualDx*, herramienta de diagnóstico que utiliza imágenes para ayudar a los médicos a identificar y diagnosticar enfermedades de la piel, las uñas y las mucosas.

Es importante tener en cuenta que, al igual que con cualquier otra aplicación, es necesario investigar acerca de ella antes de descargarla, leer las opiniones de otros usuarios y verificar la fuente de la información proporcionada. Además, siempre deben seguirse los protocolos y pautas clínicas establecidos por nuestra institución médica y consultar a un colega o especialista si tenemos preguntas o dudas sobre un caso clínico.

En este contexto actual, creímos que el desarrollo de una app que nos permitiera tener en nuestra mano y a un “click” toda la información sobre tratamientos biológicos en psoriasis sería algo muy útil en nuestra práctica clínica habitual.

4.4.2. Anexo I: Base de datos

Para poder desarrollar la aplicación fue necesario en primer lugar elaborar una base de datos con en el programa Microsoft Excel que recoge toda la información de la app. Esta base de datos resultó ser extensa como para introducir los datos en este documento, por lo que se vio más adecuado disponer de un link que diera acceso a su contenido.

Anexo I. TFG App BioPso (acceso a través del link: https://upvehueus-my.sharepoint.com/:x:/g/personal/scarrasco014_ikasle_ehu_eus/EdpkDwnE4PpAmvY4u7R-JCsBtjPz2SVHrJrwcmbambu-LGQ?e=bdOzhY).

Se consideró más apropiado separar las fuentes bibliográficas específicas de la aplicación, del resto de la bibliografía. En el **Anexo II** se recogen los ensayos clínicos y fichas técnicas de cada uno de los fármacos, disponible al final del documento.

Para la base de datos, en primer lugar se recogieron los 12 fármacos biológicos actualmente aprobados para el tratamiento de la psoriasis, y se clasificaron según grupo farmacológico y su mecanismo de acción (**Tabla 7**).

Tabla 7. Clasificación de los fármacos biológicos.

Anti- TNF α	Anti- IL12/23	Anti- IL17	Anti- IL23
Certolizumab pegol Etanercept Adalimumab Infliximab	Ustekinumab	Brodalumab Ixekizumab Secukinumab Bimekizumab	Guselkumab Tildrakizumab Risankizumab

A continuación, se establecieron cuales serían las características más importantes a desarrollar de cada uno de los fármacos:

- Posología
- Indicaciones y utilidades en psoriasis.
- Otras indicaciones fuera de la psoriasis
- Contraindicaciones absolutas
- Efectos adversos comunes
- Precauciones
- Eficacia

- Protocolo pre-tratamiento
- Ficha técnica/ Ensayos pivotaes/ Bibliografía

4.4.3. Cómo instalar la app

La aplicación ofrece una interfaz intuitiva y fácil de usar, que permite a los médicos acceder rápidamente a información precisa y relevante sobre los tratamientos, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de sus pacientes. Descargar la aplicación permitirá tener acceso a los tratamientos de manera actualizada.

La app ha sido desarrollada y testada desde el sistema operativo iOS, pero una vez publicada la versión definitiva, podrá testarse también en dispositivos Android.

Para ello, primero hay que acceder a través de el siguiente link a la versión beta de la app: <https://testflight.apple.com/join/dwlcspMm>. A continuación, se debe descargar la aplicación *TestFlight* (**Figura 19**) en el dispositivo iOS en el que se desee realizar la prueba desde App Store.



Paso 1 Obtén TestFlight

Ayuda a los desarrolladores a probar versiones beta de sus apps y clips de apps con la app TestFlight. Descarga TestFlight para iPhone, iPad, Mac y Apple TV en App Store.

[Ver en App Store ↗](#)

Figura 19. Paso 1: Descargar Test Flight desde la App Store.

Una vez instalado *TestFlight* tendremos acceso a la aplicación de prueba (**Figura 20**).

