

# GOBIERNO FEDERAL



**SALUD**

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

**SEDENA**

**SEMAR**

Tratamiento farmacológico  
para pacientes adultos con  
**PSORIASIS EN PLACAS.**

## Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: **IMSS-696-13**

CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL



Vivir Mejor

Avenida Paseo de la Reforma 450, piso 13,  
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06600, México D. F.  
[www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC

© Copyright CENETEC, "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: **Tratamiento farmacológico para pacientes adultos con psoriasis en placas**. México: Secretaría de Salud; 2013

Esta guía puede ser descargada de internet en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>

**CIE-10: L40 Psoriasis en placas**  
**GPC: Tratamiento de psoriasis en placas en pacientes adultos.**

**AUTORES Y COLABORADORES**

**Coordinadores:**

|                                     |  |                                      |   |
|-------------------------------------|--|--------------------------------------|---|
| M en C Peralta Pedrero María Luisa. | Medicina Familiar<br>Maestra en ciencias | Instituto Mexicano del Seguro Social | Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, División de Excelencia Clínica<br>Coordinador de Programas Médicos |
|-------------------------------------|--|--------------------------------------|---|

**Autores :**

|                                     |   |  |  |
|-------------------------------------|---|--|--|
| Dr. Tavizón Ramos Omar Edmundo      | Dermatólogo                             | Hospital General Naval de Alta Especialidad de Secretaría de Marina, Armada de México. | Médico Adscrito a la consulta externa  |
| Dr. Aguirre González Juan Daniel    | Médico Dermatólogo<br>Médico Internista | Instituto Mexicano del Seguro Social   | Médico Adscrito a la consulta externa HGZ/MF Número 7 Monclova Coahuila  |
| M en C Peralta Pedrero María Luisa. | Medica Familiar<br>Maestra en ciencias  | Instituto Mexicano Del Seguro Social   | Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, División de Excelencia Clínica.<br>Coordinador de Programas Médicos |
| Dr. Romero Álvarez Jorge            | Médico Familiar                         | Instituto Mexicano del Seguro Social   | Médico Adscrito a la consulta externa UMF/UMAA 161   |
| Dr Fermín Jurado Santa Cruz         | Dermatólogo                             | Centro dermatológico Dr Ladislao de la Pascua (CDP)                                    | Director del CDP   |

**Validación interna:**

|                           |             |   |   |
|---------------------------|-------------|---|---|
| Dra Esperanza Avalos Díaz | Dermatóloga | Unidad de biología experimental de la Universidad Autónoma de Zacatecas | Jefa del departamento de biología molecular |
| Dr Rafael Herrera Esparza | Dermatólogo | Unidad de biología experimental de la Universidad Autónoma de Zacatecas | Jefe del departamento de Inmunología        |

## ÍNDICE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>AUTORES Y COLABORADORES .....</b>  | <b>3</b>  |
| <b>1. CLASIFICACIÓN.....</b>  | <b>5</b>  |
| <b>2. PREGUNTAS A RESPONDER EN ESTA GUÍA .....</b>  | <b>6</b>  |
| <b>3. ASPECTOS GENERALES .....</b>  | <b>7</b>  |
| 3.1 JUSTIFICACIÓN .....   | 8         |
| 3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA .....   | 8         |
| 3.3 DEFINICIÓN (ES).....  | 9         |
| <b>4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....</b>   | <b>10</b> |
| 4.1 TRATAMIENTO TÓPICO .....  | 11        |
| 4.1.1 INHIBIDORES DE CALCINEURINA .....   | 11        |
| 4.1.2 CORTICOSTEROIDES .....  | 12        |
| 4.1.3 ALQUITRÁN DE HULLA.....   | 15        |
| 4.1.4 DITRANOL (ANTRALINA) .....  | 16        |
| 4.1.5 TAZAROTENO .....  | 17        |
| 4.1.6 ANÁLOGOS DE VITAMINA D .....  | 19        |
| 4.1.7 ÁCIDO SALICÍLICO .....  | 21        |
| 4.1.8 UREA.....   | 22        |
| 4.2 TRATAMIENTO SISTÉMICO (SEGUNDA ELECCIÓN) .....  | 23        |
| 4.2.1 CICLOSPORINA .....  | 23        |
| 4.2.2 METOTREXATE.....  | 25        |
| 4.2.3 RETINOIDES.....   | 28        |
| 4.2.4 AZATIOPRINA.....  | 30        |
| 4.2.5 HIDROXIUREA .....   | 31        |
| 4.2.6 LEFLUNOMIDA .....   | 32        |
| 4.2.7 MICOFENOLATO DE MOFETILO .....  | 33        |
| 4.2.8 SULFASALAZINA.....  | 33        |
| 4.2.9 TACROLIMUS.....   | 34        |
| 4.3 TRATAMIENTO CON BIOLÓGICOS.....   | 35        |
| 4.3.1 ALEFACEPT.....  | 35        |
| 4.3.2 EFALIZUMAB .....  | 36        |
| 4.3.3 ADALIMUMAB .....  | 37        |
| 4.3.4 ETANERCEPT .....  | 39        |
| 4.3.5 INFILIXIMAB .....   | 41        |
| 4.3.6 USTEKINUMAB .....   | 43        |
| 4.4 TRATAMIENTO EN SITUACIONES ESPECIALES PARA PACIENTES CON PSORIASIS EN PLACAS MODERADA A SEVERA .....  | 45        |
| 4.4.1 PACIENTES CON ALTO RIESGO DE INFECCIONES .....  | 46        |
| 4.4.2 PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA .....   | 47        |
| 4.4.3 PACIENTES CON FALLA PRIMARIA O SECUNDARIA CON MONOTERAPIA CON UN AGENTE ANTI FN $\tau$ .....        | 49        |
| 4.4.4 PACIENTES CON OBESIDAD .....  | 50        |
| 4.4.5 PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO .....   | 52        |
| 4.4.6 PACIENTES FEMENINAS (CONCEPCIÓN, EMBARAZO Y LACTANCIA).....   | 53        |
| 4.4.7 PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA CLASE III-IV DE LA NEW YORK HEART ASSOCIATION ..... | 55        |
| 4.4.8 PACIENTES CON PROCESOS INFECCIOSOS ACTIVOS (TUBERCULOSIS, HISTOPLASMOSIS, COCCIDIOIDIOMICOSIS) ...  | 56        |
| <b>5. ANEXOS .....</b>  | <b>58</b> |
| 5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA .....   | 58        |
| 5.2 ESCALAS DE GRADUACIÓN .....   | 61        |
| <b>6. GLOSARIO .....</b>  | <b>70</b> |
| <b>7. BIBLIOGRAFÍA .....</b>  | <b>72</b> |
| <b>8. AGRADECIMIENTOS .....</b>   | <b>74</b> |
| <b>9. COMITÉ ACADÉMICO .....</b>  | <b>75</b> |
| <b>10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR.....</b>   | <b>76</b> |
| <b>11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA .....</b>   | <b>77</b> |

## 1. CLASIFICACIÓN

| <b>Catálogo Maestro: IMSS-696-13</b>             |  |
|--|--|
| <b>Profesionales de la salud</b>                 | Dermatólogos, médicos familiares.  |
| <b>Clasificación de la enfermedad</b>            | CIE-10: L40 Psoriasis  |
| <b>Categoría de GPC</b>                          | Primer, segundo y tercer nivel.  |
| <b>Usuarios potenciales</b>                      | Médicos Familiares ,Dermatólogos, Internistas  |
| <b>Tipo de organización desarrolladora</b>       | Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Naval de Alta Especialidad  |
| <b>Población blanco</b>                          | Pacientes Adultos con psoriasis en placas leve, moderada y severa sin enfermedad articular   |
| <b>Fuente de financiamiento / Patrocinador</b>   | Instituto Mexicano del Seguro Social   |
| <b>Intervenciones y actividades consideradas</b> | Indicaciones para cada uno de los tratamientos existentes del paciente con diagnósticos de psoriasis en placas ,leve ,moderada y severa (No se aborda la fototerapia)  |
| <b>Impacto esperado en salud</b>                 | Incremento en la eficacia terapéutica del tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas leve, moderada y severa<br>Optimización de los recursos destinados al tratamiento de la psoriasis en placas leve, moderada severa.<br>Se desalentará el uso de terapias farmacológicas y no farmacológicas inefectivas.<br>Mejoría en la adherencia terapéutica de los pacientes con psoriasis en placa leve ,moderada ,severa  |
| <b>Metodología</b>                               | <b>Adopción o elaboración (creación)</b> de la Guía de Práctica Clínica: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada>  |
| <b>Método de validación y adecuación</b>         | Enfoque de la GPC: <Enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o enfoque a responder preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación><br>Elaboración de preguntas clínicas<br>Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia<br>Protocolo sistematizado de búsqueda (especificar cuáles se utilizaron de los siguientes):<br>Revisión sistemática de la literatura<br>Búsquedas mediante bases de datos electrónicas<br>Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores<br>Búsqueda en sitios Web especializados<br>Búsqueda manual de la literatura<br>Número de fuentes documentales revisadas: 24<br>Guías seleccionadas: 12<br>Revisiones clínicas y libros de texto:9<br>Alertas de organismos reguladores de medicamentos EU y Europa: 2<br>Artículo de investigación básica: 1<br>Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social<br>Método de validación: Validación por pares clínicos<br>Validación interna: Instituto Mexicano del Seguro Social<br>Revisión institucional: Instituto Mexicano del Seguro Social |
| <b>Conflicto de interés</b>                      | Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés   |
| <b>Registro</b>                                  | IMSS-696-13  |
| <b>Actualización</b>                             | Fecha de publicación: 12/Diciembre/2013. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.  |

PARA MAYOR información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía se puede contactar al CENETEC a través del portal: <http://cenetec.salud.gob.mx/>

## 2. PREGUNTAS A RESPONDER EN ESTA GUÍA

1. ¿Qué opciones de tratamiento tópico hay para la psoriasis en placas?
2. ¿Qué alternativas de tratamiento sistémico hay para la psoriasis en placas?
3. ¿Cuáles son los medicamentos de primera línea para tratar la psoriasis en placas leve en pacientes adultos?
4. ¿Cuáles son los medicamentos de primera línea para tratar la psoriasis en placa moderada en pacientes adultos?
5. ¿Cuáles son los medicamentos de primera línea para tratar la psoriasis en placas severa en pacientes adultos?
6. ¿Cuáles son los medicamentos sistémicos de segunda elección para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada-severa?
7. Dentro de los tratamientos biológicos ¿Cuáles son los aprobados para el manejo de psoriasis en placas moderada-severa?
8. ¿En qué casos es mejor considerar un tratamiento combinado con psoriasis en placas?
9. ¿Cuáles son las consideraciones especiales para elegir la mejor modalidad terapéutica en los pacientes con otras enfermedades asociadas?
10. ¿Cuál es el intervalo que se considera para catalogar a un paciente refractario a tratamiento tópico?
11. ¿Cuál es el intervalo que se considera para catalogar a un paciente refractario a tratamiento sistémico?

### 3. ASPECTOS GENERALES

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria polimorfa de la piel y articulaciones, de curso crónico, recurrente. Los múltiples caminos para combinar genes susceptibles, mecanismos inmunológicos y modificar factores que interactúen hacia el desarrollo de las lesiones contribuyen ampliamente a este polimorfismo.(Julien2012) Su prevalencia a nivel mundial se estima en 2%. (Langley2005,Wolff,2009,Sterry 2006,Schafer 2006,Smith 2006,Pardasani 2000)

Las incidencias más elevadas corresponden a Dinamarca (2.9%) y las Islas Faroe (2.8%); ciertos grupos étnicos como los asiáticos (japoneses) presentan una prevalencia baja (0.4%), inclusive en algunas comunidades aborígenes del continente australiano no se presenta.(Langley,2005,Wolff2009) En México dicha prevalencia representa aproximadamente 2.5 millones de personas afectadas, de las cuales del 25 al 30% pueden cursar con un cuadro clínico de moderado a severo. (Amaya,2004)

La psoriasis es una enfermedad crónica para la cual el tratamiento no es definitivo y deberá de modificarse de acuerdo a su evolución. Ciertos parámetros deberán tomarse en cuenta para el manejo inicial, en especial para aquellos pacientes que requerirán manejo sistémico; como tratamientos previos, exploración física y consideración de enfermedades asociadas, además de determinar contraindicaciones de los varios tratamientos disponibles. Sin embargo no deberán dejarse de lado los factores sociales, el estilo de vida del paciente, el nivel cultural y de adherencia al tratamiento así como factores económicos y disponibilidad de las terapias.(Richard 2011)

Los tratamientos sobre un mismo paciente son susceptibles de variar con el tiempo, de ser eficaces, generar intolerancia o incluso riesgo de toxicidad. Así ningún paciente podrá pretender estar controlado toda su vida con un mismo medicamento.(Richard 2011)

El modo de herencia de la psoriasis es complejo. Estudios de análisis genómicos han identificado al menos 9 cromosomas con significancia estadística, estos locus son llamados susceptibilidad de la psoriasis PSORS1 al 9. El mayor determinante genético de la psoriasis es PSORS1, el cual, probablemente representa el 35 a 50% de la herencia de la enfermedad. PSORS1 está localizado en el complejo mayor de histocompatibilidad en el cromosoma 6p. Varios genes se han identificado en algunas formas clínicas, como el HLA-Cw6 que en 70% de los casos de psoriasis tipo I se presenta. HLA-Cw2 y B27 se presentan en psoriasis tipo II; HLA-B39 en psoriasis eritrodérmica; A2, B14 y B35 en psoriasis pustulosa (Von Zumbach) y, A26, Bw46, Cw11 y DR9 en psoriasis pustulosa tipo Baker. (Nestle 2009,Capon 2004,Bowcock 2003)

Además de los 3 locus asociados HLA-C, IL12B y IL23R se han identificado nuevas señales genéticas ubicadas en 4 genes: IL23A ,IL 4, IL13, TNFAIP3 y TNIP1.

Tres señales genéticas están asociadas al complejo interleucina 23 (IL23) ligando receptor. Uno se encuentra cerca de IL-12B (que codifica la subunidad p40 común para IL-23 y de IL-12), otro se encuentra cerca de IL-23A (que codifica la subunidad p19 de IL-23) y una tercera reside en IL-23R (que codifica una subunidad del receptor IL-23, IL13 y la IL-4).Elder 2009

### 3.1 JUSTIFICACIÓN

La psoriasis es una enfermedad crónica que se encuentra dentro de las primeras 15 enfermedades de la piel más frecuentes en México. Hoy en día en nuestro país sólo existe un consenso para el manejo de terapia biológica en psoriasis, y no existe como tal una adaptación de guía de práctica clínica basada en evidencias científicas que incluya la gama terapéutica disponible para el manejo de la psoriasis. Es por ello que se decidió realizar una revisión y adaptación de las guías existentes en la literatura nacional e internacional más recientes para proveer una herramienta útil y práctica que facilite la toma de decisiones terapéuticas basadas en evidencia científica para el control adecuado de la psoriasis en placas, logrando con ello, apoyar a los pacientes que buscan alivio y mejoría de su padecimiento.

No se abordó la fototerapia ya que por su extensión requiere una guía específica.

### 3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La Guía de Práctica Clínica **Tratamiento de psoriasis en placas en pacientes adultos** forma parte de las guías que integrarán el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer nivel de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- Identificar en qué pacientes debe de utilizarse la terapia tópica.
- Identificar en qué pacientes debe de utilizarse la terapia sistémica
- Determinar la posología, los beneficios y los riesgos que pueden presentarse con cada una de las modalidades terapéuticas tópicas.
- Determinar la posología, los beneficios y los riesgos que pueden presentarse con cada una de las modalidades terapéuticas sistémicas.
- Determinar las distintas opciones terapéuticas sugiriendo un esquema de tratamiento óptimo para la psoriasis en placas basado en la evidencia científica disponible.
- Optimizar el uso de los recursos en el tratamiento de la psoriasis en placas en pacientes adultos
- Mejorar la adherencia terapéutica de los pacientes adultos con psoriasis en placas

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

### 3.3 DEFINICIÓN (es)

La psoriasis vulgar es un padecimiento crónico, inflamatorio, sistémico con etiología genética y puede modificarse por factores ambientales. Puede asociarse con otros padecimientos inflamatorios como artritis psoriásica, enfermedad intestinal inflamatoria y enfermedad coronaria. Está caracterizada por presencia de escamas, parches eritematosos, pápulas y placas que son frecuentemente pruriginosas, suelen manifestarse con frecuencia en las salientes óseas, pero existen diferentes variantes que llevan a su clasificación por topografía, morfología o edad de inicio. (Gottlieb A, 2008)

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de evidencias y/o recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: **Shekelle Modificada**

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:



En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación, el numero y/o letra representan la calidad de la evidencia y/o fuerza de la recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; las siglas que identifican el nombre del primer autor y el año de publicación se refiere a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

| EVIDENCIA/RECOMENDACIÓN   | NIVEL/GRADO                             |
|---|---|
| E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de "BRADEN" tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud | Ia<br>Shekelle<br><i>Matheson, 2007</i> |

**4.1 TRATAMIENTO TÓPICO****4.1.1 INHIBIDORES DE CALCINEURINA**

|          | Evidencia / Recomendación  | Nivel / Grado        |
|----------|--|----------------------|
| <b>E</b> | Actúan al bloquear la síntesis de numerosas citocinas inflamatorias que juegan un papel en la patogenia de la psoriasis. En un estudio aleatorizado, doble ciego, en pacientes con psoriasis facial e intertriginosa se mostró mejoría del 65% de los pacientes al ser tratados con tacrolimus al 0.1% con aplicación dos veces al día, tras un periodo de 8 semanas. El efecto secundario más común fue irritación y prurito, que disminuía con el tiempo de aplicación. No existe evidencia causal entre un incremento de cáncer y el uso de cualquier inhibidor de calcineurina. Es categoría C en el embarazo y no está recomendado en la lactancia. | II<br>Menter A, 2009 |
| <b>R</b> | Se recomienda como alternativa a otros tratamientos el pimecrolimus crema al 1% 2 veces al día, en áreas como región facial, intertriginosas y región anogenital o el tacrolimus ungüento de 0.03% 2 veces al día e incrementar concentración a 0.1% tras 2 semanas de uso en mismas regiones que el pimecrolimus por un tiempo aproximado total de 8 semanas o el tiempo que sea necesario hasta remisión de las lesiones. Usar como alternativa en psoriasis facial e invertida refractarias a tratamiento de primera línea  | B<br>Menter A, 2009  |
| <b>E</b> | No existe evidencia de que la monoterapia sea beneficiosa. Sin embargo, en otros estudios se ha demostrado que estos medicamentos son útiles en áreas cortico-sensitivas como la cara, áreas intertriginosas y región anogenital. La tolerancia habitualmente es buena, un uso amplio como terapia de primera línea no está justificado de acuerdo a la información actual. No están aprobados como tratamiento para psoriasis oficialmente. No combinar con fototerapia y siempre considerar la fotoprotección.   | 2/3<br>Nast A, 2012  |

**R**

La dosis inicial recomendada es dos veces al día, de tacrolimus una concentración inicial de 0.03% y posteriormente incrementar a 0.1%. No recomendado en embarazadas ni durante la lactancia (debido a falta de experiencia), ni en inmunosuprimidos o en procesos infecciosos cutáneos.

