

Bibliografía

1. Puig L, Carrascosa JM, Daudén E, Sánchez-Carazo JL, Ferrándiz C, Sánchez-Regaña M, García-Bustinduy M, Bordas X, Moreno JC, Hernanz JM, Laguarda S, García-Patos V; Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Spanish evidence-based guidelines on the treatment of moderate-to-severe psoriasis with biologic agents. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:386-413.
2. Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, Daudén E, Ferrándiz C, Hernanz JM, López-Esteban JL, Moreno JC, Sánchez-Carazo JL, Vanaclocha F, Vázquez-Veiga H; Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis. Spanish psoriasis group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:277-86
3. Carretero G, Puig L, Dehesa L, Carrascosa JM, Ribera M, Sánchez-Regaña M, Daudén E, Vidal D, Alsina M, Muñoz-Santos C, López-Esteban JL, Notario J, Ferrándiz C, Vanaclocha F, García-Bustinduy M, Taberner R, Belinchón I, Sánchez-Carazo J, Moreno JC; Grupo de Psoriasis de la AEDV. Guidelines on the use of methotrexate in psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:600-13
4. Puig L, Daudén E, Carrascosa JM. Commentary on European and British guidelines for the treatment of psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:285-90
5. Tan JK, Wolfe BJ, Bulatovic R, Jones EB, Lo AY. Critical appraisal of quality of clinical practice guidelines for treatment of psoriasis vulgaris, 2006-2009. *J Invest Dermatol* 2010; 130:2389-95
6. Fariás MM, Serrano V, de la Cruz C. Psoriasis and obesity: a review and practical recommendations. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:505-9
7. Daudén E, Castañeda S, Suárez C, García-Campayo J, Blasco AJ, Aguilar MD, Ferrándiz C, Puig L, Sánchez-Carazo JL; Grupo de Trabajo en Comorbilidades asociadas a la Psoriasis. Integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis. Working Group on Psoriasis-associated Comorbidities. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103 (Supl 1):1-64
8. Lucka TC, Pathirana D, Sammain A, Bachmann F, Rosumek S, Erdmann R, Schmitt J, Orawa H, Rzyany B, Nast A. Efficacy of systemic therapies for moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis of long-term treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26:1331-44.
9. Carretero G, Ribera M, Belinchón I, Carrascosa JM, Puig L, Ferrándiz C, Dehesa L, Vidal D, Peral F, Jorquera E, González-Quesada A, Muñoz C, Notario J, Vanaclocha F, Moreno JC; Psoriasis Group of the AEDV. Guidelines for the use of acitretin in psoriasis. Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:598-616
10. Puig L, Carrascosa JM, Carretero G, de la Cueva P, Lafuente-Urrez RF, Belinchón I, Sánchez-Regaña M, García-Bustinduy M, Ribera M, Alsina M, Ferrándiz C, Fonseca E, García-Patos V, Herrera E, López-Esteban JL, Marrón SE, Moreno JC, Notario J, Rivera R, Rodríguez-Cerdeira C, Romero A, Ruiz-Villaverde R, Taberner R, Vidal D; Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. Spanish evidence-based guidelines on the treatment of psoriasis with biologic agents, 2013. Part 1: on efficacy and choice of treatment. Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas Dermosifiliogr* 2013;104:694-709
11. Nast A, Mrowietz U, Kragballe K, Puig L, Reich K, Warren RB, Schmitt J. National and multinational guidelines in Europe: results from an online survey on awareness of different national and European psoriasis guidelines. *Arch Dermatol Res* 2013;305: 637-43
12. Schott G, Dünneberger C, Mühlbauer B, Niebling W, Pacht H, Ludwig WD. Does the pharmaceutical industry influence guidelines?: two examples from Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110:575-83
13. Puig L, de la Cueva P, Linares M, Suarez J, Velasco M, Vidal D, Zulaica A, García-Calvo C. Expert report on psoriasis: Spanish dermatologists' opinions on the use of biologic agents to manage moderate to severe psoriasis in adults. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:400-8
14. Cañete JD, Daudén E, Queiro R, Aguilar MD, Sánchez-Carazo JL, Carrascosa JM, Carretero G, García-Vivar ML, Lázaro P, López-Esteban JL, Montilla C, Ramírez J, Rodríguez-Moreno J, Puig L. Recommendations for the coordinated management of psoriatic arthritis by rheumatologists and dermatologists: a Delphi study. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:216-32
15. Sánchez-Regaña M, Aldunce Soto MJ, Belinchón Romero I, Ribera Fibernat M, Lafuente-Urrez RF, Carrascosa Carrillo JM, Ferrándiz Foraster C, Puig Sanz L, Daudén Tello E, Vidal Sarró D, Ruiz-Villaverde R, Fonseca Capdevila E, Rodríguez Cerdeira MC, Alsina Gibert MM, Herrera Acosta E, Marrón Moya SE; en representación del Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Evidence-based guidelines of the spanish psoriasis group on the use of biologic therapy in patients with psoriasis in difficult-to-treat sites (nails, scalp, palms, and soles). *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:923-34
16. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, Arenberger P, Bachelez H, Barker J, Dauden E, de Jong EM, Feist E, Jacobs A, Jobling R, Kemény L, Maccarone M, Mrowietz U, Papp KA, Paul C, Reich K, Rosumek S, Talmé T, Thio HB, van de Kerkhof P, Werner RN, Yawalkar N. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update 2015 - Short version - EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Oct 19