Paso 2 Únete a la versión beta

Si ya tienes TestFlight instalado en este dispositivo, puedes empezar las pruebas ahora.



[Empezar las pruebas](#)

Figura 20. Paso 2: acceder a la app y empezar las pruebas.

Una vez dentro de la app encontraremos la información organizada como podemos observar en las imágenes (**Figuras 21-24**). De modo que seleccionando el grupo farmacológico (anti-TNF, anti-IL17, anti-IL23 y anti-IL12/23) aparecerán únicamente aquellos pertenecientes a ese grupo. Además de disponer de símbolos representativos que nos indican características representativas de algunos de ellos (uso en embarazadas, uso en pacientes pediátricos). Desplegando la pestaña de cada uno de ellos, aparece el contenido de cada apartado.

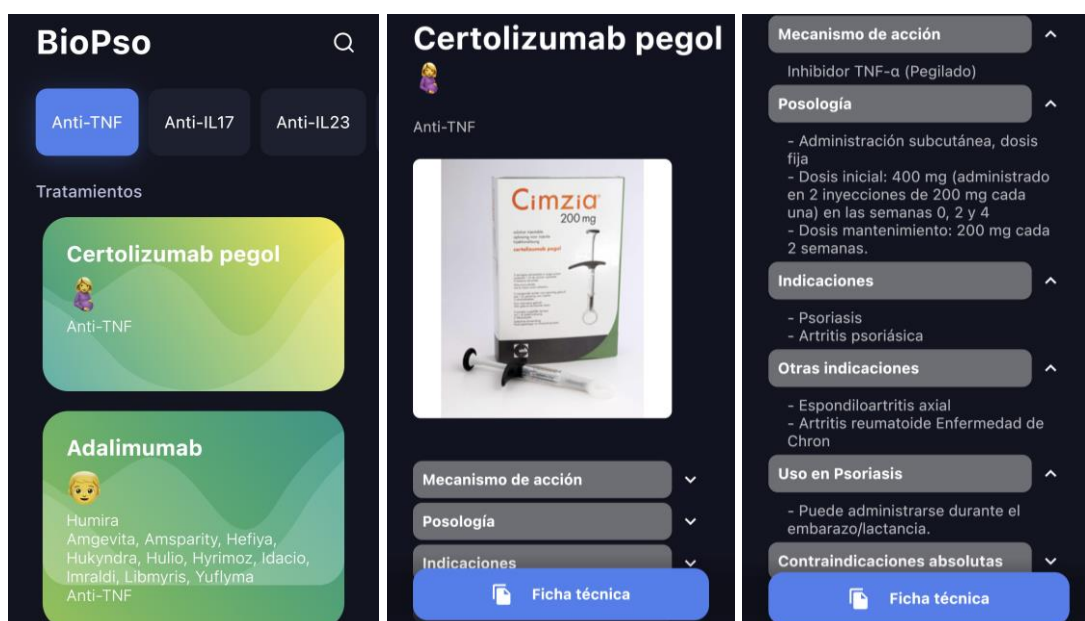


Figura 21. Imágenes de la App BioPso. Seleccionando la pestaña Anti- TNF, aparecen los fármacos pertenecientes a este grupo y dentro de su casilla los diferentes nombres de los biosimilares. Una vez dentro del fármaco encontramos imágenes de cada uno de ellos, con la información en apartados desplegable.