→

Nast A, 2012

**E**

Ni la pomada de tacrolimus ni la crema de pimecrolimus parecen ser efectivas para el tratamiento de la placa psoriasis cuando son aplicadas en su forma comercializada.

**IV**  
(E:SHEKELLE)  
Juliá, 2005

**R**

Se recomienda la aplicación oclusiva de tacrolimus y pimecrolimus ya que con ello disminuye la descamación y el eritema de la placa de psoriasis

**D**  
(E:SHEKELLE)  
Juliá, 2005

#### 4.1.2 CORTICOSTEROIDES

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

**E**

Basados en estudios disponibles revisados por el colegio y la sociedad alemana de dermatología la eficacia de la monoterapia con esteroides tópicos es muy buena. Nast A, 2012

I

**R**

Se recomienda el empleo de esteroides tópicos clase 3 para psoriasis vulgar leve-moderada.

↑ ↑

Nast A, 2012

**E**

La combinación con ácido salicílico al 5% mejora el efecto terapéutico de los esteroides. Katz *et al* reportaron que furoato de mometasona con ácido salicílico al 5% 2 veces al día mostró mejoría importante o aclaramiento de las lesiones hasta en 86% de los pacientes comparado con mejoría de sólo 77% de los pacientes que emplearon sólo mometasona

**A2**  
Nast A, 2012

**R**

Se recomienda manejar terapia combinada con reductores o queratolíticos para mejorar su eficacia

↑↑

*Nast A, 2012***E**

Es importante considerar sus efectos secundarios irreversibles como la atrofia cutánea, la fragilidad capilar, las telangiectasias y la formación de estrías. Además recordar la taquifilaxia que puede presentarse con su uso crónico y que al suspenderlos de manera brusca puede presentarse rebote.

IV

(E:SHEKELLE)

*Juliá M, 2005***R**

En la mayoría de los pacientes se recomienda aplicar el fármaco dos veces al día, ya que el incrementar la frecuencia de aplicación aumenta la mejoría, y si ocasiona mayor riesgo de efectos secundarios.

D

(E:SHEKELLE)

*Juliá M, 2005***E**

Es importante recordar que el mecanismo de acción se efectúa al unirse a receptores intracelulares con la regulación de la transcripción de numerosos genes que codifican citocinas inflamatorias, principalmente. Para la elección de la potencia del medicamento se deben tomar en cuenta factores como la severidad de la enfermedad, la topografía de la(s) lesión(es) y la edad del paciente.

I/II

*Menter A, 2009***R**

Los esteroides de baja potencia se recomiendan para sitios como la cara, áreas intertriginosas, con piel delgada o en niños, y por períodos cortos. Otras áreas topográficas en adultos pueden ser tratadas desde un inicio con agentes de mediana o alta potencia. Pacientes con placas gruesas, crónicas pueden requerir tratamiento con esteroides de muy alta potencia, en general, por períodos no mayores a 2-4 semanas.

A

*Menter A, 2009*

**E**

De acuerdo a estudios controlados con adecuada evidencia, los coricoesteroides de clase I mostraron mejoría de hasta un 50-68% tras un periodo de tratamiento de 2 semanas. Por otro lado de acuerdo al análisis de los resultados de varios estudios controlados, doble ciego, se encontró mejoría clínica buena o excelente en 41 a 72% de los pacientes con psoriasis tratados con corticoesteroides de clase II-VI en periodos comprendidos de 3 semanas. Categoría C en el embarazo.

Clase de esteroide I: NE I FR A

Clase de esteroide II: NE II FR B

Clase de esteroide III/IV: NE I FR A

Clase de esteroide V-VII: NE I FR A

**I/II**

Menter A, 2009

**R**

Se recomienda ampliamente la terapia con corticoesteroide tópico para psoriasis leve a moderada como monoterapia o combinada con otras terapias sistémicas o tópicas. La selección de la clase de esteroide debe ajustarse de acuerdo a la región corporal que será tratada. Se recomienda aplicar propionato-17-clobetasol o dipropionato de betametasona 1 vez al día por un período de 3 a 4 semanas y posteriormente con reducción gradual. Esteoides de menor potencia pueden emplearse por periodos variables. Su combinación con análogos de vitamina D3 también puede llevarse a cabo y se recomienda el uso de dipropionato de betametasona 0.05% y calcipotriol 0.005% 2 veces al día por un mes y posteriormente emplear en pulsos (2 veces por semana días alternos o sólo en fines de semana) como fase de mantenimiento.

**A**

Menter A, 2009

**E**

Se reportó que con la aplicación de un esteroide de alta potencia (dipropionato de betametasona 0.05mg/gr en ungüento, 2 veces al día), 25-77.8% de los pacientes mostraron una mejoría importante o completa de las lesiones cutáneas tras 2-3 semanas de uso, pero sólo tras una semana se observó mejoría importante. Los esteroides de muy alta potencia (propionato-17-clobetasol, 2 veces al día) mostraron resultados similares hasta en un 68-89% de los pacientes.

**1**

Nast A, 2012

**R**

Se recomienda el uso de dipropionato de betametasona 0.05mg/gr en ungüento dos veces al día por periodos no mayores a tres semanas

↑  
Nast A, 2012

**E**

Un estudio de Peharda et al con fuerza de recomendación B reportó que una aplicación al día condujo a una mejoría de 75% en 64% de los pacientes tras 4 semanas. Por otro lado Koo et al muestran una mejoría similar (75%) en 36% de los pacientes tras 3 semanas de uso de la terapia, aunque 68.4% de los pacientes mostraron mejoría > 50%. Basados en los estudios con que contamos, es muy pronto para afirmar que una o dos aplicaciones son más efectivas.

**A2**

Nast A, 2012

**R**

La terapia de inducción con esteroides tópicos clase III está recomendada para pacientes con psoriasis vulgar leve moderada

↑↑  
Nast A, 2012

#### 4.1.3 ALQUITRÁN DE HULLA

**Evidencia / Recomendación**

**Nivel / Grado**

**E**

De más de 19 estudios documentados en las guías de la sociedad y academia de dermatología alemana 6 cumplieron con los criterios de inclusión de Guías clínicas. Sólo uno de ellos fue de monoterapia, de tal forma que no existe suficiente evidencia para determinar la eficacia de la monoterapia con alquitrán de hulla.

**C**

Nast A, 2012

**E**

En estudios clínicos se ha usado en combinación con fototerapia. Es importante considerar que luz ultravioleta y el alquitrán son considerados como carcinógenos. En terapia combinada con radiación UV, un PASI 75% se registró en 12 de 13 pacientes tras 26 (+5.9) sesiones en el estudio de Diette et al

**3**

Nast A, 2012

**R**

No se recomienda como monoterapia para el tratamiento de psoriasis vulgar. Bajo circunstancias excepcionales, el uso de alquitrán de hulla en combinación con terapia UV puede ser considerada en algunos pacientes.

*Nast A, 2012*

Si decide emplearse se recomienda para psoriasis leve-moderada a concentraciones del 5-10% en un vehículo como la vaselina, por su efecto oclusivo y con esto favoreciendo una mejor absorción, aplicado por las noches por un período máximo de 4 semanas y posteriormente reducir los días de aplicación gradualmente durante la fase de mantenimiento. Para piel cabelluda existen preparaciones en champú que se sugiere emplear diario hasta disminución de placas eritemato escamosas y a partir de ese momento se puede espaciar su uso para el período de mantenimiento.

**Punto de Buena Práctica****R**

Se sugieren preparaciones con concentraciones del 5-20% o geles para terapia local una vez al día por un período máximo de 4 semanas.

*Nast, 2012*

#### 4.1.4 DITRANOL (ANTRALINA)

**Evidencia / Recomendación****Nivel / Grado****E**

Los resultados de los estudios mostraron una remisión total (reducción 100% PASI) en 30 a 70% de los pacientes, remisión parcial (reducción 75% PASI) en 26-100% de los pacientes tras 5-8 semanas de uso.

**2***Nast A, 2012***R**

El ditranol como monoterapia lo recomendamos en terapia de inducción en pacientes hospitalizados con psoriasis en placas leve moderada.

**↑***Nast A, 2012*

**R**

En pacientes externos, con psoriasis en placa leve moderada, puede considerarse la monoterapia con ditranol

*Nast A, 2012***E**

La eficacia puede incrementarse si se combina con cremas de calcipotriol o fototerapia con radiación UV-B. El ditranol es una de las terapias ambulatorias más antiguas para psoriasis leve-moderada y como parte de terapias combinadas en pacientes hospitalizados con psoriasis moderada. Es una terapia muy segura, sólo se reportan irritaciones, trastornos de la pigmentación, ardor, eritema, pero no efectos adversos sistémicos.

**A2***Nast A, 2012***R**

Se recomienda utilizar ditranol en combinación con fototerapia u otras preparaciones tópicas (por ejemplo calcipotriol) para con ello mejorar la respuesta terapéutica.

**+++***Nast A, 2012***E**

De acuerdo a dos pequeños estudios placebo control en donde se inició tratamiento con ditranol con concentraciones bajas y gradualmente se incrementó hasta la tolerancia del paciente, se encontró mejor adherencia terapéutica.

**III***Menter A, 2009***R**

Se recomienda iniciar con preparaciones al 0.5% para terapias a largo plazo o del 1% para terapias de corta duración y luego incrementar de acuerdo a tolerancia del paciente. Mejoría esperada tras 2-3 semanas de uso.

**C***Menter A, 2009*

#### 4.1.5 TAZAROTENO

**Evidencia / Recomendación****Nivel / Grado****E**

En un meta análisis de terapia tópica en la revisión Cochrane Mason *et al* (EG A1) empleando tazaroteno como monoterapia fue más efectivo que placebo. No podemos decir si dos aplicaciones son superiores a una aplicación por día.

**2***Nast A, 2012*

**R**

El uso tópico de tazaroteno puede considerarse en el tratamiento de psoriasis vulgar leve-moderada



Nast A, 2012

**E**

Weinstein *et al* compararon la monoterapia de tazaroteno en crema 0.05% y .1% versus placebo. 58.8% de pacientes quienes fueron tratados con crema tazaroteno 0.1% y 47.6% con crema 0.05% tuvieron mejoría mayor de 50% tras 12 semanas de tratamiento. La misma mejoría se mostró en 26.6% del grupo de placebo.

**A2**

Nast A, 2012

**R**

Iniciar con aplicación diaria de gel al 0.05% en la tarde por aproximadamente 1-2 semanas, la dosis de mantenimiento si es necesaria es con gel al 0.1% otras 2 semanas.



Nast A, 2012

**E**

En un estudio controlado de pacientes con psoriasis en placas, se mostró una mejoría (definida como mejoría igual o mayor al 50% de las lesiones) en el 50 al 63% de los pacientes tratados con tazaroteno gel al 0.05% y 0.1% respectivamente, por un periodo de 12 semanas con aplicación única diaria. El efecto secundario más frecuente es la irritación y la fotosensibilidad que produce. Recordar que es categoría X en el embarazo y no se conoce si se excreta en leche humana.

**I**

Menter A, 2009

**R**

Se recomienda aplicación local diaria de gel al 0.05% o gel al 0.1% una aplicación al día por 12 semanas.

**A**

Menter A, 2009

**E**

Weinstein *et al* compararon la monoterapia de tazaroteno en crema 0.05% y .1% versus placebo. 58.8% de pacientes quienes fueron tratados con crema tazaroteno 0.1% y 47.6% con crema 0.05% tuvieron mejoría de > 50% tras 12 semanas de tratamiento. La misma mejoría se mostró en 26.6% del grupo de placebo. En este estudio la diferencia no fue estadísticamente significativa del grupo placebo

**A2**

Nast A, 2012

**R**

Se recomienda el uso de tazaroteno con vehículo en gel en sus diferentes concentraciones, al 0.05 y 0.1%.



Nast A, 2012

**E**

Green y Sadoff compararon varias combinaciones de tazaroteno y esteroides tópicos en un periodo de 12 semanas. Los mejores resultados fueron obtenidos con la combinación de crema de dipropionato de batametasona y crema de mometasona ya que el 78 % de pacientes tuvieron una mejoría del 50% y 66% de los pacientes tuvieron una mejoría del 50% respectivamente ,mientras que el tazaroteno al 0.1 % logró mejoría del 50% en solo 35 % de los pacientes.

**B**

Nast A, 2012

**R**

Se recomienda combinar el tazaroteno con esteroides tópicos en las lesiones directamente y evitar contacto con piel sana.



Nast A, 2012

#### 4.1.6 ANÁLOGOS DE VITAMINA D

**Evidencia / Recomendación****Nivel / Grado****E**

La mayoría de la información disponible es con calcipotriol. Tras el tratamiento con análogos de vitamina D3 de la psoriasis leve a moderada, 30 a 50% de los pacientes mostraron una mejoría importante o desaparición de las lesiones cutáneas en pocas semanas. La eficacia y tolerancia de los análogos de la vitamina D3 puede mejorarse si se combinan en la terapia inicial con corticoesteroides.

**1**

Nast A, 2012

**R**

Los análogos de vitamina D3 están recomendados como terapia de inducción en pacientes con psoriasis leve moderada sin exceder más de 100 gr por semana , hasta por un año en el caso del calcipotriol, con una o dos aplicaciones al día.



Nast A, 2012

**E**

La combinación con corticoesteroides potentes ha mostrado ser superior a cada fármaco por separado. Un meta-análisis que incluyó 1500 pacientes con psoriasis vulgar demostró una reducción del PASI de alrededor del 70% a las cuatro semanas de tratamiento con calcipotriol al 0.05% y dipropionato de betametasona al 0.5% aplicados una vez al día. Por otro lado, la adición de calcipotriol al tratamiento con PUVA permite acelerar y mejorar la respuesta al tratamiento. El calcipotriol es un fármaco seguro incluso en niños con psoriasis.

I

Menter A, 2009

**R**

La combinación de la terapia de análogos de vitamina D3 y esteroides es recomendada como terapia de inducción en las primeras 4 semanas para pacientes con psoriasis leve moderada

A

Menter A, 2009

**E**

El efecto benéfico en la psoriasis se cree que está relacionado con la unión a los receptores de vitamina D, lo cual conduce a la inhibición de la proliferación de los queratinocitos, y la mejoría de la diferenciación de los mismos queratinocitos. En estudios aleatorizados, doble ciego se han evidenciado mejorías importantes (75%) en 60 al 75% de los pacientes con psoriasis.

I

Menter A, 2009

**R**

Es importante recordar que el calcipotriol se inhibe con el ácido salicílico y láctico, además la luz ultravioleta inhibe los derivados de la vitamina D por lo que deben aplicarse después de la irradiación y no antes.

A

Menter A, 2009



Se recomienda para psoriasis leve-moderada calcipotriol como dosis de inicio 2 aplicaciones por día en áreas afectadas hasta un máximo de 30% de la SC, sin exceder los 100 gramos por semana hasta por 1 año. Calcitriol 2 aplicaciones diarias hasta un máximo de 35% de la SC, hasta por períodos de 6 meses, períodos más prolongados aún no existe experiencia de acuerdo a la revisión reportada en la literatura

**Punto de Buena Práctica****E**

La terapia combinada con esteroides de clase IV (clobetasol) parece ser superior a la monoterapia de calcipotriol, lo cual fue confirmado por una revisión de Cochrane con un intervalo de confianza de 96%

B

Nast A, 2012

**R**

La terapia combinada con vitamina D3 y esteroides está recomendada en las primeras 4 semanas como una terapia de inducción para psoriasis leve-moderada.