Por el Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV (GPs)



GUÍAS Y CONSENSOS

DEFINICIÓN DE GUÍA

“Las guías son propuestas desarrolladas sistemáticamente y basadas en la evidencia que ayudan al proveedor, al receptor y a otros interesados para tomar decisiones informadas para realizar intervenciones de salud adecuadas” (WHO, 2003, consultado 25 abril 2015).

Las guías terapéuticas no sustituyen al juicio clínico ni a la prescripción individualizada, de hecho la ficha técnica es la base legal del tratamiento. Sin embargo la práctica clínica con implicaciones medicolegales puede estar basada en una directriz y frecuentemente son documentos de referencia para decisiones de financiación/reembolso del coste del tratamiento.

El éxito de una guía se basa sobre todo en la satisfacción de sus usuarios y en su contribución a la mejora en el estándar de la atención médica.

LAS GUÍAS EN NUESTRO PANORAMA CLÍNICO

Las guías y consensos desarrollados por el grupo de psoriasis y por expertos nacionales en la materia proporcionan a los dermatólogos españoles una amplia cobertura de directrices en las que apoyarse en el desarrollo de la práctica clínica avanzada.

Estos documentos están destinados a proporcionar una ayuda al dermatólogo en el tratamiento de la psoriasis moderada/grave con agentes biológicos y sistémicos, y no pretenden ser una guía estricta de tratamiento; en cada caso la decisión terapéutica debe ser individualizada con el objetivo de beneficiar al paciente, basada en la ficha técnica de cada fármaco y teniendo en cuentas las consideraciones farmacoeconómicas que procedan.

Su principal objetivo es poner a disposición de todos los dermatólogos una herramienta de decisión terapéutica basada en la evidencia científica disponible, que contribuya al tratamiento óptimo de los pacientes con psoriasis moderada/grave y que pueda servir a los farmacéuticos y gestores hospitalarios y a las autoridades sanitarias.

En las directrices españolas para el tratamiento de la psoriasis (2009 y 2013) se llevó a cabo una revisión de la eficacia y la seguridad de los biológicos, y se trataron aspectos como los criterios de selección de los pacientes candidatos a tratamiento biológico, la actitud terapéutica relacionada con el inicio del tratamiento, la respuesta o fracaso, el mantenimiento,

la retirada o la reanudación y ajuste de tratamiento. Para ello se contó con dermatólogos expertos de la AEDV y el consenso y aval del grupo de psoriasis, que consultaron las últimas ediciones de las directrices europeas, británicas, americanas, etc, revisiones sistemáticas, meta-análisis y análisis de eficacia referidos al tratamiento de la psoriasis con biológicos publicadas hasta la fecha de su realización y efectuaron una revisión de las bases de datos MedLine y Cochran de la literatura referente a ensayos clínicos con adalimumab, etanercept, infliximab y ustekinumab publicados.

PRINCIPALES PUNTOS DESARROLLADOS EN LAS DIRECTRICES ESPAÑOLAS (2009-2013)

Objetivos del tratamiento

En 2009 se definió como objetivo del tratamiento: PASI 75 (mejoría \geq 75% del PASI basal) o PASI <5 o PGA \leq 1 o DLQI <5). En el año 2013 se va más allá y se considera una respuesta óptima >PASI 90 (equivalente a ausencia de manifestaciones clínicas -blanqueamiento- o mínimos signos de enfermedad) y un PASI absoluto <5 o incluso <3. De hecho el criterio de PASI absoluto se está empleando en la práctica clínica para evaluar la eficacia de tratamientos biológicos a largo plazo. En los pacientes con PASI basal \geq 20 la respuesta PASI 75 puede ser insuficiente como objetivo terapéutico a largo plazo (más allá de 6 meses), ya que el PASI obtenido será superior a 5 en valor absoluto.

En el documento de consenso sobre la evaluación y el tratamiento de la psoriasis moderada/grave del Grupo de Psoriasis elaborado en 2009, se considera indicación de tratamiento sistémico en los siguientes puntos: a) psoriasis no controlable con tratamiento tópico, b) con formas extensas (BSA >5-50%), o c) PASI >10, o d) empeoramiento rápido, o e) compromiso de áreas visibles, o g) percepción de gravedad subjetiva (DLQI >10), h) que presenta eritrodermia o psoriasis pustulosa extensa, i) asociada a artropatía psoriásica, y en 2013 se introduce el ítem de pacientes candidatos a tratamiento sistémico y/o fototerapia.

¿Cuándo están indicados los biológicos?