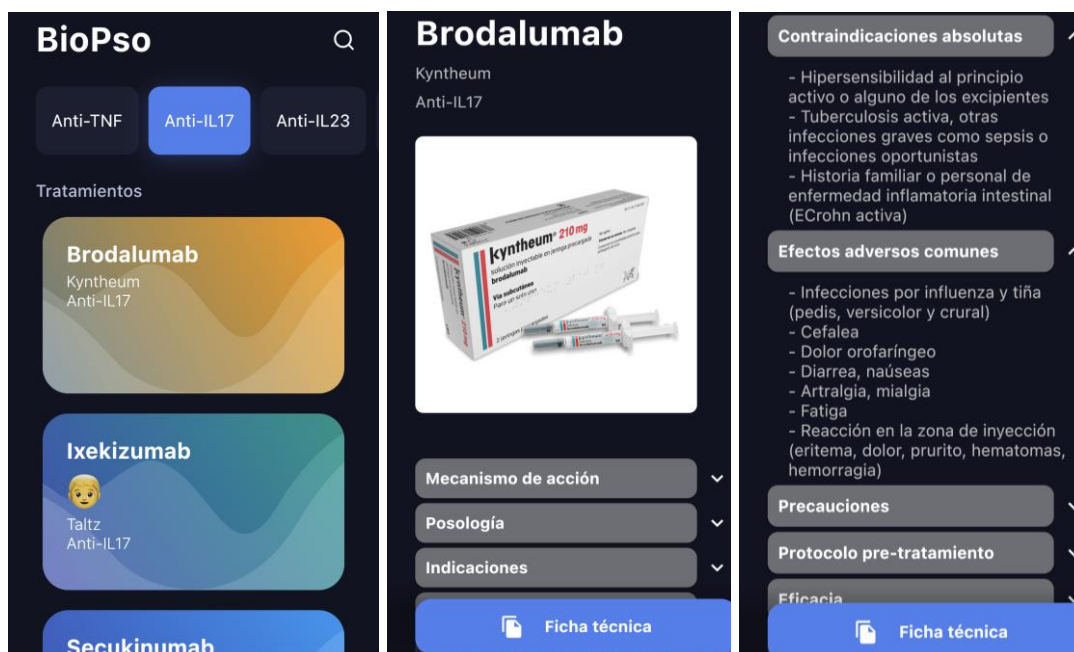


Figura 22. Imágenes de la App BioPso. Seleccionando la pestaña Anti-IL17, aparecen los fármacos pertenecientes a este grupo y dentro de su casilla los diferentes nombres de los biosimilares. Una vez dentro del fármaco encontramos imágenes de cada uno de ellos, con la información en apartados desplegables.