*Nast A, 2012*



#### 4.1.7 ÁCIDO SALICÍLICO

**Evidencia / Recomendación**

**Nivel / Grado**

**E**

El ácido salicílico puede formularse en la mayoría de los vehículos a concentraciones que oscilan entre 0.5% y el 60%, aunque no suele usarse a concentraciones superiores al 10%. Es una sustancia que incrementa de manera significativa la penetrancia percutánea de otros principios activos. La biodisponibilidad de los corticoesteroides tópicos como hidrocortisona, triamcinolona y fluocinolona es de 2 a 3 veces superior cuando se combina con ácido salicílico al 2%. Concentraciones mayores del 5% ejercen efecto queratolítico hasta la exfoliación. Su uso debe evitarse en región anogenital, los pliegues, las mucosas, los ojos y las áreas de piel sana.

**IV**  
**(E:SHEKELLE)**  
*Juliá M, 2005*

**R**

Se recomienda su empleo con esteroides tópicos para mejorar la biodisponibilidad de estos últimos. Además de emplearse en lesiones infiltradas con escamas.

**D**  
**(E:SHEKELLE)**  
*Juliá M, 2005*

**E**

Las fórmulas que emplean como vehículo la vaselina permiten una rápida descamación del tegumento afectado; en la región palmoplantar puede usarse de manera oclusiva; para la piel cabelluda existen lociones o emulsiones

**IV**  
**(E:SHEKELLE)**  
*Juliá M, 2005*

**R**

Se recomienda emplear el ácido salicílico con vehículos como vaselina para favorecer la oclusión y una mejor absorción.

**D**  
**(E:SHEKELLE)**  
*Juliá M, 2005*

**E**

Es un tratamiento queratolítico tópico, que se ha empleado por mucho tiempo en la psoriasis, se sabe que reduce las uniones entre los queratinocitos al reducir el pH del estrato corneo, y estos efectos conducen a la reducción de las escamas y a un reblanecimiento de las placas en la psoriasis. No existen reportados en la literatura estudios controlados con placebo para determinar efectividad del ácido salicílico como monoterapia. La mejoría en la eficacia de combinar el agente con otros fármacos tópicos como los inmunomoduladores o los corticoesteroides son debidos al efecto queratolítico del ácido salicílico. Medicamento que parece ser una elección segura para control de la psoriasis en placas localizada en pacientes embarazadas. Combinado con esteroide tópico o con inmunomodulador

**II**

Menter A, 2009

**R**

Se recomienda el uso del ácido salicílico combinado con furoato de mometasona por 3 semanas para obtener una disminución en el eritema, engrosamiento y escamas. Además no se recomienda aplicar en áreas mayores al 20% de la superficie corporal.

**B**

Menter A, 2009



Se recomienda en pacientes con psoriasis leve-moderada prescribir fórmula con ácido salicílico del 5% al 10% que tenga como vehículo la vaselina, una o dos aplicaciones por día en lesiones hasta su remisión. Puede combinarse esta terapia con el alquitran de hulla, descrita dicha modalidad en apartado previo.

**Punto de Buena Práctica**

#### 4.1.8 UREA

**Evidencia / Recomendación****Nivel / Grado****E**

La urea a altas concentraciones (>15%) posee propiedades queratolíticas, mientras que a bajas concentraciones, propiedades hidratantes. Su uso en psoriasis es limitado, y suele combinarse con otros principios activos, como con el ácido salicílico para conseguir un mayor efecto queratolítico. Algunos pacientes refieren sensación de prurito y quemazón al aplicar preparados tópicos combinados con urea.

**IV**

(E:SHEKELLE)

Juliá M, 2005

**R**

Se recomienda el empleo de la urea a concentraciones mayores de 15% como monoterapia o combinado con otros principios activos para potenciar su efecto

**D**  
(E:SHEKELLE)  
*Juliá M, 2005*



Se recomienda en pacientes con psoriasis leve-moderada a concentraciones de 10 al 40% como monoterapia o combinada con otros tratamientos tópicos o en fase de mantenimiento, una vez que han remitido las lesiones. Pueden emplearse concentraciones que van del 10 al 40% una o dos aplicaciones por día

**Punto de Buena Práctica**

## 4.2 TRATAMIENTO SISTÉMICO (SEGUNDA ELECCIÓN)

### 4.2.1 CICLOSPORINA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

**E**

En ensayos clínicos la ciclosporina demostró una efectividad alta. Tras 12-16 semanas, 50 a 70% de los pacientes mostraron PASI 75. La ciclosporina es primariamente adecuada como terapia de inducción; a largo plazo debe valorarse riesgos-beneficios debido a los efectos adversos de este fármaco, principalmente la neurotoxicidad y el incremento de presión sanguínea, así como la posibilidad de incremento del riesgo de neoplasias. La ciclosporina representa una terapia efectiva para psoriasis moderada a severa.

**1**

*Nast A, 2012*

**R**

Como dosis inicial se recomienda una dosis de 2-5 a 3mg /kg de peso corporal (máximo 5mg por kg) por un período de 8-16 semanas y posteriormente una dosis de reducción de 0.5mg/kg de peso corporal cada 14 días) o una terapia a largo plazo continua con dosis fija de reducción; por ejemplo: disminuir 50mg cada 4 semanas a partir de la semana 12 de tratamiento e incrementar la dosis 50mg si se presenta recaída. Terapia viable hasta por un máximo de 2 años.

*Nast A, 2012*



**E**

La ciclosporina es altamente efectiva y de acción rápida para el tratamiento de psoriasis severa. Induce inmunosupresión al inhibir la fase de activación de las células T. Representa una modalidad rápida en psoriasis refractaria a otros tratamientos.

**II**

Menter A, 2009

**R**

La dosis inicial recomendada es de 2.5 a 3mg/kg/día dividida en dos tomas por un periodo aproximado de 4 semanas, posteriormente con un incremento gradual de 0.5mg/kg/día hasta el control de la enfermedad, considerando una dosis máxima de 5mg/kg/día. Una vez que se logra el control se lleva a cabo la reducción de 50mg cada 4 semanas tras la semana 12 de tratamiento en promedio y con incremento de 50mg en caso de relapso. Duración total de la terapia máximo 2 años. La mejoría empieza a verse tras 4 semanas de tratamiento.

**B**

Menter A, 2009

**E**

Con una dosis de 3mg/kg/día se observó PASI 75 en 50 a 70% y PASI 90 en 30 a 50% de los pacientes. El tratamiento a intervalos cortos de tiempo es un método terapéutico con mínimos efectos tóxicos en pacientes sanos. Se realizó un estudio abierto multicéntrico aleatorizado con cursos intermitentes de ciclosporina hasta un máximo de 12 semanas cada ciclo y de ahí con reducción gradual (1mg/kg/día cada semana) o suspensión súbita con seguimiento de 1 año; ahí se observó que el tiempo medio para la recaída fue de 112 y 109 días respectivamente. Además los ciclos cortos fueron bien tolerados, solo un 8% de los pacientes tuvieron que descontinuar el tratamiento por efectos adversos.

**II**

Menter A, 2009

**R**

Se recomienda evaluar de manera cautelosa a aquellos pacientes que serán elegidos para esta terapia y siempre considerar sus principales efectos adversos, como lo son la neurotoxicidad y la hipertensión secundaria, por los efectos de vasoconstricción en las arteriolas renales. Además una vez que se inicia tratamiento con éste medicamento se recomienda vigilar niveles de creatinina mensualmente y una vez al año filtración glomerular en quienes tienen tratamientos prolongados.

**B**

Menter A, 2009

**E**

Se conocen los efectos secundarios más severos son la nefrotoxicidad y la hipertensión. También considerar que los pacientes con antecedentes de más de 200 sesiones de PUVA tienen un riesgo incrementado de cáncer no melanoma (en especial carcinoma espinocelular).

**II***Menter A, 2009***R**

Se recomienda tener especial cuidado en pacientes adultos mayores y si se identifica alguno que desarrolle hipertensión y no se conocía hipertenso (dos mediciones en dos diferentes ocasiones) deberá reducirse la dosis de la ciclosporina en un 25-50%, si la cifra tensional no disminuye en otras dos mediciones en diferentes ocasiones se recomienda suspender el manejo con ciclosporina.

**B***Menter A, 2009*

#### 4.2.2 METOTREXATE

**Evidencia / Recomendación****Nivel / Grado****E**

Después de 16 semanas de terapia con Metotrexate (MTX) aproximadamente 25-50% de los pacientes mostraron un PASI 75. La experiencia clínica ha demostrado que con tratamientos largos, la eficacia continúa incrementándose con MTX y por lo tanto, representa una terapia efectiva para largo plazo. Existen varias contraindicaciones absolutas, por lo que es importante conocerlas para un empleo adecuado y selección de pacientes. Es importante emplear la dosis inicial mínima efectiva (máximo 22.5mg por semana).

**Z***Nast A, 2012*

**R**

Se recomienda como terapia de inducción en pacientes con psoriasis vulgar moderada-severa. Se recomienda además considerar la evaluación previa al tratamiento incluyendo una biometría hemática, pruebas de función hepática, niveles de creatinina, en el caso de mujeres, prueba de embarazo, ultrasonido hepático, radiografía de tórax y de ser posible el procolágeno tipo III péptido amino terminal. Una vez iniciado el tratamiento se recomienda evaluar cada semana el primer mes con BH, PFH y Cr; el segundo y tercer mes en cada uno BH, PFH y Cr; del cuarto mes en adelante cada 2-3 meses BH, PFH y Cr. No olvidar el uso adicional del ácido fólico para mayor seguridad en el tratamiento con metotrexate

*Nast A, 2012***E**

El MTX inhibe la proliferación del tejido linfoide y en la psoriasis se cree que tiene utilidad por este efecto. Aprobado desde 1972 por la FDA para psoriasis severa, recalcitrante e incapacitante. Solo existen 3 estudios recientemente desarrollados, que evalúan su eficacia. En uno se logró un PASI 75 a la semana 16 en 60% de los pacientes, en otro estudio, a la semana 12 se observó una mejoría importante en 58% de los pacientes; y en el primer estudio doble ciego comparado con placebo se logró un PASI 75 en 36% de los pacientes a la semana 16 de tratamiento. En este estudio se inició con dosis semanal oral de 7.5mg por 2 semanas, posteriormente 10mg semanales por 2 semanas y luego 15mg por semana las siguientes 4 semanas, a partir de ese momento con cambios en la dosificación de acuerdo a la evolución y respuesta de cada caso. A la semana 16 la dosis media oral semanal fue de 19mg.

*Menter A, 2009***R**

Por su efecto en la proliferación linfoide, la mayoría de los expertos recomiendan administración de folato (1.5mg por día excepto el día de la ingesta del MTX) para reducir los efectos secundarios gastrointestinales, hematológicos y hepáticos (la toxicidad más importante se manifiesta como mielosupresión, hepatotoxicidad o fibrosis pulmonar)

*Menter A, 2009*

**E**

La vía de administración puede ser oral o parenteral (0.1ml de un vial de 25mg/ml es equivalente a 2.5mg de la tableta vía oral). La dosis semanal promedio sugerida es de 7.5 a 25mg. La dosis semanal no debe de exceder los 30mg por sus efectos hepatotóxicos bien identificados.

**II**

Menter A, 2009

**R**

En la actualidad se recomienda considerar la biopsia hepática con dosis acumulada total de 3.5 a 4gr de MTX en aquellos pacientes sin antecedentes de factores de riesgo de hepatotoxicidad. Aunque el Colegio Americano de Reumatología recomienda realizar la biopsia sólo si 5 de 9 cifras o niveles de AST están elevadas durante un período de un año.

**B**

Menter A, 2009

**E**

Dentro de las contraindicaciones absolutas de manejo con MTX tenemos que considerar a la lactancia, el embarazo, pacientes con alcoholismo, enfermedad hepática alcohólica, enfermedades crónicas hepáticas, evidencia de inmunodeficiencias, pacientes con discrasias sanguíneas, como hipoplasia de médula ósea, leucopenia, trombocitopenia o anemia severa, o hipersensibilidad al fármaco. Categoría X en el embarazo.

**II**

Menter A, 2009

**R**

Se recomienda en pacientes con psoriasis moderada a severa, recalcitrante o incapacitante el tratamiento con metotrexate una dosis inicial vía oral de 5mg por semana administrada en uno o dos días, e incrementando 2.5 a 5mg cada dos semanas de acuerdo a respuesta. A partir de la semana 8 de tratamiento considerar una dosis de mantenimiento de máximo 25mg por semana. Recordar los estudios de laboratorio regulares necesarios para vigilar las toxicidades conocidas. Se recomienda no administrar en mujeres embarazadas, pacientes con problemas hepáticos o infecciones latentes.

**B**

Menter A, 2009

## 4.2.3 RETINOIDES

|          | Evidencia / Recomendación  | Nivel / Grado                |
|----------|--|------------------------------|
| <b>E</b> | <p>La efectividad de retinoides en dosis bajas en psoriasis moderada a severa como monoterapia no es satisfactoria. Dosis altas resultan en un incremento en la eficacia, pero se acompañan de efectos indeseables secundarios en la piel y membranas mucosas. Una remisión parcial (PASI 75) en un 25 a 75% de los pacientes con 30-40mg por día de acitretina tras 4-8 semanas de uso, se ha observado en algunos estudios</p>   | <p>2<br/>Nast A, 2012</p>    |
| <b>R</b> | <p>Debido a su falta de eficacia la acitretina no se recomienda en bajas dosis como monoterapia para psoriasis en placas.</p>  | <p>↓<br/>Nast A, 2012</p>    |
| <b>E</b> | <p>La acitretina (metabolito activo de etretinato) fue introducida en 1988 como manejo para la psoriasis. El 23% de pacientes tratados por 8 semanas con una dosis de 50mg/día mostraron PASI 75. En otro estudio se inició con una dosis de 20mg/día y con un incremento cada 2 semanas de 10mg por semana hasta una dosis total diaria de 70mg. La mejoría fue importante en 41% de los pacientes, aunque del total de ellos, 36% suspendieron el tratamiento por efectos adversos. Con una administración continua por 6-12 meses se logra mejoría (PASI 50) en 75 a 88% de los pacientes con psoriasis en placas. Siempre considerar su metabolismo y su efecto teratogénico al ser un retinóide</p> | <p>II<br/>Menter A, 2009</p> |
| <b>R</b> | <p>Se recomienda tener especial cuidado en mujeres en edad fértil en donde evitar la contracepción es importante durante el tratamiento y aun 2 a 3 años tras haber suspendido el fármaco.</p>   | <p>B<br/>MenterA, 2009</p>   |

**E**

La respuesta con la acitretina es relativamente lenta con un periodo requerido de 3 a 6 meses para la respuesta máxima. Por ello en terapias combinadas de acuerdo a un estudio se encontró una mejoría de 74% en pacientes con psoriasis tratados con acitretina 50mg/día más UVB banda ancha, comparado con UVB banda ancha o acitretina como monoterapia.

**II**

Menter A, 2009

**R**

Se recomienda el siguiente esquema terapéutico cuando se combine con fototerapia: administrar acitretina 35mg/día dos semanas previas al inicio de UVB banda ancha, y una vez que inicia la fotoquimioterapia se disminuye la dosis de acitretina a 25mg/día; puede incrementarse la dosis de UVB gradualmente hasta donde sea tolerable por el paciente.

**B**

Menter A, 2009

**E**

Gisondi et al trataron 20 pacientes con acitretina 0.4mg/kg de peso corporal por día. Tras 16 semanas aproximadamente 12% de los pacientes obtuvieron un PASI 75 y 30% de los pacientes tuvieron PASI 75 a las 24 semanas de tratamiento. Mitral et al reportaron que 23% de los pacientes mostraron PASI 75 con una dosis de 25mg por día por 12 semanas. Gupta et al reportaron que ninguno de los pacientes con dosis bajas de 10-25mg/kg de peso corporal por día lograron PASI 75, pero con dosis altas de 50-75mg/kg de peso corporal por día se observó PASI 75 en 25% de los pacientes a las 8 semanas de tratamiento.

**B**

Nast A, 2012

**R**

Se recomienda en pacientes con psoriasis moderada-severa una dosis inicial de acitretina vía oral de 0.3-0.5mg/kg peso corporal por día por 4 semanas y posteriormente continuar con dosis de 0.5-0.8mg/kg de peso corporal por período indeterminado de acuerdo a resultados clínicos obtenidos hasta la mejoría clínica.

**↓**

Nast A, 2012

**E**

El grupo británico analizó 4 estudios controlados aleatorizados comparando acitretina con placebo y 4 estudios controlados aleatorizados comparando acitretina con etretinato y un estudio abierto. Altas dosis de acitretina (50-75mg por día) son más efectivas que dosis menores. Sólo un estudio estableció eficacia con 25mg por día. Dichos resultados fueron obtenidos con períodos de tratamiento de las 20 a las 52 semanas. Tras 12 semanas o más de tratamiento ya se puede observar un PASI 75, sin embargo sólo 2-10% mostraron control completo.

**1+***Ormerod AD, 2010***R**

La acitretina como monoterapia está recomendada en el tratamiento de Psoriasis severa, o psoriasis con efectos severos en la calidad de vida ameritando terapia sistémica, la cual es resistente a terapia tópica.