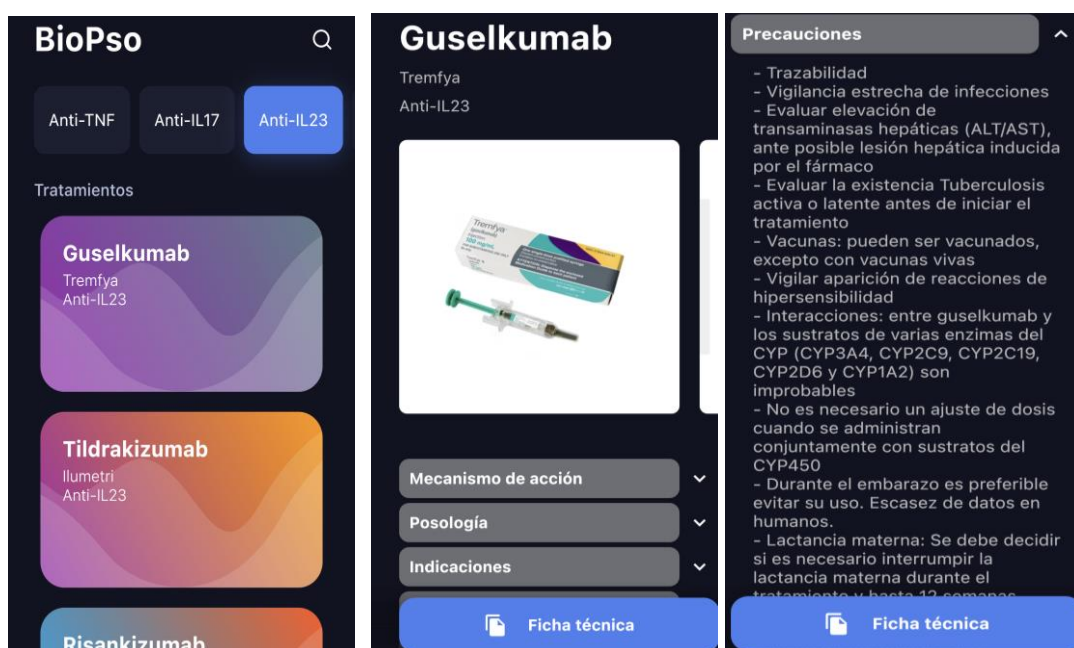


Figura 23. Imágenes de la App BioPso. Seleccionando la pestaña Anti-IL23, aparecen los fármacos pertenecientes a este grupo y dentro de su casilla los diferentes nombres de los biosimilares. Una vez dentro del fármaco encontramos imágenes de cada uno de ellos, con la información en apartados desplegables.

Ustekinumab
Stelara
Anti-IL12 e IL-23

90 mg/1 ml

Protocolo pre-tratamiento

- Historia clínica: descartar infección activa, cáncer, IC, citopenias, enfermedad desmielinizante, comorbilidad relevante.
- Hematimetría completa.
- Panel bioquímico completo: pruebas de función hepática, renal y electrolitos,
- Serología de VIH, VHB y VHC.
- Identificar deseso gestacional y prueba de embarazo (si necesario).
- Evaluación de Tuberculosis (TB): Prueba cutánea de la tuberculina (Test Mantoux con booster) o Prueba de liberación de interferón gamma (IGRA)
- Radiografía de tórax.
- Vacunación antineumocócica y antigripal. Valorar vacuna VHB y VVZ (varicela zóster)

Eficacia

Semana	Eficacia
16	PASI 75: 67.3% PASI 90: 41.6% PASI 100: 12.5%
24	PASI 75: 71.2% PASI 90: 49.2% PASI 100: 20.8%
48	PASI 75: 85% PASI 90: 58% PASI 100: 27%

Mecanismo de acción
Posología
Indicaciones

Ficha técnica

Figura 22. Imágenes de la App BioPso. Seleccionando la pestaña Anti-IL12/23, aparecen los fármacos pertenecientes a este grupo y dentro de su casilla los diferentes nombres de los biosimilares. Una vez dentro del fármaco encontramos imágenes de cada uno de ellos, con la información en apartados desplegables.

5. CONCLUSIONES

Los avances realizados en el descubrimiento de la fisiopatología de la psoriasis han revolucionado su escenario terapéutico. La descripción del papel fundamental del sistema inmunológico y sus rutas de activación mediante citoquinas específicas como TNF- α , IL-17, IL-12 e IL-23, ha permitido el diseño de terapias biológicas dirigidas. Esta inmunomodulación dirigida ha supuesto una gran mejora tanto en la seguridad como en la eficacia del tratamiento de la psoriasis moderada-grave, frente a la inmunosupresión más generalizada que causan otros medicamentos sistémicos impidiendo su uso de forma continuada. En la actualidad, disponemos de información procedente de ensayos clínicos y de la propia práctica clínica que avalan esta mejora. Tras el análisis de los estudios de eficacia, podemos concluir que los últimos fármacos aprobados, los inhibidores de IL-17 e IL-23 son por lo general, más efectivos que los inhibidores de IL-12/23 (*ustekinumab*) y TNF α , con algunas excepciones como *infliximab*. Destacando entre ellos *bimekizumab* (anti-IL17A y F) y *risankizumab* (anti-IL23), que además de tener un inicio de acción rápido, también mantienen su

respuesta a medio-largo plazo, alcanzando la semana 48 de tratamiento con resultados significativamente superiores en todos los niveles de respuesta PASI (75, 90 y 100), en comparación con el resto de terapias.

Las últimas actualizaciones recogidas por el GPS incluyen cambios en la evaluación diagnóstica y recomiendan integrar el impacto de la enfermedad en la calidad de vida, relativizando los criterios de clasificación anteriores adaptándose mejor a la mayor parte de los pacientes.

Otro punto esencial en el uso de fármacos inmunomoduladores a largo plazo, es la gestión del riesgo. La psoriasis es considerada una enfermedad sistémica y suele ir acompañada de comorbilidades que pueden condicionar la elección terapéutica. Por ello, debe realizarse un estricto examen previo al inicio de cualquier terapia biológica que permita al facultativo elegir en función de la evidencia disponible, el fármaco biológico que mejor se adapte a sus características. Debe encontrarse un equilibrio entre la seguridad y la eficacia. Además, se debe individualizar el tipo de monitorización que debe seguir el paciente, según las indicaciones. Según varios estudios de meta-análisis, los IL-23 obtuvieron un mejor perfil de seguridad, seguidos por los inhibidores de IL-12/23, los inhibidores de TNF- α y por último, los inhibidores de IL-17. Los datos a largo plazo sugieren que *risankizumab* tiene la tasa más baja de eventos adversos, eventos adversos graves y eventos adversos que conducen a interrupciones, esto junto con su perfil de eficacia, hace del *risankizumab* un fármaco altamente eficaz y seguro.

Por todo ello, es de suma importancia que los dermatólogos se mantengan actualizados de forma constante para lograr el mejor manejo posible del paciente, motivo que da pie al desarrollo de este proyecto y del que surge la idea de crear una aplicación móvil de consulta que permita un acceso a toda esta información de un modo fácil y rápido.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Brownstone N, Bhutani T, Liao W, editores. Biologic therapy for psoriasis: Cutting edge treatment principles. 1.^a ed. Cham, Suiza: Springer Nature; 2023.
2. Carrascosa JM, Puig L, Belinchón Romero I, Salgado-Boquete L, del Alcázar E, Andrés Lencina JJ, et al. Actualización práctica de las recomendaciones del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología (GPS) para el tratamiento de la psoriasis con terapia biológica. Parte 1. «Conceptos y manejo general de la psoriasis con terapia biológica». *Actas DermoSifiliogr.* 2022;113(3):261-77.
3. Puig L, Ferrándiz C, Pujol RM, Vela E, Albertí-Casas C, Comellas M, et al. Carga de la psoriasis en Cataluña: datos epidemiológicos, comorbilidades asociadas, uso de recursos sanitarios e incapacidad laboral. *Actas DermoSifiliogr.* 2021;112(5):425-33.
4. Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP, Roh EK. PSORIASIS Y DERMATOSIS PSORIASIFORMES Y PITIRIASIFORMES. En: Fitzpatrick Atlas de Dermatología Clínica, 8e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017 [citado 27 de diciembre de 2022]. Disponible en: accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1190926697
5. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet.* 2021;397(10281):1301-15.
6. Peramiqel Fonollosa L, Dalmau Arias J, Pimentel Villasmil L, Puig Sanz L. Psoriasis. *Farm Prof.* 2004;18(9):68-73.
7. Lowes MA, Bowcock AM, Krueger JG. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature.* 2007;445(7130):866-73.
8. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med.* 2009;361(5):496-509.
9. ATLAS DE DERMATOLOGIA [Internet]. lqb.es. 2023 [citado 25 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.lqb.es/dermatologia/atlas/psoriasis.html>
10. Dermatoweb.net [Internet]. Dermatoweb2.udl.es. 2022. [citado 27 de diciembre de 2022]. Disponible en: <http://dermatoweb2.udl.es/>

11. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(1):137-74.
12. La fisiopatología de la psoriasis [Internet]. 2023 [citado 13 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.uv.es/derma/CLindex/CLpsoriasis/clpsor020.htm>
13. Carrascosa JM, Puig L, Romero IB, Salgado-Boquete L, del Alcázar E, Lencina JJA, et al. 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(6):583-609.
14. Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, Daudén E, Ferrándiz C, Hernanz JM, et al. Documento de consenso sobre la evaluación y el tratamiento de la psoriasis moderada/grave del Grupo Español de Psoriasis* de la Academia Española de Dermatología y Venereología. *Actas DermoSifiliogr*. 2009;100(4):277-86.
15. Lebwohl M, Bagel J, Gelfand JM, Gladman D, Gordon KB, Hsu S, et al. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: Monitoring and vaccinations in patients treated with biologics for psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(1):94-105.
16. Sánchez-Regaña M, Dilmé E, Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, Ferran M, et al. Efectos adversos observados durante la terapia biológica en la psoriasis. Resultados de una encuesta al Grupo Español de Psoriasis. *Actas DermoSifiliogr*. 2010;101(2):156-63.

ANEXO I: BASE DE DATOS APP APP “BIOPSO”

TFG App BioPso (acceso a través del link: https://upvehueus-my.sharepoint.com/:x/g/personal/scarrasco014_ikasle_ehu_eus/EdpkDwnE4PpAmyY4u7R-JCsBtjPz2SVHrJrwcambu-LGQ?e=bdOzhY).

ANEXO II: BIBLIOGRAFÍA DE LA APP “BIOPSO”

1. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, Prater EF, Stoff B, 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.
2. Brownstone N, Bhutani T, Liao W, editores. *Biologic therapy for psoriasis: Cutting edge treatment principles*. 1.^a ed. Cham, Suiza: Springer Nature; 2023.
3. Carrascosa JM, Puig L, Belinchón Romero I, Salgado-Boquete L, Del Alcázar E, Andrés Lencina JJ, et al. Actualización práctica de las recomendaciones del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología (GPS) para el tratamiento de la psoriasis con terapia biológica. Parte 1. «Conceptos y manejo general de la psoriasis con terapia biológica». *Actas Dermosifiliogr*. 2022;113(3):261-77.
4. Carrascosa JM, Puig L, Romero IB, Salgado-Boquete L, Del Alcázar E, Lencina JJA, et al. 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(6):T583-609.

Certolizumab pegol:

Ficha técnica: Ficha técnica Cimzia 200 mg solución inyectable en jeringa precargada [Internet]. AEMPS.es. [citado 18 de abril de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/109544001/FT_109544001.html

Ensayo pivotal: Gottlieb AB, Blauvelt A, Thaçi D, Leonardi CL, Poulin Y, Drew J, et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks from 2 phase 3, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled studies (CIMPASI-1 and CIMPASI-2). *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(2):302-314.e6.

Adalimumab:

Ficha técnica: Ficha técnica Imraldi 40 mg solución inyectable en pluma precargada [Internet]. AEMPS.es. [citado 18 de abril de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171216005/FT_1171216005.html

Ensayo pivotal: 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-controlled VOYAGE 1 trial. J Am Acad Dermatol. 2017;76(3):405-17.

Etanercept:

Ficha técnica: Ficha técnica Benepali 25 mg solución inyectable en jeringa precargada [Internet]. AEMPS.es. [citado 18 de abril de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151074005/FT_1151074005.html

Ensayo pivotal: Reich K, Papp KA, Blauvelt A, Tying SK, Sinclair R, Thaçi D, et al. Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials. Lancet. 2017;390(10091):276-88.

Infliximab:

Ficha técnica: Ficha técnica Inflectra 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión [Internet]. AEMPS.es. [citado 18 de abril de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113854001/FT_113854001.html

Ensayo pivotal: 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. 2005;366(9494):1367-74.