**A***Ormerod AD, 2010*

#### 4.2.4 AZATIOPRINA

**Evidencia / Recomendación****Nivel / Grado****E**

La dosis de azatioprina varía de 0.5 a 3 mg/kg, requiere de 6 a 8 semanas para mostrar el efecto de mejoría. El estudio más grande reportado en la literatura fue con 29 pacientes con psoriasis manejados con 100 a 300mg/ día, de los cuales 13 de 19 mostraron mejoría de 75% y 6 de 19 mejoría del 50%, sin embargo, la escala para evaluar la mejoría no se especificó. No aprobado por la FDA para manejo de psoriasis.

**III***Menter A, 2009*

**R**

Se recomienda considerar los niveles de la tiopurina metiltransferasa como un parámetro para determinar la dosis de inicio de la azatioprina. Teniendo así el siguiente esquema:

TPMT < 5 U no usar azatioprina  
 TPMT 5-13.7 U 0.5mg/kg dosis máxima  
 TPMT 13.7-19 U 1.5mg/kg dosis máxima  
 TPMT > 19 U 2.5mg/kg dosis máxima

**C**  
*Menter A, 2009***E**

Existe evidencia limitada que sugiere que la azatioprina puede ser efectiva como monoterapia en el tratamiento de psoriasis moderada-severa, pero raramente se emplea en la práctica clínica. Sin embargo, evidencia reciente sugiere que puede ser empleada en combinación con biológicos como infliximab como una alternativa al metotrexate para mantenimiento a largo plazo. Los efectos terapéuticos frecuentemente requieren meses para mostrar los beneficios tras el inicio de la terapia. Pero también se ha observado como efecto adverso aislado, las náuseas que son dosis dependientes.

**4***Meggitt SJ, 2011***R**

Se recomienda para minimizar los efectos secundarios como náuseas iniciar con dosis mínima e incrementar gradualmente hasta la dosis ideal en las primeras semanas. Uso bajo protocolo de estudio

**D***Meggitt SJ, 2011*

#### 4.2.5 HIDROXIUREA

**E**

Se ha empleado como tratamiento para la psoriasis por más de 30 años. Varios estudios aleatorizados en pacientes con psoriasis han mostrado efectos benéficos. La mayoría de los pacientes han sido tratados con dosis de 0.5 a 1.5gr por día. En todos estos estudios, hasta 60% de los pacientes mostraron mejoría casi completa o remisión de la enfermedad en un seguimiento de 16 meses. No aprobado por la FDA para manejo de psoriasis.

**III**  
*Menter A, 2009***Evidencia / Recomendación****Nivel / Grado**

**R**

En caso de considerar el manejo con hidroxiurea se recomienda una dosis inicial de 500mg vía oral 2 veces al día incrementando gradualmente hasta una dosis máxima de 3gr por día de acuerdo a tolerancia del paciente. También se ha usado una dosis de 3-4.5gr por semana. Uso bajo protocolo de estudio

**C***Menter A, 2009*

#### 4.2.6 LEFLUNOMIDA

**Evidencia / Recomendación****Nivel / Grado****E**

Ha sido recientemente estudiada como tratamiento de psoriasis. En un estudio doble ciego controlado con placebo, aleatorizado que incluyó 182 pacientes con psoriasis y artritis psoriásica se obtuvo con una dosis de 20mg por día vía oral de leflunomida por 24 semanas un PASI 75 en 17% de los pacientes, a los cuales se les permitió continuar con dosis bajas de corticoesteroides por su artritis psoriásica; y 59% de los pacientes con artritis respondieron satisfactoriamente en relación a su problema articular. No aprobado por la FDA para manejo de psoriasis.

**II***Menter A, 2009***R**

En caso de considerarlo como terapia se recomienda una dosis vía oral de 100mg por día por 3 días seguida por 20mg por día por término largo de acuerdo a respuesta clínica. Uso bajo protocolo de estudio

**B***Menter A, 2009*

**4.2.7 MICOFENOLATO DE MOFETILO****Evidencia / Recomendación****Nivel / Grado****E**

No existen estudios aleatorizados bien controlados, sin embargo, hay algunos no controlados donde se ha encontrado una reducción del PASI en 47% a la semana 12 de tratamiento con 2 a 3gr por día micofenolato de mofetilo, y en otros estudios, una reducción variable del 40 al 70%. No aprobado por la FDA para manejo de psoriasis.

**III***Menter A, 2009***R**

Se recomienda en caso de considerar el tratamiento de psoriasis en placas con el micofenolato de mofetilo una dosis de 1 a 1.5gr vía oral 2 veces al día. Bajo protocolo de estudio. Uso bajo protocolo de estudio

**C***Menter A, 2009***4.2.8 SULFASALAZINA****Evidencia / Recomendación****Nivel / Grado****E**

El único estudio controlado doble ciego, aleatorizado que se ha realizado fue con 50 pacientes con psoriasis moderada-severa. Se incluyeron 50 pacientes, el 50% recibió sulfasalazina dosis de 1.5 a 4 gr por día y el otro 50% placebo. Se consideró como mejoría importante reducción del PASI de 60 a 89% y moderada reducción del PASI de 30 a 59%. El tratamiento por 8 semanas mostró en 7 pacientes mejoría importante, en otras 7 mejorías moderadas, 8 dejaron el estudio por efectos secundarios gastrointestinales. Los cuales se presentan con frecuencia hasta en el 60% de los pacientes, aunque no serios. No aprobado por la FDA para manejo de psoriasis.

**II***Menter A, 2009*

**R**

Se recomienda una dosis inicial de 500mg vía oral 2 veces al día con un incremento gradual hasta 3-4gr por día de acuerdo a tolerancia y respuesta clínica del paciente. Uso bajo protocolo de estudio

**B***Menter A, 2009*

#### 4.2.9 TACROLIMUS

**Evidencia / Recomendación****Nivel / Grado****E**

En un estudio placebo controlado aleatorizado con duración de 9 semanas se incluyeron 50 pacientes con psoriasis moderada a severa, se les administro una dosis de 0.05 a .15mg/kg/día y se observó al cabo de dicho periodo de tratamiento una disminución del PASI hasta en 83% comparada con el 47% del grupo de placebo. No aprobado por la FDA para manejo de psoriasis.

**II***Menter A, 2009***R**

Se recomienda una dosis de 0.05-0.15mg/kg de peso corporal por día sin estar claro el tiempo por el cual puede emplearse. No prescribir con ciclosporina de manera simultánea. Uso bajo protocolo de estudio

**B***Menter A, 2009*

### 4.3 TRATAMIENTO CON BIOLÓGICOS

#### 4.3.1 ALEFACEPT

|          | Evidencia / Recomendación   | Nivel / Grado       |
|----------|---|---------------------|
| <b>E</b> | Proteína de fusión dimérica recombinante indicada en pacientes candidatos a terapia sistémica o fototerapia con psoriasis en placas moderada a severa quienes son candidatos a terapia biológica. El alefacept se une a la porción CD2 de los linfocitos T efectores inhibiendo su activación y reduciendo el número de éstas células. Con una dosis intramuscular de 15mg/semana se observa un PASI 75 en un 21% de los pacientes a la semana 14, es decir, 2 semanas después de suspenderlo; que es el período que debe administrarse (por 12 semanas). | I<br>Menter A, 2008 |
| <b>R</b> | Se recomienda una dosis de 15mg intramuscular cada semana por un período de 12 semanas con un seguimiento posterior de 12 semanas sin tratamiento.  | A<br>Menter A, 2008 |
| <b>E</b> | No existe forma de predecir cuales pacientes mejorarán con alefacept aunque trabajos de investigación de marcadores predictivos se están realizando. En 10% de pacientes puede provocar reducción de linfocitos CD4. Por lo anterior, debe de realizarse un conteo de linfocitos CD4 antes de iniciar el tratamiento y posteriormente cada semana. Cuando dicho conteo disminuya de 250 células por mililitro debe de mantenerse el alefacept, pero si persiste por debajo de 250células/ml entonces se suspenderá.                                       | I<br>Menter A, 2008 |
| <b>R</b> | Además considerar que, no está indicado en pacientes con conteo de linfocitos CD4 debajo del normal o en infectados con VIH, además de aquellos que tengan riesgo o historia de procesos neoplásicos o infecciones significativas. En embarazo es categoría B.  | A<br>Menter A, 2008 |

**4.3.2 EFALIZUMAB****Evidencia / Recomendación****Nivel / Grado****E**

La FDA informa que los pacientes tratados con efalizumab deben de ser vigilados en búsqueda de inicio de efectos neurológicos sugestivos de Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), infección importante-agresiva para la vida. Se suspendió su venta y uso en el mercado, al mismo tiempo la European Medicines Agency recomendó la suspensión de la autorización comercial por razones de seguridad, al considerar que su beneficio terapéutico ya no compensa el riesgo de su administración.

IV  
(Shekelle)  
FDA, 2009

**E**

La European Medicines Agency (EMEA) recomendó la suspensión de la autorización comercial de Raptiva R por razones de seguridad que incluyen el riesgo de aparición de leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes tratados con este fármaco. Se ha suspendido la comercialización de efalizumab, al considerar que su beneficio terapéutico ya no compensa el riesgo de su administración.

IV  
(Shekelle)  
EMEA, 2009

## 4.3.3 ADALIMUMAB

|          | Evidencia / Recomendación   | Nivel / Grado       |
|----------|---|---------------------|
| <b>E</b> | Primer anticuerpo monoclonal anti TNF- $\alpha$ completamente humano. Aprobado para psoriasis, artritis reumatoide juvenil, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, artritis reumatoide del adulto y Enfermedad de Crohn. La dosis para psoriasis es de 80mg subcutánea la primera semana, seguido de 40mg la siguiente semana y luego aplicaciones cada 2 semanas de 40mg subcutáneos. A la semana 16 de tratamiento, 71% de pacientes muestran un PASI-75. Con este biológico los rebotes no son comunes al suspender su uso. | I<br>Menter A, 2008 |
| <b>R</b> | Se recomienda para psoriasis moderada-severa dosis única de 80mg subcutánea la primer semana, seguida de 40mg subcutáneos la segunda semana y posteriormente aplicación cada dos semanas a la misma dosis hasta completar 16 semanas.   | A<br>Menter A, 2008 |
| <b>E</b> | El estudio de Lingen <i>et al</i> comparan adalimumab vs MTX obteniendo una reducción del 84.5% del PASI con adalimumab comparado con 48.4% en el grupo de MTX tras 12 semanas de tratamiento (tamaño de la muestra de sólo 8 pacientes). Un estudio por Saurat <i>et al</i> , reportó que tras la administración de 80mg por semana dosis inicial y luego 40mg cada dos semanas mostraron una reducción del PASI de 75% a la semana 16 en 79.6% de los pacientes y una reducción de PASI de 90% en 51.9% de los pacientes.             | 1<br>Nast A, 2012   |
| <b>R</b> | Se recomienda en pacientes con psoriasis moderada-severa, está contraindicado en mujeres embarazadas y se recomienda que después de suspender el tratamiento las mujeres en edad fértil dejen pasar 5 meses antes de embarazarse. Es categoría B en el embarazo. Además de considerar que está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca (NYHA III-IV).  | ↑↑<br>Nast A, 2012  |

**E**

De 71-80% de los pacientes con psoriasis moderada-severa muestran PASI 75 con adalimumab 80mg dosis inicial primera semana, luego 40mg cada 2 semanas **1**  
subcutáneos tras 12-16semanas. *Nast A, 2012*

**R**

El adalimumab es uno de los medicamentos altamente efectivos en el tratamiento de psoriasis en placas moderada-severa durante la etapa de inducción, especialmente si ha fallado el paciente a otros tratamientos. Además de ser adecuado para terapias de largo plazo. **↑↑**  
*Nast A, 2012*

**E**

La eficacia y seguridad de adalimumab han sido estudiadas en dos ensayos clínicos fase III. A corto plazo (16 semanas) el REVEAL evaluó 1212 pacientes a lo largo de 3 períodos de tratamiento (16 y 33 semanas y tras suspender el tratamiento). A las 16 semanas se observó PASI 75 en 71% de los pacientes, PASI 90 y PASI 100 fueron del 45 y 20% de pacientes respectivamente. El estudio REVEAL muestra la seguridad de los pacientes que han recibido tratamiento continuo por 18 meses (de los 233 pacientes incluidos en este estudio, 228 -98%- completaron los 18 meses y alcanzaron PASI 75 87% de los pacientes). Quienes presentan pérdida de respuesta adecuada al tratamiento, sólo un 55% alcanzan un PASI 75 a los 6 meses de tratamiento adicional o de retratamiento tras la interrupción del mismo.

**VI**  
(Shekelle)  
*Puig L, 2009*

**R**

Se recomienda como un tratamiento continuo para psoriasis moderada-severa, ya que en general, la respuesta al tratamiento se mantiene a largo plazo. **D**  
(Shekelle)  
*Puig L, 2009*

**4.3.4 ETANERCEPT****Evidencia / Recomendación****Nivel / Grado****E**

Proteína humana recombinante aprobada para el tratamiento de psoriasis en placas moderada a severa, artritis psoriásica, artritis reumatoide juvenil, espondilitis anquilosante, artritis reumatoide del adulto. Felman et al Con un régimen de 25mg y 50mg SC dos veces por semana las primeras 12 semanas observaron un PASI 75 en 34% y 49% de los pacientes recibiendo 25mg y 50mg 2 veces por semana respectivamente.

I

Menter A, 2008

**R**

Se recomienda el siguiente régimen que está aprobado: 50mg subcutáneos dos veces por semana las primeras 12 semanas seguido por 50mg cada semana.

A

Menter A, 2008

**E**

Durante la terapia con etanercept, aproximadamente 35% a 38% de los pacientes alcanzaron PASI 75 tras 12 semanas de tratamiento con 2 aplicaciones subcutáneas semanales de 25mg ó 1 aplicación de 50mg semanal de etanercept. Con la terapia de 2 aplicaciones subcutáneas semanales de 50mg de etanercept por 12 semanas, aproximadamente 50% de los pacientes alcanzan PASI 75

I

Nast A, 2012

**R**

Se recomienda el etanercept para pacientes con psoriasis en placas moderada-severa, especialmente en aquellos pacientes donde otros tratamientos no han sido satisfactorios, que no fueron tolerados o están contraindicados. Un esquema de 50mg SC dos veces por semana como terapia de inducción con lo cual se espera observar respuesta clínica después de 6-12 semanas de tratamiento y el efecto máximo después de 24 semanas de tratamiento.

↑↑

Nast A, 2012

**E**

El etanercept es efectivo como tratamiento de pacientes con psoriasis en placas, con remisión completa hasta en 38% y 54% de los pacientes con remisión parcial tras 12 semanas de tratamiento con aplicación de 25mg y 50 mg subcutáneos dos veces por semana respectivamente.

**1++**

Smith C, 2005

**R**

El tratamiento se recomienda sea iniciado con 25mg SC dos veces por semana, sin embargo, la respuesta es dosis dependiente y se recomiendan 50mg SC dos veces por semana para lograr una mejor respuesta clínica.

**B**

Smith C, 2005

**E**

Estudios hasta por un año muestran eficacia sostenida, sin evidencia de pérdida de eficacia con dosis repetidas interrumpidas.

**3**

Smith C, 2005

**R**

Las indicaciones actuales recomiendan cursos intermitentes del tratamiento por períodos no mayores a las 24 semanas. El tratamiento puede continuarse de acuerdo a las necesidades clínicas, aunque la eficacia a largo plazo está establecida en psoriasis por hasta 2 años.

**D**

Smith C, 2005

**E**

En un estudio con 672 pacientes, Leonardi et al reportó un PASI 75 tras 12 semanas de tratamiento en 14% (25mg SC por semana), 34% (25mg SC 2 veces por semana) y 49% (50mg SC 2 veces por semana) de los pacientes comparado con solo el 4% de los pacientes del grupo placebo. A la semana 24 de tratamiento el PASI 75 se incrementó a 25%, 44% y 59% respectivamente.

**A2**

Nast A, 2012

**R**

Se recomienda para psoriasis moderada-severa una aplicación subcutánea de 25 mg dos veces por semana o 50 mg subcutáneos por semana como terapia de inducción.

↑

Nast A, 2012

**E**

El grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología evaluó 6 ensayos clínicos: 3 que valoran eficacia de etanercept tras 24 semanas de tratamiento con distintas pautas posológicas; uno con la dosis de 50mg una vez por semana; otro de tratamiento continuo durante 24 semanas frente a un tratamiento intermitente durante 12 semanas y un ensayo clínico que evalúa la suspensión y el segundo ciclo de tratamiento, y finalmente un análisis integrado de los 3 primeros clínicos. Los datos de los ensayos clínicos se combinaron para realizar un análisis integrado de 1187 pacientes. La respuesta PASI 75 fue dosis dependiente. La dosis de 50mg dos veces por semana SC proporcionó PASI 75 en un porcentaje sustancialmente mayor de pacientes que la dosis de 25mg dos veces por semana SC

**IV***Puig L, 2009***R**

Se recomienda el siguiente esquema terapéutico: 50mg SC una vez por semana o 25mg 2 veces por semana por 6 meses; alternativamente pueden administrarse 50mg 2 veces por semana durante los primeros 3 meses, con mayor respuesta a los 3 meses.

**D***Puig L, 2009*

#### 4.3.5 INFILIXIMAB

**Evidencia / Recomendación****Nivel / Grado****E**

Anticuerpo químérico constituido por secuencia de ADN humanas y murinas, aprobado para el tratamiento de psoriasis y artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, artritis reumatoide del adulto, enfermedad de Crohn en adultos y niños y colitis ulcerativa.