Ustekinumab:

Ficha técnica: Ficha técnica Stelara 45 mg solución inyectable en jeringa precargada [Internet]. AEMPS.es. [citado 18 de abril de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/108494005/FT_108494005.html

Ensayo pivotal:

Bagel J, Nia J, Hashim PW, Patekar M, de Vera A, Hugot S, et al. Secukinumab is Superior to Ustekinumab in Clearing Skin in Patients with Moderate to Severe Plaque Psoriasis (16-Week CLARITY Results). *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018;8(4):571-9.

Langley RG, Tsai T -F., 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*. 2018;178(1):114-23.

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* 2018;392(10148):650-61.

Brodalumab:

Ficha técnica: Ficha técnica Kyntheum 210 mg solución inyectable en jeringa precargada [Internet]. AEMPS.es. [citado 18 de abril de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161155001/FT_1161155001.html

Ensayo pivotal: Puig L, Lebwohl M, Bachelez H, Sobell J, Jacobson AA. Long-term efficacy and safety of brodalumab in the treatment of psoriasis: 120-week results from the randomized, double-blind, placebo- and active comparator–controlled phase 3 AMAGINE-2 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(2):352-9.

Secukinumab:

Ficha técnica: Ficha técnica Cosentyx 150 mg solución inyectable en pluma precargada [Internet]. AEMPS.es. [citado 18 de abril de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114980005/FT_114980005.html

Ensayo pivotal:

Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CEM, Papp K, et al. Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*. 2014;371(4):326-38.

Bagel J, Nia J, Hashim PW, Patekar M, de Vera A, Hugot S, et al. Secukinumab is Superior to Ustekinumab in Clearing Skin in Patients with Moderate to Severe Plaque Psoriasis (16-Week CLARITY Results). *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018;8(4):571-9.

Ixekizumab:

Ficha técnica: Ficha técnica Taltz 80 mg solución inyectable en jeringa precargada [Internet]. AEMPS.es. [citado 18 de abril de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151085004/FT_1151085004.html

Ensayo pivotal: Langley RG, Papp K, Gooderham M, Zhang L, Mallinckrodt C, Agada N, et al. Efficacy and safety of continuous every-2-week dosing of ixekizumab over 52 weeks in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis in a randomized phase III trial (IXORA-P). *Br J Dermatol*. 2018;178(6):1315-23.

Bimekizumab:

Ficha técnica: Ficha técnica Bimzelx 160 mg solución inyectable en jeringa precargada [Internet]. AEMPS.es. [citado 18 de abril de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211575002/FT_1211575002.html

Ensayo pivotal: Reich K, Papp KA, Blauvelt A, Langley RG, Armstrong A, Warren RB, et al. Bimekizumab versus ustekinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis (BE VIVID): efficacy and safety from a 52-week, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2021;397(10273):487-98.

Guselkumab:

Ficha técnica: Ficha técnica Tremfya 100 mg solución inyectable en jeringa precargada [Internet]. AEMPS.es. [citado 18 de abril de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171234001/FT_1171234001.html

Ensayo pivotal: Langley RG, Tsai T -F., 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*. 2018;178(1):114-23.

Tildrakizumab:

Ficha técnica: Ficha técnica Ilumetri 100 mg solución inyectable en jeringa precargada [Internet]. AEMPS.es. [citado 18 de abril de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181323001/FT_1181323001.html

Ensayo pivotal:

Thaci D, Piaserico S, Warren RB, Gupta AK, Cantrell W, Draelos Z, et al. Five-year efficacy and safety of tildrakizumab in patients with moderate-to-severe psoriasis who respond at week 28: pooled analyses of two randomized phase III clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2). Br J Dermatol. 2021;185(2):323-34.

Reich K, Papp KA, Blauvelt A, Tying SK, Sinclair R, Thaçi D, et al. Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials. Lancet. 2017;390(10091):276-88.

Risankizumab:

Ficha técnica: Ficha técnica Skyrizi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada [Internet]. AEMPS.es. [citado 18 de abril de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191361003/FT_1191361003.html

Ensayo pivotal:

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. 2018;392(10148):650-61.

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. 2021;184(1):50-9.