**I***Menter A, 2008***R**

Se recomienda el infliximab como una terapia para pacientes con psoriasis moderada-severa, caracterizándose por la rápida respuesta clínica.

**A***Menter A, 2008*

**E**

La administración intravenosa a dosis de 5mg/kg de peso corporal en 2 a 3 horas en las semanas 0, 2 y 6, luego cada 8 semanas para psoriasis y artritis psoriásica. Aproximadamente un 80% de los pacientes muestran un PASI-75 a la semana 10 (después de 3 dosis de infliximab). A la semana 50, 61% de los pacientes tratados con infliximab (5mg/kg de peso corporal aplicación a intervalos de cada 8 semanas) mantienen PASI-75.

I  
Menter A, 2008**R**

Se recomienda una dosis de 5mg/kg con esquema de infusión a las semanas 0, 2 y 6 y luego cada 6-8 semanas; las dosis e intervalos de infusions pueden ajustarse de acuerdo a necesidades y evolución. Reconstituir cada frasco ampolla con 10 ml de agua estéril para inyección diluir el volumen total de la dosis de solución reconstituida en 250 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9%.

**A**

Menter A, 2008

**E**

Aproximadamente el 75-88% de los pacientes con psoriasis moderada-severa mostraron reducción de PASI 75 tras 10 semanas de tratamiento con infliximab con dosis de 5mg/kg de peso corporal en intervalos de terapia normal. Es esperada una buena eficacia como tratamiento a largo plazo de psoriasis. El infliximab es un medicamento adecuado para inducción y para largo plazo. Aunque con la información disponible se ha mostrado una disminución de la eficacia tras 24 semanas de tratamiento. Puede ser el infliximab una muy buena elección en pacientes con artritis psoriásica.

I

Nast A, 2012

**R**

Se recomienda como terapia de inducción en pacientes con psoriasis moderada-severa la administración intravenosa de una dosis de 5mg/kg de peso en infusión intravenosa continua para 2 horas y luego a las semanas 2 y 6, luego cada 8 semanas.

↑ ↑

Nast A, 2012

**E**

Dos estudios placebo controlados aleatorizados han sido elaborados en pacientes con psoriasis en placas moderada-severa. El estudio más grande incluyó pacientes quienes habían recibido al menos una terapia sistémica previa al ingreso a este estudio. Ambos estudios demostraron que la terapia con infliximab es altamente efectiva para inducir remisión de la enfermedad. El inicio de la mejoría clínica se observó dentro de las primeras 2-4 semanas de tratamiento y alcanzó su mejoría máxima a la semana 10 en la mayoría de los pacientes. 87% de los pacientes mostraron PASI 75. El tiempo de recaída siguiendo una terapia exitosa es altamente variable y depende de la dosis inicial de inducción.

**R**

Infliximab es efectivo en el tratamiento de la psoriasis en placas, con remisión de las lesiones hasta en un 90% de los pacientes a las 10 semanas. Se recomienda una dosis de 5mg/kg de peso corporal en infusión a las semanas 0, 2 y 6. Posteriormente cada 8 semanas aplicar una infusión con 3mg/kg de peso corporal.

**A***Smith C, 2005***1++***Smith C, 2005*

#### 4.3.6 USTEKINUMAB

##### Evidencia / Recomendación

##### Nivel / Grado

**E**

Es un anticuerpo monoclonal que se une a la subunidad proteica p40 de la IL 12 y de la IL 23. Ha mostrado resultados favorables al compararse con etanercept en términos de eficacia y seguridad.

**IV  
(Shekelle)**
*Hsu S, 2012***R**

La dosis recomendada son 45mg SC y 90mg SC en la semana 0 y 4, luego cada 12 semanas para pacientes con peso menor a 100kg y mayor a 100mg respectivamente.

**D  
(Shekelle)**
*Hsu S, 2012*

**E**

Tras administrar al paciente una dosis de 45mg subcutáneos en semana 0 y 4 en cada una, 67% de los pacientes mostraron mejoría al menos de un 75% en el PASI después de 12 semanas. En algunos pacientes la efectividad máxima del fármaco no se alcanza, sino hasta después de 6 meses de tratamiento. Es un buen medicamento para manejo a largo plazo.

**1***Nast 2012***R**

Ustekinumab es una buena terapia para pacientes adultos con psoriasis vulgar moderada-severa como terapia de inducción, especialmente si otras terapias han sido poco exitosas o no toleradas o están contraindicadas. La dosis inicial recomendada es 45mg SC ó 90mg SC en pacientes con peso menor o mayor a 100kg respectivamente, en las semanas 0 y 4 y posteriormente misma dosis pero cada 12 semanas.

↑ ↑

*Nast. 2012***E**

La terapia a corto plazo muestra un PASI 75 en 67% de los pacientes y con relación a la terapia de largo plazo se mantiene un PASI 75 en 87% de los pacientes a la semana 52 quienes alcanzaron este PASI 75 a la semana 12.

**I***Menter A, 2010***R**

La dosis inicial recomendada es 45mg SC ó 90mg SC en pacientes con peso menor o mayor a 100kg respectivamente, en las semanas 0 y 4 y posteriormente misma dosis pero cada 12 semanas.

**A***Menter A, 2010*

#### 4.4 TRATAMIENTO EN SITUACIONES ESPECIALES PARA PACIENTES CON PSORIASIS EN PLACAS MODERADA A SEVERA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

**E**

Los dermatólogos requieren guías para un mejor manejo de psoriasis moderada a severa, pero es importante mencionar que en las guías establecidas a través de la elaboración de grandes estudios se realizan con ciertos criterios de inclusión y exclusión, generalmente con muestras de pacientes sin comorbilidades subyacentes. Es por eso que se realizó un consenso con 15 expertos en enfermedad psoriásica para revisar la información basada en la evidencia disponible en la literatura y discutir las mejores terapias en ciertos escenarios clínicos. Dichas guías se elaboraron a través del método Delphi, el cual consiste en 3 pasos que se llevaron a cabo en 5 meses aproximadamente:

- 1) Seleccionar los escenarios clínicos en pacientes con psoriasis difíciles de tratar,
- 2) Seleccionar las modalidades terapéuticas potenciales disponibles y,
- 3) La adecuación a través de rondas de votación sistemáticas de los escenarios clínicos con los tratamientos más adecuados basados en evaluación revisada de la literatura. En todo momento las votaciones se mantuvieron anónimas.

**2b**

*Strober B, 2009*

**4.4.1 PACIENTES CON ALTO RIESGO DE INFECCIONES****4.4.1.1 PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, DIABETES**

MELLITUS, ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA O CON INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA O CON SIDA.

| Evidencia / Recomendación  | Nivel / Grado                       |
|--|-------------------------------------|
| <b>E</b><br>Los esteroides tópicos pueden ser empleados con seguridad en pacientes con IRC, DM o EPOC, sin embargo, los médicos deben considerar el riesgo potencial de los efectos sistémicos colaterales, resultado de emplear altas dosis o esteroides de alta potencia   | <b>2b</b><br><i>Strober B, 2009</i> |
| <b>R</b><br>Se recomienda el empleo de esteroides tópicos por períodos cortos en pacientes con riesgo alto de infecciones  | <b>B</b><br><i>Strober B, 2009</i>  |
| <b>E</b><br>Pacientes tratados con MTX quienes tienen factor de riesgo para enfermedad hepática (especialmente con exceso de peso o DM2) presentaron mayor riesgo de desarrollar fibrosis hepática severa comparados con pacientes sin dichas comorbilidades, aun cuando se prescribieron dosis bajas.   | <b>2</b><br><i>Strober B, 2009</i>  |
| <b>R</b><br>No se recomienda el empleo de MTX en pacientes con DM o sobrepeso por el riesgo alto de desarrollar fibrosis hepática.   | <b>B</b><br><i>Strober B, 2009</i>  |
| <b>E</b><br>Un estudio prospectivo desarrollado durante 5 años se evaluó el riesgo de efectos colaterales, incluidos procesos infecciosos en una cohorte de 956 pacientes con psoriasis manejados con etretinato; demostró que no se incrementaron los riesgos. Estos resultados sugieren que la acitretina puede emplearse en pacientes con riesgo de infecciones | <b>3</b><br><i>Strober B, 2009</i>  |

**R**

En pacientes con riesgo de infecciones se recomienda en caso necesario, considerar un retinoides como acitretina, al no generar predisposición para procesos infecciosos.

**C***Strober B, 2009***E**

El control adecuado de la infección por VIH usando la terapia antirretroviral altamente activa es considerada como la primera línea de tratamiento para la psoriasis en pacientes infectados con el VIH. También es vital un manejo de manera conjunta con el infectólogo. Estudios seguros por períodos prolongados con el uso de etretinato en este tipo de pacientes indican que la acitretina puede ser empleada efectivamente en pacientes con VIH o SIDA.

**3***Strober B, 2009***R**

Se recomienda en caso de recurrir a los retinoides en pacientes con VIH o SIDA la acitretina, ya que ésta puede ser efectiva y segura en dichos pacientes.

**C***Strober B, 2009*

#### **4.4.2 PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA**

##### **4.4.2.1 PORTADORES CRÓNICOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B**

**E**

VHB es la causa más común de infección crónica viral en el mundo, afectando más de 350 millones de personas. La mayoría de los pacientes son portadores asintomáticos. Hasta el 20% de ellos, progresan a una cirrosis hepática y en algunos casos a carcinoma hepatocelular. La preocupación con los agentes terapéuticos es la posibilidad de reactivación del VHB, que es un efecto adverso conocido con la quimioterapia citotóxica, con los corticoesteroides sistémicos y con terapias inmunosupresoras (incluyendo ciclosporina) indicada a los pacientes trasplantados.

**Nivel / Grado****2b-3***Strober B, 2009*

**R**

No se recomiendan por el escaso reporte de casos y experiencia previa el empleo de quimioterapia citotóxica, de corticoesteroides sistémicos, ni terapias inmunosupresoras en pacientes portadores de VHB **B-C**  
*Strober B, 2009*

**E**

El pretratamiento o el uso concomitante de agentes antivirales ha permitido usar inhibidores de FNT en varios reportes, sin evidencia de reactivación con infliximab, etanercept o adalimumab en estos pacientes **4**  
*Strober B, 2009*

**R**

A pesar de que no hay evidencia de reactivación del virus de hepatitis B cuando se emplea pretratamiento con antivirales, al no existir información suficiente, no se recomienda el empleo de anti-TNF en estos casos **D**  
*Strober B, 2009*

**E**

Los panelistas no estuvieron de acuerdo en el uso de inhibidores de FNT $\alpha$  en pacientes con infección por VHB y, aunque no hay reportes de efectos adversos con acitretina en pacientes con infección por VHB, el riesgo potencial de producir alteraciones hepáticas con éste fármaco los condujo a encontrar su uso menos favorable **4**  
*Strober B, 2009*

**R**

Los panelistas no recomendaron el empleo de anti TNF ni retinoides (acitretina) en pacientes portadores de hepatitis B. **D**  
*Strober B, 2009*

**4.4.2.2 PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA NO  
RELACIONADA CON HEPATITIS VIRAL NI CON CONSUMO DE  
ALCOHOL**

**Evidencia / Recomendación**

**Nivel / Grado**

**E**

La enfermedad hepática grasa no alcohólica se ha convertido en una forma de hepatopatía crónica con incremento en su prevalencia y está asociada con el síndrome metabólico, diabetes y la obesidad. Una fuerte relación se ha establecido entre psoriasis, obesidad y el síndrome metabólico.

La obesidad tiene una prevalencia en pacientes con psoriasis 2 veces mayor que en la población general. Los datos obtenidos se limitan en este grupo de pacientes, a tratamiento con MTX, los pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica tienen un riesgo incrementado de hepatotoxicidad al ser tratados con MTX.

**2b**

*Strober B, 2009*

**R**

No se recomienda el empleo de MTX en pacientes con psoriasis y enfermedad hepática grasa crónica no alcohólica.

**B**

*Strober B, 2009*

**4.4.3 PACIENTES CON FALLA PRIMARIA O SECUNDARIA CON MONOTERAPIA  
CON UN AGENTE ANTI FNT**

**Evidencia / Recomendación**

**Nivel / Grado**

**E**

La falla de un inhibidor de FNT conduce a agregar al régimen el MTX, aunque no hay estudios que apoyen esta medida. Sin embargo, pruebas en pacientes con AR manejados con etanercept y MTX muestran una mejoría significativa cuando son comparados con monoterapia de uno u otro agente

**2b**

*Strober B, 2009*

**R**

En caso de falla con un agente biológico anti TNF se recomienda considerar el agregar al tratamiento el MTX

**B***Strober B, 2009***E**

El “Estudio Nórdico” examinó pacientes con psoriasis que fallaron con la monoterapia de MTX, se decidió combinar con etanercept (MTX 12.5mg por semana y etanercept 50mg dos veces por semana y una vez observada la mejoría se fue disminuyendo gradualmente el MTX en las siguientes 4 semanas y se mantuvieron con etanercept por las siguientes 20 semanas, la otra mitad de pacientes permanecieron con ambos fármacos por un total de 24 semanas). En la evaluación de la semana 24 los pacientes con la terapia combinada presentaron una mejor respuesta (evaluada con PASI 75).

**1a***Strober B, 2009***R**

En caso de requerir terapia combinada sistémica para etanercept considerar el MTX a dosis de 12.5mg por semana como un agente benéfico, previa evaluación del paciente

**A***Strober B, 2009*

#### 4.4.4 PACIENTES CON OBESIDAD

**E**

La eficacia evaluada a través de PASI 75 de la acitretina 25mg/día, la dosis fija de etanercept y alefacept disminuyen en pacientes con peso corporal incrementado. Los pacientes estudiados en fase III con adalimumab demostraron que con menor peso tienen mejores resultados con dosis fijas en relación a pacientes más pesados. El infliximab al tener una dosis calculada por peso del paciente provee una eficacia consistente.

**1b***Strober B, 2009*

**R**

En pacientes obesos se recomienda considerar el empleo de Infliximab ya que es un agente que al administrarse se calcula la dosis de acuerdo al peso y su empleo de esta forma provee eficacia consistente

**B***Strober B, 2009***E**

Con relación a la seguridad, pacientes obesos están en mayor riesgo de presentar hígado graso con algunos agentes terapéuticos. Niveles de evidencia que van de A-D sugieren que los pacientes obesos tienen riesgo aumentado de hepatotoxicidad con MTX, sin embargo, un estudio retrospectivo sugiere que el riesgo de hepatotoxicidad en pacientes con psoriasis no está relacionado con el tratamiento de MTX.

**3***Strober B, 2009***R**

En pacientes obesos se recomienda el empleo cauteloso de MTX aunque en un estudio se sugiere que el riesgo de hepatotoxicidad en pacientes obesos no está relacionado con el uso de éste fármaco.

**C***Strober B, 2009***E**

La proteína C reactiva es un marcador de riesgo cardiovascular y se eleva en varios estados inflamatorios, incluyendo la psoriasis. Específicamente, es prevalente en pacientes con psoriasis y además que son obesos. El etanercept disminuye los niveles de la PCR en los pacientes con psoriasis y especialmente aquellos que son obesos. Adalimumab, infliximab y MTX disminuyen los niveles de PCR en pacientes con AR.

**3***Strober B, 2009***R**

Varios panelistas acordaron que los anti TNF deben de ser considerados primero cuando se trata pacientes obesos por los efectos potenciales cardioprotectores y sobre todo por la eficacia de estos biológicos. Sin embargo, recomiendan no olvidar la ganancia de peso asociada con esta terapia, que es un fenómeno descrito y poco entendido.

**C***Strober B, 2009*

#### 4.4.5 PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

##### Evidencia / Recomendación

##### Nivel / Grado

**E**

Existe relación entre síndrome metabólico, obesidad y psoriasis. La obesidad central y la elevación del IMC están asociadas con elevación de TNF  $\alpha$ , IL-6 y el inhibidor 1 del activador del plasminógeno. En pacientes con obesidad y DM tipo 2, el etanercept redujo mediadores inflamatorios, como la PCR y la IL-6, sin efecto en sensibilidad vascular o en el metabolismo de la insulina. En pacientes con síndrome metabólico, el etanercept redujo la PCR y el fibrinógeno sin efectos en la sensibilidad a la insulina ni en el IMC. Hay evidencia que adalimumab e infliximab mejoran la función vascular endotelial.

**1b-2a***Strober B, 2009***R**

Se recomienda considerar el manejo de pacientes con síndrome metabólico con adalimumab o cualquier inhibidor de FNT.

**A-B***Strober B, 2009***E**

Los resultados de un estudio grande de cohorte retrospectivo indican que pacientes recibiendo tratamiento con MTX para psoriasis o AR mostraron reducción en el riesgo de enfermedad vascular comparados con aquellos donde no se incluyó MTX. La combinación de MTX con etanercept muestra un efecto mayor en la reducción de niveles de PCR.

**3***Strober B, 2009***R**

En caso de requerir terapia sistémica combinada en pacientes con síndrome metabólico se recomienda considerar etanercept con MTX (dosis bajas de este último) y no olvidar el manejo concomitante con ácido fólico los días que no se toma el MTX.

**C***Strober B, 2009*

#### 4.4.6 PACIENTES FEMENINAS (CONCEPCIÓN, EMBARAZO Y LACTANCIA)

|          | Evidencia / Recomendación  | Nivel / Grado                       |
|----------|--|-------------------------------------|
| <b>E</b> | Los esteroides tópicos (categoría C) cuando se usan por períodos cortos para psoriasis leve en área de superficie corporal reducida y sin oclusión, tienen absorción mínima y tienen poco riesgo teratogénico dependiendo del trimestre en que se empleen.   | <b>2b</b><br><i>Strober B, 2009</i> |
| <b>R</b> | Se recomienda evitar la aplicación tópica de esteroides en región de pezones durante la lactancia. Se recomienda evitar la exposición a corticoesteroides (categoría C) en el primer trimestre del embarazo, ya que conlleva el riesgo de paladar hendido, así como riesgo de retraso de crecimiento intrauterino.                         | <b>B</b><br><i>Strober B, 2009</i>  |
| <b>E</b> | Calcipotrieno tópico (categoría C) carece de reportes en el humano, sin embargo, en modelos animales es controversial en relación a defectos congénitos. El uso mínimo para psoriasis leve se cree es seguro durante el embarazo o lactancia.  | <b>2b</b><br><i>Strober B, 2009</i> |
| <b>R</b> | Se recomienda considerar el calcipotrieno tópico en caso necesario durante el embarazo o lactancia en caso necesario.  | <b>B</b><br><i>Strober B, 2009</i>  |
| <b>E</b> | Los inhibidores de calcineurina tópicos tacrolimus y pimecrolimus (categoría C) pueden ser usados para psoriasis facial e inversa. Tacrolimus cruza la placenta y aparece en leche materna. No hay suficientes estudios, pero el uso del tacrolimus durante el embarazo ha sido asociado con hiperkalemia y trastornos renales neonatales. | <b>2b</b><br><i>Strober B, 2009</i> |

**R**

No se recomienda el empleo de tacrolimus tópico durante la lactancia.

**B**  
*Strober B, 2009*

**E**

La ciclosporina (categoría C) no está relacionado con alteración en la fertilidad ni riesgos teratogénicos, aunque algunos estudios relacionan esta terapia con bajo peso al nacer y nacimiento prematuro. Por el empleo durante varios años en pacientes trasplantados se cree que es una alternativa segura en mujeres quienes están embarazadas, pero es contraindicada en la lactancia al eliminarse por la leche materna.

**4**  
*Strober B, 2009*

**R**

No está recomendado el uso de la ciclosporina durante la lactancia, ya que se elimina por la leche materna y durante el embarazo se recomienda considerar su uso con cautela, aunque se considera una opción segura relativa.

**D**  
*Strober B, 2009*

**E**

Los inhibidores de FNT (etanercept, adalimumab e infliximab) todos categoría B, tienen el mayor cuerpo de evidencia que respalda su uso durante el embarazo. Pero aún continúa su revisión en este grupo de pacientes. Estudios de toxicidad en animales no muestran daño al feto. Se considera que la eliminación de los biológicos por leche materna es muy baja.

**2b**  
*Strober B, 2009*

**R**

Se recomienda que en caso de requerir terapia sistémica con biológicos se considere el empleo de anti TNF por su categoría en el embarazo (B).

**B**  
*Strober B, 2009*

**4.4.7 PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA CLASE III-IV  
DE LA NEW YORK HEART ASSOCIATION**

| Evidencia / Recomendación  | Nivel / Grado                       |
|--|-------------------------------------|
| <p><b>E</b></p> <p>Pacientes con insuficiencia cardíaca clase III-IV de la NYHA experimentan actividad limitada de manera marcada, severa o completa, ya que están sintomáticos con ejercicio leve o aún sin actividad física. En un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo de MTX en estos pacientes se mostró beneficio de la terapia, ya que experimentaron disminución de citocinas inflamatorias (FNT, IL-6, PCR, molécula de adhesión intercelular tipo 1), además de mostrar mejoría en la clase funcional, actividad física y calidad de vida.</p>                            | <b>1b</b><br><i>Strober B, 2009</i> |
| <p><b>R</b></p> <p>Se recomienda en pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional III-IV considerar como una buena opción terapéutica el MTX.</p>   | <b>A</b><br><i>Strober B, 2009</i>  |
| <p><b>E</b></p> <p>El FNT está elevado en pacientes con insuficiencia cardíaca, y se ha demostrado que tiene efecto inotrópico negativo. En un estudio aleatorizado, controlado, ciego, placebo controlado el etanercept fue considerado como seguro y bien tolerado en estos pacientes. El tratamiento con etanercept mostró mejoría significativa en la función ventricular izquierda, pero por otro lado, dos grandes estudios no lograron corroborar estos datos. Un estudio con nivel de evidencia A con infliximab en pacientes con ICCV NYHA clase III-IV no apoyó el uso de agentes anti TNF</p> | <b>1b</b><br><i>Strober B, 2009</i> |
| <p><b>R</b></p> <p>Con evidencia controversial en cuanto al empleo de anti FNT en pacientes con Insuficiencia cardíaca, no se apoya su empleo en dichos pacientes. Por lo anterior, se recomienda esperar para contar con más evidencia antes de tomarlos como primera línea.</p>  | <b>A</b><br><i>Strober B, 2009</i>  |

**4.4.8 PACIENTES CON PROCESOS INFECCIOSOS ACTIVOS (TUBERCULOSIS, HISTOPLASMOSIS, COCCIDIOIDIOMICOSIS)**

|          | Evidencia / Recomendación  | Nivel / Grado                 |
|----------|--|-------------------------------|
| <b>E</b> | Los pacientes recibiendo terapia con anti-FNT demostraron una susceptibilidad incrementada de desarrollar un proceso infeccioso tuberculoso nuevo o reactivación de tuberculosis latente. Hay más casos reportados de tuberculosis en pacientes tratados con infliximab y adalimumab comparado con etanercept.   | 3<br><i>Strober B, 2009</i>   |
| <b>R</b> | Se recomienda no emplear biológicos anti-FNT en pacientes con procesos infecciosos activos o aquellos con susceptibilidad incrementada de desarrollar un proceso tuberculoso nuevo.  | C<br><i>Strober B, 2009</i>   |
| <b>E</b> | El tiempo medio para el inicio de un proceso infeccioso de tuberculosis después del inicio de tratamiento con anti- FNT difiere siendo de 6 semanas con infliximab, 3 a 8 meses con adalimumab y 11.2 meses con etanercept. Literatura reumatólogica sugiere que existe un bajo riesgo de presentación de infecciones granulomatosas no tuberculosas (listeriosis, coccidioidomicosis, histoplasmosis) en la población que recibe terapia con anti FNT   | 3-4<br><i>Strober B, 2009</i> |
| <b>R</b> | Se recomienda recurrir a las guías terapéuticas para el tratamiento de pacientes con alto riesgo de tuberculosis que pueden encontrarse en diversas fuentes: Sociedad Torácica Británica, CDC, Sociedad Torácica Americana, Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América. Las guías de la sociedad torácica británica sugieren una terapia antifímica supervisada en pacientes con enfermedad latente o activa por lo menos 2 meses antes de iniciar manejo con terapia biológica anti FNT. En pacientes con terapéutica anti FNT quienes desarrollan enfermedad activa se sugiere por parte de la CDC suspender el tratamiento con la biológica e iniciar la terapia antifímica. | C-D<br><i>Strober B, 2009</i> |

**E**

Un gran estudio documenta la seguridad de infliximab y MTX en terapia combinada en pacientes con AR y varias comorbilidades, a la semana 54, 7 pacientes desarrollaron tuberculosis activa a pesar de un PPD negativo al inicio del tratamiento, por otro lado, 8 pacientes tuvieron PPD positivo al inicio de la terapia y fueron tratados con isoniazida, con buena evolución durante el manejo con infliximab y sin desarrollar tuberculosis activa.

**1b***Strober B, 2009***R**

No se recomienda el empleo de infliximab y MTX en pacientes con psoriasis ya que no se cuenta con información suficiente.

**B***Strober B, 2009***E**

Un estudio retrospectivo analizó la ocurrencia de tuberculosis en pacientes con enfermedades reumáticas recibiendo anti FNT a pesar de la quimioprofilaxis anti tuberculosa. A todos los pacientes se les realizó prueba cutánea y radiografía de tórax de manera previa a la terapia. De 613 pacientes, 45 cumplieron criterios para iniciar quimioprofilaxis para tuberculosis, 11 desarrollaron tuberculosis activa durante la terapia biológica (5 casos extrapulmonares). La probabilidad de desarrollar tuberculosis activa fue 7 veces mayor cuando las recomendaciones para la quimioprofilaxis no fueron seguidas. El empleo de quimioprofilaxis con isoniazida en pacientes tratados con MTX de acuerdo a nivel de evidencia C, se determinó que fue bien tolerado sin riesgo de hepatotoxicidad incrementada.

**3***Strober B, 2009***R**

Se recomienda revisar y buscar en todo paciente en quien se va a indicar anti FNT α los criterios para iniciar quimioprofilaxis para tuberculosis e iniciarlos cuando estén indicados.

**C***Strober B, 2009*

## 5. ANEXOS

### 5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Se utilizaron los siguientes criterios de selección para limitar la búsqueda:

**Criterios de inclusión:**

Documentos escritos en idioma inglés, español y francés.

Publicados durante los últimos 10 años.

Documentos enfocados al tratamiento de psoriasis en placas leve, moderada, severa en pacientes adultos.

**Criterios de exclusión:**

Tratamientos en niños.

Tratamiento específico de artritis psoriásica.

Tratamientos con fototerapia (UVB NB y UVA, PUVA).

Otros tipos de psoriasis: psoriasis ungueal, invertida, facial, piel cabelluda.

**Estrategia de búsqueda**

**Primera etapa**

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 10 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: psoriasis treatment, psoriasis guidelines, no biologic systemic treatments, topical therapies, biologic therapies. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): Classification, drug effects, drug therapy, epidemiology, prevention and control y se limitó a la población de adultos.

**Protocolo de búsqueda y resultados:**

La búsqueda de la información se realizó en forma sistemática a través de un metabuscador (*TripDatabase*). Las palabras clave utilizadas fueron *psoriasis guidelines*. Se incluyó información del año 2004 al 2012. Se obtuvieron 26 revisiones sistemáticas, y 109 guías clínicas (34 de Norteamérica, 7 de Australia y Nueva Zelanda, 3 de Canadá, 72 de Reino Unido y de otras se incluyeron 3) 7 de Australia y Nueva Zelanda no estaban relacionadas con Psoriasis, 3 de Canadá tampoco eran del tema de interés, 3 de las de Reino Unido fueron de interés y las restantes 69 no estaban relacionadas con el tema, 11 de las incluidas en Estados Unidos de América fueron de interés, 3 de las cuales, se repitieron en la búsqueda de las de Reino Unido, las demás fueron excluidas por tratarse de fototerapia o de artritis psoriásica o no estar relacionadas con el tema, de las incluidas en grupo de otras, ninguna era del tema de búsqueda. De las 26 revisiones sistemáticas que se obtuvieron en la búsqueda ninguna se incluyó por tratarse de análisis de monoterapias, comparación de dos fármacos y otros documentos sin tratarse como tal de guías de práctica clínica relacionadas con la terapéutica de psoriasis.

En la página de **National Guideline Clearinghouse** se empleó como palabra clave en búsqueda detallada: **psoriasis guidelines**, se obtuvieron 30 resultados, de los cuales 12 estaban relacionadas con psoriasis, ya obtenidas en la búsqueda previa en *tripdatabase*. Las 18 restantes no tenían relación con el tema de búsqueda.

En **inter science wiley** se empleó como palabras clave: **psoriasis guidelines** y de los 141 resultados, la "Evidence-based (S3) guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris", potencialmente útil, no fue de acceso libre. Los otros sólo incluían en el texto la palabra **psoriasis** sin ser guías como tal o tratarse de monoterapias.

En PubMed se empleó como palabras clave: **psoriasis guidelines**. Se identificaron 406 resultados, de los cuales se obtuvo la versión corta del artículo al cual no se tuvo acceso de manera directa en **inter science wiley**, pero no del update. Además de encontrarse nuevamente los 3 artículos de los cuales ya se había obtenido el texto completo, se encontraron las secciones 3 y 4 de las guías de cuidado para el manejo de psoriasis del *Journal of the American Academy of Dermatology*, las cuales no fueron de acceso libre, pero se obtuvieron por ser de interés para esta adaptación; del resto de los artículos, aquellos de relevancia, no se obtuvieron los textos por ser de acceso restringido; y otros fueron excluidos por contener monoterapias sin ser guías o no tener relación con los criterios de la búsqueda. Además se realizó una búsqueda detallada en la revista del Centro Dermatológico Pascua encontrándose el Consenso Mexicano para el manejo de terapia biológica en Psoriasis, de acceso libre.

La evidencia fue seleccionada y revisada por un investigador y un dermatólogo y finalmente las 8 guías y 2 consensos a partir de los cuales se realizó el análisis y la adaptación fueron las siguientes:

### Resultado Obtenido

- 1) Nast A, Kopp I, Augustin M, et al. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res* 2007; 299:111-138.  
(Guía basada en evidencia)
- 2) Chair A, Gottlieb A, Feldman S, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58:826-50.  
(Guía basada en evidencia)
- 3) Gottlieb A, Korman N, Gordon K, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis. Section 2. Psoriasis arthritis: overview and guidelines of care for the treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58:851-64.  
(Guía basada en evidencia)
- 4) Menter A, Korman N, Elmets C, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:643-59.  
(Guía basada en evidencia)
- 5) Menter A, Korman N, Elmets C, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis. Section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:643-59  
(published online May 30, 2009)  
(Guía basada en evidencia)
- 6) Menter A, Korman N, Elmets C, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis. Section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and

- psoriatic arthritis: Case-based presentations and evidence-based conclusions. *J Am AcadDermatol* 0-1016/j.jaad.2010.11.055 (published online Feb 7, 2011).  
(Guía basada en evidencia)
- 7) Smith C, Anstey A, Barker J, et al. British Association of Dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. *Br J Dermatol* 2005; 153:486-497.  
(Guía basada en evidencia)
  - 8) Puig L, Carrascosa J, Daudén E, et al. Directrices españolas basadas en la evidencia para el tratamiento de la psoriasis moderada a grave con agentes biológicos. *Actas Dermatosifiliogr.* 2009; 100:386-413.  
(Guía de consenso)
  - 9) Consenso Mexicano para el Manejo de Terapia Biológica en Psoriasis. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2004; 3 (13): 173-184. (Guía de consenso)
  - 10) Strober B, Berger E, Cather J, et al. A series of critically challenging case scenarios in moderate to severe psoriasis: A Delphi consensus approach. *J Am AcadDermatol* 2008;61:S1-46. (Guía de consenso)

### **Segunda etapa**

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema de tratamiento de psoriasis en placas. Se obtuvieron 19 RS, 2 de los cuales tuvieron información relevante para la elaboración de la guía

## 5.2 ESCALAS DE GRADUACIÓN

**A) Niveles de evidencia y Grados de recomendación detallados de acuerdo a "National Institute for Clinical Excellence" (NICE) y la Red de guías clínicas intercolegiales Escocesas "Scottish Intercollegiate Guidelines Network"**

| NIVEL DE EVIDENCIA  | RECOMENDACION   |
|---|---|
| <b>1++</b> Alta calidad meta análisis, revisiones sistemáticas de estudios controlados aleatorizados ECA o ECA con muy bajo riesgo de sesgos.                                 | <b>A</b> Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o estudio controlado aleatorizado (ECA) clasificados como 1++ y directamente aplicable a la población de estudio, o una revisión sistemática de ECA o un cuerpo de evidencia consistente principalmente de estudios clasificados como 1+, directamente aplicable a la población de estudio y con consistencia de resultados comprobables. Evidencia obtenida de NICE |
| <b>1+</b> Meta análisis bien conducido, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con bajo riesgo de sesgos.  |   |
| <b>1 -</b> Meta análisis, revisiones sistemáticas de ECA o ECA con bajo riesgo de sesgos.   |   |
| <b>2++</b> Revisiones sistemáticas de casos y controles o estudios de cohorte de alta calidad   | <b>B</b> Cuerpo de evidencia que incluye estudios clasificados como 2++, directamente aplicables a la población de estudio y con consistencia de resultados comprobables, o evidencia extrapolable de estudios clasificados como 1++ o 1+.  |
| Estudios de casos y controles o estudios de cohorte de alta calidad con muy bajo riesgo de confusión, sesgos y una alta probabilidad que la relación sea causal.              |   |
| <b>2+</b> Estudios bien conducidos de casos y controles o estudios de cohorte con bajo riesgo de confusión, sesgos y una probabilidad moderada de que la relación sea causal. |   |
| <b>2-</b> Estudios Estudios de casos y controles o estudios de cohorte con un alto riesgo de confusión, sesgos y riesgo significativo de que la relación no sea causal.       |   |
| <b>3</b> Estudios no analíticos (por ejemplo: reporte de casos, series de casos).   | <b>C</b> Cuerpo de evidencia que incluye estudios clasificados como 2+, directamente aplicables a la población de estudio y con consistencia de resultados comprobables, o evidencia extrapolable de estudios clasificados como 2++.  |
| <b>4</b> Opinión de expertos, consensos formales.   | <b>D</b> Evidencia nivel 3 ó 4, o evidencia extrapolable de estudios clasificados como 2+, o consenso formal.   |
|   | <b>D (PBP)</b> Un punto de buena práctica (PBP) es una recomendación para la mejor práctica basada en la experiencia de un grupo desarrollador de guías clínicas.   |

Fuente:

Ormerod A, Campalani E, Goodfield M. British Association of dermatologist guidelines on the efficacy and use of acitretin in dermatology. Br J Dermatol 2010; 162,pp 952-963.  
 Meggitt SJ, Anstey AV, Mohd MF et al. British Association of Dermatologists guidelines for the safe and effective prescribing of azathioprine 2011. Br J Dermatol 2011; 165:711-734.  
 Smith C, Anstey A, Barker J, et al. British Association of Dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. Br J Dermatol 2005; 153(3)486-97.

**B) Sistema de clasificación del nivel de evidencias y grado de recomendación utilizado por la guía “Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis”**

| NIVEL DE EVIDENCIA   | GRADO DE RECOMENDACIÓN   |
|--|--|
| I.Buena calidad de evidencia orientada al paciente                               | A. Recomendaciones basadas en evidencia consistente y de buena calidad orientada al paciente.    |
| II.Calidad limitada de evidencia orientada al paciente.                          | B.Recomendaciones basadas en evidencia inconsistente o de calidad limitada orientada al paciente |
| III.Otra evidencia incluyendo guías de consensos, opiniones o estudios de casos. | C.Recomendaciones basadas en consensos, opiniones o casos de estudios.                           |

Fuente:

Menter A, Gottlieb A, Feldman S et al . Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis.Section 1 .Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics.J Am Dermatol 2008;58(5):826-50.Fuente:  
<http://www.huidziekten.nl/richtlijnen/AAD-guideline-psoriasis-2008-section-1.pdf>

Menter A, Korman N, Elmets C, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis.Section 3.Guidelines of care or the management and treatment of psoriasis with topical therapies. J Am Acad Dermatol2009;60:643-59

Menter A, Korman N, Elmets C, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis. Section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: Case-based presentations and evidence-based conclusions. J Am AcadDermatol .10.1016/j.jaad.2010.11.055.Fuente: <http://www.huidziekten.nl/richtlijnen/AAD-guideline-psoriasis-section-6.pdf>

**C) Sistema para graduar las evidencias y las recomendaciones utilizada por la sociedad y colegio de dermatología alemanas**

| Nivel de evidencia   | Nivel de evidencia en intervenciones individuales   | Grado de recomendación                   |
|--|---|--|
| <b>A1</b> Meta-análisis que incluye al menos un estudio aleatorizado con grado de evidencia A2. Además, los resultados de los diferentes estudios incluidos en el meta-análisis deben de ser consistentes con otros. | <b>1.</b> La intervención se apoya en estudios de grado A1 pruebas o estudios con pruebas de grado A2 cuyos resultados son predominantemente coherentes entre sí.     | ↑↑ Medida altamente recomendable         |
| <b>A2</b> Estudio clínico comparativo doble ciego, aleatorizado de alta calidad (por ejemplo: cálculo tamaño de muestra, tamaño suficiente, tabla de flujo)  | <b>2</b> La intervención se apoya en estudios de grado A2 pruebas o estudios con el grado de evidencia B, cuyos resultados son predominantemente coherentes entre sí. | ↑ La medida es recomendada               |
| <b>B</b> Estudio clínico aleatorizado de menor calidad u otros estudios comparativos (no aleatorizados, de cohorte, o casos y controles).  | <b>3</b> La intervención se apoya en estudios de grado B pruebas o estudios con el grado de evidencia C, cuyos resultados son predominantemente coherentes entre sí.  | → neutral                                |
| <b>C</b> Estudio no comparativo  | <b>4</b> Poca o ninguna evidencia empírica sistemática  | ↓ La medida no es recomendada            |
| <b>D</b> Opinión de expertos   |   | ↓↓ La medida es altamente desaconsejable |

Fuente:

[Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris \(English version\). Update.\*J Dtsch Dermatol Ges.\* 2012 Mar;10 Suppl 2:S1-95.](#)

**d) ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES**

| Categoría de la evidencia  | Fuerza de la recomendación  |
|--|---|
| <b>Ia.</b> Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios. ***   | <b>A.</b> Directamente basada en evidencia categoría I  |
| <b>Ib.</b> Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio.***   |   |
| <b>IIa.</b> Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad .***  | <b>B.</b> Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I                       |
| <b>IIb.</b> Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte. ***   |   |
| <b>III.</b> Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas. *** | <b>C.</b> Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II  |
| <b>IV.</b> Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas. ***   | <b>D.</b> Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III |

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999;

3:18:593-59

\*\*\* Este sistema también se utiliza en la " Strober B, Berger E, Cather J, et al. A series of critically challenging case scenarios in moderate to severe psoriasis: A Delphi consensus approach. J Am Acad Dermatol 2009;61:S1-46.\*\*\* Las evidencias las gradúa con números arábigos.

### 5.3 ESCALAS DE CLASIFICACIÓN CLÍNICA

**CUADRO 1. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS SEGÚN LAS ENFERMEDADES ASOCIADAS DEL PACIENTE**

|   | Acitretino | Metotrexato | Ciclosporina | Antagonistas de TNF alfa | Ustekinumab |
|---|------------|-------------|--------------|--------------------------|-------------|
| DISLIPIDEMIA  | X          | ✓           | (✓)          | ✓                        | ✓           |
| HIPERTENSIÓN  | ✓          | ✓           | X            | ✓                        | ✓           |
| NEFROPATÍA  | ✓          | (✓)*        | X            | ✓                        | ✓           |
| HEPATOPATÍA   | D          | X           | D            | D                        | D           |
| ARTRITIS  | X          | ✓           | **           | ✓                        | D           |
| INSUFICIENCIA CARDIACA MODERADA SEVERA                              | ✓          | ✓           | (✓)          | X                        | ✓           |
| ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE  | ✓          | ✓           | ✓            | X                        | ✓           |
| EMBARAZO  | X          | X           | (✓)          | X                        | X           |
| ANTECEDENTE DE NEOPLASIA O LINFOMA (EXC.CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA) | ✓          | X           | X            | X                        | X           |

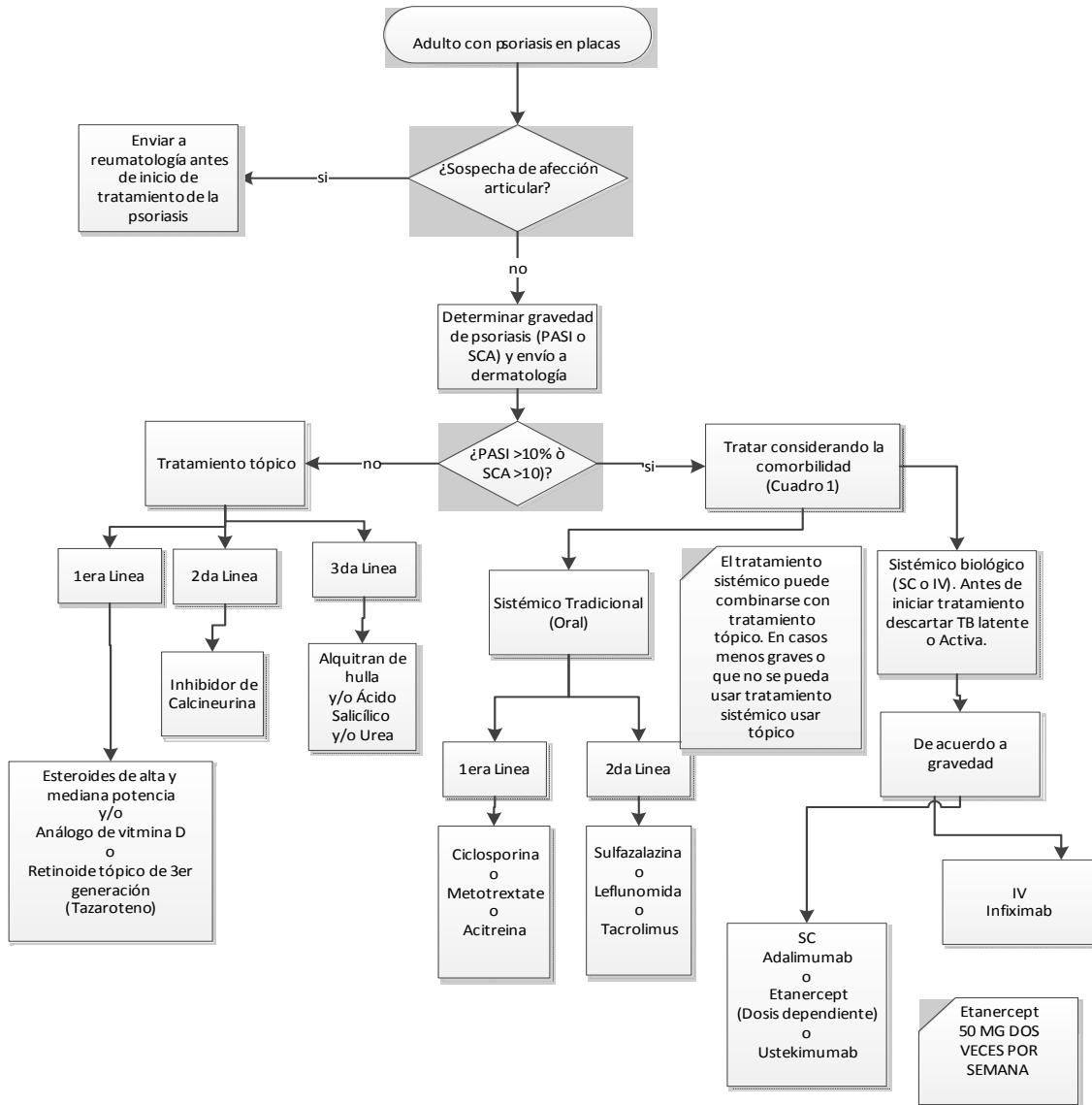
✓ RECOMENDABLE; (✓): POSIBLE CON ESTRECHA MONITORIZACIÓN; X: NO RECOMENDABLE O CONTRAINDICADO; D: DEPENDE.

\*AJUSTANDO LA DOSIS SEGÚN LA FUNCIÓN RENAL

\*\*LA CICLOSPORINA EN MONOTERAPIA SUELE SER INSUFICIENTE PARA EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA

## 5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO

### ALGORITMO. TRATAMIENTO DEL PACIENTE ADULTO CON PSORIASIS EN PLACAS:



## 5.5 TABLA DE MEDICAMENTOS

Medicamentos del Cuadro Básico del IMSS, indicados en el tratamiento de pacientes con psoriasis en placas

| Clave                  | Principio activo | Dosis recomendada   | Presentación  | Tiempo   | Efectos adversos   | Interacciones  | Contra indicaciones   |
|------------------------|------------------|---|---|--|--|--|---|
| <b>010.000.4510.00</b> | Etarnecept       | 50 mg SC 2 veces por semana, 50 mg 1 vez por semana, 50 mg 2 veces por semana no más de 12 semanas  | Frasco ámpula 25 mg/0.5ml<br>Frasco ámpula 50 mg/1ml          | Intermitente:<br>-12 semanas Continuo:<br>-24 Sem (3 meses)<br>-48 sem (6 meses)<br>-> 48 sem (Hasta 2 años) | Frecuentes:<br>Reacción en el sitio de inyección.<br><br>Infrecuentes:<br>Infecciones, Eventos neurológicos, Pancitopenia,                           | Evitar el uso de vacunación con agentes vivos, Anakinra (Antagonista de receptor de interleucina 1)<br>Abatacept (Inhibidor de coestimulación) | Enfermedades desmilitinizantes, Infecciones crónicas, Insuficiencia Cardiaca Congestiva.  |
| <b>010.000.4511.00</b> |                  |   |   |  |  |  |   |
| <b>010.000.4508.00</b> | Infiximab        | 5MG X KG Peso IV Fase de inducción: Sem 0, 2, y 6 y luego fase de mantenimiento 3 A 5 mg x kg cada 8 semanas  | Frasco ámpula de 100 mg para reconstitución                   | Continuo   | Aguda leve:<br>Palpitaciones, Nausea, Eritema facial, Sudoración<br>Aguda Grave- Disnea, Estridor, Hiper o hipotensión, Tardías:<br>Exantema Prurito | Anakinra   | Enfermedades desmilitinizantes, Infecciones crónicas, Insuficiencia Cardiaca Congestiva.  |
| <b>010.000.4512.00</b> | Adalimumab       | 80 mg SC inicial y después 40 mg cada 2 semanas   | Frasco ámpula o jeringa pre llenada de 0.8 ml contiene 40 mg. | Continuo   | Infección o reacción en sitio de inyección,  | Abatacept, Anakinra  | Terapia inmunosupresora concomitante, Hepatitis B crónica activa, Tuberculosis activa, Insuficiencia Cardiaca Congestiva  |
| <b>010.000.1759.00</b> | Metotrexate      | Se recomienda en pacientes con psoriasis moderada a severa, recalcitrante o incapacitante el tratamiento con metotrexate una dosis inicial vía oral de 5mg por semana administrada en uno o dos días, e incrementando 2.5 a 5mg cada dos semanas de acuerdo a respuesta. A partir de la semana 8 de | Tab 2.5mg   | Continuo sin pasar de dosis acumulada total de   | Muy frecuente:<br>Nausea, vómito, alopecia anagen  | Aines, Trimetropin, Retinoides, Probenecid, barbitúricos, sulfas, penicilinas.   | Absolutas:<br>-Embarazo o lactancia. Cirrosis, Pancitopenia, Alcoholismo<br>Relativas:<br>-Obesidad, , Fotosensibilidad, Diabetes, infección, alteración renal. |
| <b>010.000.1760.00</b> |                  |   | Suspension inyectable 50mg/2ml                                |  | Frecuente:<br>Transaminasemia, mielosupresión, Ulcera gastrointestinal. Ocasional:<br>Fiebre, infecciones, Depresión,                                |  |   |

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA PACIENTES ADULTOS CON PSORIASIS EN PLACAS

|   |                          |  |   |  |  |  |   |
|---|--------------------------|--|---|--|--|--|---|
|   |                          | tratamiento considerar una dosis de mantenimiento de máximo 25mg por semana. |   |  | Raro: Neumonía intersticial, Alveolitis  |  |   |
| <b>010.000.4298.00</b><br><b>010.000.4306.00</b>  | Ciclosporina             | Cap 100 mg y Cap 25 mg   | Como dosis inicial se recomienda una dosis de 2.5 a 3mg /kg de peso corporal (máximo 5mg por kg) por un período de 8-16 semanas y posteriormente una dosis de reducción de 0.5mg/kg de peso corporal cada 14 días) o una terapia a largo plazo continua con dosis fija de reducción; por ejemplo: disminuir 50mg cada 4 semanas a partir de la semana 12 de tratamiento e incrementar la dosis 50mg si se presenta recaída. | Intermitente o continuo O hasta por 2 años                                   | <b>Frecuentes:</b><br>Falla renal: Dosis dependiente.<br>Hipertensión,<br>Hiperplasia gingival, temblor, cefalea, hipertrofiosis, elevación de lípidos, <b>Ocasional:</b><br>Hipomagnesemia, hipercalemia, hiperuricemia, acné, anemia, ganancia de peso.<br><b>Rara:</b><br>-Pancreatitis, miopatia, leucopenia, Neuropatía, resequedad.<br><b>Muy raras:</b> Anemia hemolítica, Colitis. | Aumentan los niveles:<br>-Antimicóticos, Diuréticos, Antagonistas de los canales de calcio, esteroides, antibióticos<br><br>Disminuyen los niveles.<br>- | <b>Absolutas:</b> Disfunción renal relativa, Hipertensión arterial descontrolada, infección activa, Malignidad presente o pasada.<br><b>Relativas:</b><br>-Uso con otros inmunosupresores, disfunción hepática relativa, Terapias con PUVA. |
| <b>010.000.3461.00</b>                            | Azatriopina              | Tab 50 mg  | 0.5- 3 mg/kg dia según nivel de TPMT < 5<br>-No usar<br>TPMT 5-13.7<br>-0.5 mg/kg<br>TPMT 13.7-19.0<br>-1.5 mg/kg<br>TPMT >19.5<br>-2.5 mg/kg<br>Si no se cuenta con TPMT iniciar con 0.5mg/kg dia monitorear citopenia a las 4 y 8 semanas si no hay citopenia incrementar 0.5 mg/kg dia cada 4 semanas con dosis de hasta 150 mg al dia.  |  | Mielo supresión,   | Aloprinol, Captopril, Cotrimazol, Rinfampicina, Clozapina.   | <b>Absolutas:</b><br>-Alergia, Embarazo, Infección activa.<br><br><b>Relativas:</b><br>-Uso de medicamentos con interacción.  |
| <b>010.000.5316.000</b><br><b>010.000.5306.00</b> | Micofanolato de mofetilo | Tab 250 mg<br><br>Tab 500 mg   | 1-1.5 grs 2 veces al día  |  | Leucopenia, Hipercolesterolemia, trastornos electrolíticos, fiebre, migrañas,  | Antiácidos con aluminio y magnesio, colestiramina, fenitoína, aciclovir, ganciclovir, valganciclovir, salicilatos.                                       | Hipersensibilidad al principio activo   |
| <b>010.000.4504.00</b>                            | Sulfazalazina            | Tab 500 mg   | Dosis inicial 500 mg 2 veces al día incrementando hasta 4 grs o tolerancia.   | Lo necesario con vigilancia para clínica ya que no hay toxicidad acumulativa | Anorexia, Cefalea, síntomas gastrointestinales, oligoespermia.   | Ácido fólico y digoxina  | Obstrucción intestinal o urinaria, Porfiria.  |

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA PACIENTES ADULTOS CON PSORIASIS EN PLACAS

|                        |             |                             |   |              |   |  |  |
|------------------------|-------------|-----------------------------|---|--------------|---|--|--|
| <b>010.000.4515.00</b> | Leflunomida | Caps 100 mg y caps de 20 mg | Dosis inicial de 100mg al dia por 3 días y después 20 mg al día     | No reportado | Nausea, diarrea, Anorexia, pérdida de peso, cefalea, mareos, Hepatotoxicidad  | Rinfampicina y metrotexate   | Hepatopatía,   |
| <b>010.000.4514.00</b> |             |                             |   |              |   |  |  |
| 010.000.5084.00        | Tacrolimus  | Capsulas 1 Y 5 mg           | 0.05 -0.15 mg kg día preferencia<br>0.10 mg por mínimo de 9 semanas | Desconocido  | <b>Más Comunes:</b><br>Cefalea, náusea, vómito, diarrea, hipertensión y alteraciones renales.<br><b>Menos comunes:</b><br>Hiperglucemia, Hiperkalemia, artralgias, insomio, disnea, edema | Ciclosporina y todos los medicamentos metabolizados por citocromo P450 | Hipersensibilidad al medicamento o a los componentes de la fórmula |
| 010.000.5082.82        |             |                             |   |              |   |  |  |

## 6. GLOSARIO

**Agentes biológicos:** son proteínas que pueden ser extraídas de tejidos animales o producidas por tecnología recombinante de ADN y poseen actividad farmacológica.

**Falla de tratamiento a biológicos:** mejoría menor de 50% en la semana 12 para etanercept e infliximab, y mejoría menor de 50% a la semana 16 para adalimumab.

**Falla primaria o secundaria con monoterapia con un agente anti FNT $\alpha$ :** falla primaria definida con una mejoría menor de PASI 50 después de 12 semanas de tratamiento, falla secundaria definida como pérdida de eficacia terapéutica que es la pérdida del paciente de un 50% de su respuesta inicial tras un adecuado control de la enfermedad cutánea).

**PASI 75:** una mejoría en el PASI del 75% (PASI-75) es predominantemente empleado para documentar la efectividad de una terapia individual en estudios clínicos de pacientes con psoriasis extensa. El PASI es considerado por algunos autores menos sensible en pacientes con superficie corporal afectada menor al 10%.

**PASI:** es una medida de la severidad de la psoriasis que evalúa la superficie corporal afectada, el eritema, la induración y descamación. Generalmente es calculado antes, durante y después de los tratamientos para determinar cuán efectivos son durante su evaluación o prueba.

**Período de remisión:** es el tiempo transcurrido desde la intervención del tratamiento hasta que se produce la recaída.

**Primera línea:** primera opción de tratamiento.

**Psoriasis vulgar:** sinónimo para psoriasis en placas.

**Rebote:** se considera un rebote cuando se produce un empeoramiento (hasta 3 meses después de suspender el tratamiento) superior o igual al 125% del PASI basal, o un cambio de la morfología (psoriasis eritrodérmica o pustulosa generalizada)

**Recaída:** presentar la pérdida del 50% de la mejoría obtenida después de suspender un tratamiento eficaz.

**Segunda línea:** segunda opción de tratamiento.

## ABREVIATURAS

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <b>AR</b>                            | Artritis reumatoide  |
| <b>CDC</b>                           | Centers for Disease Control and prevention                                     |
| <b>DM</b>                            | Diabetes mellitus  |
| <b>EPOC</b>                          | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica  |
| <b>FDA</b>                           | Food and Drug Administration (Órgano regulador de alimentos y fármacos en EUA) |
| <b>GPC</b>                           | Guía de práctica clínica   |
| <b>ICCV</b>                          | Insuficiencia cardíaca congestiva venosa                                       |
| <b>IMC</b>                           | Índice de masa corporal  |
| <b>IRC</b>                           | Insuficiencia renal crónica  |
| <b>MTX</b>                           | Metotrexate  |
| <b>NE</b>                            | Nivel de evidencia   |
| <b>NYHA</b>                          | New York Heart Association   |
| <b>PASI</b>                          | Psoriasis area and severity index  |
| <b>PCR</b>                           | Proteína C reactiva  |
| <b>PPD</b>                           | Prueba de la tuberculina   |
| <b>SC</b>                            | Subcutáneo   |
| <b>SCA</b>                           | Superficie corporal afectada   |
| <b>SIDA</b>                          | Síndrome de inmunodeficiencia adquirida  |
| <b>TNF-<math>\alpha\alpha</math></b> | Factor de necrosis tumoral alfa  |
| <b>VHB</b>                           | Virus hepatitis B  |
| <b>VIH</b>                           | Virus inmunodeficiencia humana   |

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Bowcock AM, Barker JN. Genetics of psoriasis: the potential impact new therapies. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2 Suppl):S51-6
2. Capon F, Trembath RC, Barker JN. An update on genetics of psoriasis. *Dermatol Clin* 2004;22:339-347
3. EMEA./CHMP/20857/2009 European medicines agency recommends suspension of the marketing authorization of raptiva (efalizumab). Febrero 19 2009. Consultado Julio 2012 Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2009/11/WC500014516.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2009/11/WC500014516.pdf)
4. FDA Statement on the voluntary withdrawal of raptiva from U.S. market. April 8 2009. Consultado Julio 2012 Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2009/ucm149561.htm>
5. Gottlieb A, Korman N, Gordon K, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis. Section 2 .Psoriatic arthritis: Overview and guidelines of care for the treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:851-64. Consultado Julio 2012 Disponible en: <http://www.huidziekten.nl/richtlijnen/AAD-guideline-psoriasis-2008-section-2.pdf>
6. Hsu S, Papp KA, Lebwohl MG, et al. Consensus guidelines for the Management of plaque psoriasis. *Arch Dermatol* 2012;148 (1):95-102
7. Juliá M, Moreno R. Tratamiento tópico de la psoriasis: actualización. *Med Cutan Iber Lat Am* 2005;33:147-157. Consultado Julio 2012 Disponible en: <http://www.medcutan-ila.org/articulos/2005/4/pdf/05-037.pdf>
8. Julien D. Physiopathologie du psoriasis. *Annales de dermatologie et de vénérologie* 2012;139(S2):S68-S72
9. Langley R, Krueger G, Griffiths C. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:ii18-ii23
10. Meggitt SJ, Anstey AV, Mohd MF, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the safe and effective prescribing of azathioprine. *Br J Dermatol* 2011; 165:711-734.
11. Menter A, Gottlieb A, Feldman S, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Dermatol* 2008;58(5):826-50. Consultado Julio 2012 Disponible en: <http://www.huidziekten.nl/richtlijnen/AAD-guideline-psoriasis-2008-section-1.pdf>
12. Menter A, Korman N, Elmets C, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:643-59. Consultado Julio 2012 Disponible en: <http://www.huidziekten.nl/richtlijnen/AAD-guideline-psoriasis-section-3.pdf>
13. Menter A, Korman N, Elmets C, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis. Section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: Case-based presentations and evidence-based conclusions. *J Am Acad Dermatol* .10.1016/j.jaad.2010.11.055. Consultado Julio 2012 Disponible en: <http://www.huidziekten.nl/richtlijnen/AAD-guideline-psoriasis-section-6.pdf>
14. Molecular Dissection of Psoriasis: Integrating Genetics and Biology. Elder JT, Bruce AT, Gudjonsson JE et al. *J Invest Dermatol* 2009 Consultado Julio 2012 Disponible en: <http://www.nature.com/jid/journal/v130/n5/full/jid2009319a.html>

15. Nast A, Kopp I, Augustin M. German evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris (short version). Arch Dermatol Res 2007;299(3):111-138. Consultado Julio 2012 Disponible en:  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1910890/pdf/403\\_2007\\_Article\\_744.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1910890/pdf/403_2007_Article_744.pdf)
16. Nast A, Kopp I, AugustinM, et al. German evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris (short version). Arch Dermatol Res 2007;299(3):111-138. Consultado Julio 2012 Disponible en:  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1910890/pdf/403\\_2007\\_Article\\_744.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1910890/pdf/403_2007_Article_744.pdf)
17. Nestle FO, Kaplan DH, Barker JN. Mechanisms of disease. Psoriasis. N Eng J Med 2009; 361:496-509
18. Ormerod AD, Campalani E, Goodfield MJ, et al. British Association of Dermatologists guidelines on the efficacy and use of acitretin in dermatology. Br J Dermatol 2010; 162,pp 952-963
19. Puig L, Carrascosa J, Daudén E, et al. Directrices españolas basadas en la evidencia para el tratamiento de la psoriasis moderada a grave con agentes biológicos. Actas Dermosifiliogr 2009; 100:386-413
20. Schäfer T. Epidemiology of Psoriasis. Dermatology 2006; 212: 327-37
21. Smith C, Anstey A, Barker J, et al. British Association of Dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. Br J Dermatol 2005; 153(3)486-97
22. Sterry, Paus, Burgdorf. Thieme Clinical Companions Dermatology. Ed Thieme. 5th ed. 2006.
23. Strober B, Berger E, Cather J, et al. A series of critically challenging case scenarios in moderate to severe psoriasis: A Delphi consensus approach. J Am Acad Dermatol 2009;61:S1-46
24. Wolff, Goldsmith, Katz et al. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General, Ed Panamericana, 7a ed. 2009, T1

## 8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del Instituto Mexicano del Seguro Social y al Hospital General Naval de Alta Especialidad las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Agradecimiento en especial Dra Obdulia Rodríguez Rodríguez (Consejera de la dirección del Centro Dermatológico Dr Ladislao de la Pascua) Dr Alberto Gómez Trigos (dermatólogo adscrito al hospital general naval de alta especialidad y Jefe de consulta externa) por el apoyo brindado para la elaboración de esta guía de práctica clínica. Al Dr Cesar Maldonado médico dermatólogo adscrito al CDP por sus recomendaciones generales.

### **Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS**

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| Srita. Luz María Manzanares Cruz | Secretaria<br>División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE |
| Sr. Carlos Hernández Bautista    | Mensajero<br>División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE  |

## 9. COMITÉ ACADÉMICO

### Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

|  |   |
|--|---|
| Jaime Antonio Zaldívar Cervera           | Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad                      |
| Dr. Arturo Viniegra Osorio               | Jefe de División  |
| Dra. Laura del Pilar Torres Arreola      | Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica                   |
| Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores   | Jefa del Área de Implementación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica |
| Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez    | Jefa de Área de Innovación de Procesos                                    |
| Dra. Rita Delia Díaz Ramos               | Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos                            |
| Dra. Judith Gutiérrez Aguilar            | Jefa de área  |
| Dr. Antonio Barrera Cruz                 | Coordinador de Programas Médicos  |
| Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro    | Coordinadora de Programas Médicos   |
| Dra. Aidé María Sandoval Mex             | Coordinadora de Programas Médicos   |
| Dra. Yuribia Karina Millán Gámez         | Coordinadora de Programas Médicos   |
| Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez | Coordinadora de Programas Médicos   |
| Dr. Juan Humberto Medina Chávez          | Coordinador de Programas Médicos  |
| Dr. Ricardo Jara Espino                  | Coordinador de Programas Médicos  |
| Lic. Ana Belem López Morales             | Coordinadora de Programas de Enfermería                                   |
| Lic. Héctor Dorantes Delgado             | Coordinador de Programas  |
| Lic. Abraham Ruiz López                  | Analista Coordinador  |
| Lic. Ismael Lozada Camacho               | Analista Coordinador  |

## 10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

|   |   |
|---|---|
| <p><b>Directorio sectorial</b></p> <p><b>Secretaría de Salud</b><br/>Dra. Mercedes Juan<br/><b>Secretaría de Salud</b></p> <p><b>Instituto Mexicano del Seguro Social</b><br/>Dr. José Antonio González Anaya<br/><b>Director General</b></p> <p><b>Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado</b><br/>Lic. Sebastián Lerdo de Tejada Covarrubias<br/><b>Director General</b></p> <p><b>Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b><br/>Lic. Laura Vargas Carrillo<br/><b>Titular del Organismo SNDIF</b></p> <p><b>Petróleos Mexicanos</b><br/>Dr. Emilio Ricardo Lozoya Austín<br/><b>Director General</b></p> <p><b>Secretaría de Marina Armada de México</b><br/>Almte. Vidal Francisco Soberón Sanz<br/><b>Secretario de Marina</b></p> <p><b>Secretaría de la Defensa Nacional</b><br/>Gral. Salvador Cienfuegos Zepeda<br/><b>Secretario de la Defensa Nacional</b></p> <p><b>Consejo de Salubridad General</b><br/>Dr. Leobardo Ruiz Pérez<br/><b>Secretario del Consejo de Salubridad General</b></p> | <p><b>Directorio institucional.</b></p> <p><b>Instituto Mexicano del Seguro Social</b><br/>Dr. Javier Dávila Torres<br/><b>Director de Prestaciones Médicas</b></p> <p>Dr. José de Jesús González Izquierdo<br/><b>Titular de la Unidad de Atención Médica</b></p> <p>Dr. Jaime Antonio Zaldívar Cervera<br/><b>Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad</b></p> <p>Dra. Leticia Aguilar Sánchez<br/><b>Coordinadora de Áreas Médicas</b></p> <p>Dr. Arturo Viniegra Osorio<br/><b>División de Excelencia Clínica</b></p> |
|---|---|

## **11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA**

**TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA PACIENTES ADULTOS CON PSORIASIS EN PLACAS**

| <p><b>Secretario de Salud y Bienestar Social y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Colima</b></p> <p>Dr. Agustín Lara Esqueda</p> <p><b>Secretario de Salud y Director General de los Servicios Estatales de Salud en Quintana Roo</b></p> <p>Dr. Juan Lorenzo Ortega Pacheco</p> <p><b>Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud de Sinaloa</b></p> <p>Dr. Ernesto Echeverría Aispuro</p> <p><b>Presidente de la Academia Nacional de Medicina</b></p> <p>Dr. Enrique Ruelas Barajas</p> <p><b>Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía</b></p> <p>Dr. Alejandro Reyes Fuentes</p> <p><b>Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.</b></p> <p>M. en C. Víctor Manuel García Acosta</p> <p><b>Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.</b></p> <p>Dr. Francisco Pascual Navarro Reynoso</p> <p><b>Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.</b></p> <p>Ing. Ernesto Dieck Assad</p> <p><b>Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.</b></p> <p>Dr. Sigfrido Rangel Frausto</p> <p><b>Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud</b></p> <p>M. en C. Mercedes Macías Parra</p> <p><b>Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría</b></p> <p>Dr. Esteban Hernández San Román</p> <p><b>Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC</b></p> | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; background-color: #f2f2f2;"><b>Titular 2013-2014</b></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="height: 40px;"></td></tr> <tr> <th style="text-align: center; background-color: #f2f2f2;"><b>Titular 2013-2014</b></th></tr> </tbody> </table><br><table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; background-color: #f2f2f2;"><b>Titular 2013-2014</b></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="height: 40px;"></td></tr> <tr> <th style="text-align: center; background-color: #f2f2f2;"><b>Titular</b></th></tr> </tbody> </table><br><table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; background-color: #f2f2f2;"><b>Titular</b></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="height: 40px;"></td></tr> <tr> <th style="text-align: center; background-color: #f2f2f2;"><b>Asesor Permanente</b></th></tr> </tbody> </table><br><table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; background-color: #f2f2f2;"><b>Asesor Permanente</b></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="height: 40px;"></td></tr> <tr> <th style="text-align: center; background-color: #f2f2f2;"><b>Asesor Permanente</b></th></tr> </tbody> </table><br><table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; background-color: #f2f2f2;"><b>Asesor Permanente</b></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="height: 40px;"></td></tr> <tr> <th style="text-align: center; background-color: #f2f2f2;"><b>Invitada</b></th></tr> </tbody> </table><br><table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; background-color: #f2f2f2;"><b>Secretario Técnico</b></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="height: 40px;"></td></tr> </tbody> </table> | <b>Titular 2013-2014</b> |  | <b>Titular 2013-2014</b> | <b>Titular 2013-2014</b> |  | <b>Titular</b> | <b>Titular</b> |  | <b>Asesor Permanente</b> | <b>Asesor Permanente</b> |  | <b>Asesor Permanente</b> | <b>Asesor Permanente</b> |  | <b>Invitada</b> | <b>Secretario Técnico</b> |  |
|---|---|--------------------------|--|--------------------------|--------------------------|--|----------------|----------------|--|--------------------------|--------------------------|--|--------------------------|--------------------------|--|-----------------|---------------------------|--|
| <b>Titular 2013-2014</b>  |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
|   |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
| <b>Titular 2013-2014</b>  |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
| <b>Titular 2013-2014</b>  |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
|   |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
| <b>Titular</b>  |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
| <b>Titular</b>  |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
|   |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
| <b>Asesor Permanente</b>  |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
| <b>Asesor Permanente</b>  |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
|   |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
| <b>Asesor Permanente</b>  |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
| <b>Asesor Permanente</b>  |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
|   |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
| <b>Invitada</b>   |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
| <b>Secretario Técnico</b>   |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |
|   |   |                          |  |                          |                          |  |                |                |  |                          |                          |  |                          |                          |  |                 |                           |  |