Según la ficha de la EMEA, los biológicos están indicados en pacientes con psoriasis moderada/grave que no han respondido o tienen contraindicación o intolerancia, efectos adversos o probable toxicidad (aguda o por dosis acumulada) a los tratamientos sistémicos clásicos, incluyendo acitretina, metotrexato, ciclosporina, fototerapia o foto(quimio)terapia. Situación que ha cambiado con secukinumab, para el que la EMEA no indica estos pasos previos.

La elección de un tratamiento biológico

El principal factor determinante de la elección de un biológico es la eficacia (PASI 75). El meta-análisis de Lucka et al (JEADV 2012) sobre la eficacia incremental (diferencia de riesgo respecto a placebo) en respuesta PASI 75 a las 24 semanas indicó para: infliximab 78%, ustekinumab 90 mg 77%; ustekinumab 45 mg 70%, adalimumab 60% y etanercept 100 mg/sem 12 semanas seguido de 50 mg/sem 12 semanas 50% y etanercept 50 mg/sem 45%.

En la decisión de tratamiento inicial también se tendrán en cuenta los siguientes puntos:

- ▶ Probabilidad de fracaso terapéutico primario
- ▶ Conveniencia de la vía de administración
- ▶ Características del paciente
- ▶ Comorbilidades: insuficiencia cardíaca avanzada, lupus eritematoso y otras enfermedades autoinmunes o enfermedad desmielinizante
- ▶ Indicación pediátrica
- ▶ Artropatía psoriásica
- ▶ Aspectos económicos

¿Qué es fracaso?

- 1. Fracaso primario:** cuando no se alcanza PASI 50 en la inducción de tratamiento.
- 2. Fracaso secundario:** cuando no se alcanza PASI 50 en el mantenimiento.

En términos absolutos en ambos casos sería cuando no alcanza PASI >5 o PGA >2.

¿Cuándo se mide el fracaso?

Generalmente según indica la ficha técnica de cada biológico, pero en práctica clínica suele considerarse entre 16 y 24 semanas, tras la inducción.

¿Qué hacer ante el fracaso?

Las estrategias posibles son: intensificar, cambiar o combinar.

En el caso de un cambio de biológico habría que tener en cuenta parámetros como:

- ▶ Eficacia PASI 75
- ▶ Presencia de artropatía psoriásica activa
- ▶ Características del paciente
- ▶ Mecanismo acción: anti TNF (infliximab, etanercept, adalimumab), anti IL-12-23 (ustekinumab)
- ▶ Conveniencia posología (ustekinumab /12sem, infliximab /8sem, adalimumab /2sem, etanercept 2v/sem 12 sem y 1v/sem)
- ▶ Vía de administración
- ▶ Subcutánea: adalimumab, etanercept, ustekinumab
- ▶ Intravenosa: infliximab
- ▶ Sobrecoste de la inducción
- ▶ Consideraciones fármaco-económicas

La principal conclusión de las directrices españolas es que todos los agentes biológicos aprobados para el tratamiento de la psoriasis deben estar disponibles para todos los pacientes candidatos a tratamiento, sin retrasos innecesarios ni limitaciones de cualquier tipo que puedan implicar una falta de equidad para el paciente.

LAS GUÍAS, UNA VISIÓN CRÍTICA

En 2013 se llevó a cabo un estudio sobre el uso y conocimiento de las guías mediante una encuesta online en 5 países europeos (Alemania, España, Francia, Italia, Reino Unido), con 257 dermatólogos que evaluaron

el conocimiento de las guías europea, alemana, española, francesa y británica. Y observaron que el conocimiento de la guía europea alcanzó el 54%, entre los encuestados (33% en Gran Bretaña, 37% en Alemania, 63% en España y 79% en Italia), siendo la mejor conocida después de las nacionales. Las guías nacionales alcanzaron un elevado conocimiento en el país con una media del 92%. El medio de difusión más habitual de las guías fue la publicación original (63%), seguido de las presentaciones científicas (46%).

Teniendo en cuenta que las guías pueden tener importancia en la toma de decisiones clínicas es conveniente evaluar su calidad y en 2010 se realizó un estudio en el que evaluaron la calidad de ocho guías publicadas entre 2006 y 2009 usando el instrumento AGREE (*Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*). Encontraron que 5 grupos de trabajo cumplieron criterios (Europea, Americanas, Canadiense, Británica, Alemana), de los que 4 usaron AGREE en su desarrollo. Todas las guías obtuvieron elevadas puntuaciones en propósito y alcance (94-100%) y en claridad y presentación (92-100%). Todas presentaron al menos 1 deficiencia en aspectos como participación de los interesados, rigor en el desarrollo, aplicabilidad o independencia editorial. Los autores llegaron a la conclusión de que, a pesar del uso de estándares predefinidos en el desarrollo de las guías, existen deficiencias importantes que pueden socavar su fiabilidad e implantación en la práctica clínica.

Ante la pregunta de si las guías se hallan influenciadas por la industria farmacéutica, en 2013 se llevó a cabo un estudio en Alemania para tratar de responder a esta cuestión. Teniendo en cuenta que las guías se basan en los ensayos clínicos y en la opinión de expertos, los autores se plantearon analizar los posibles efectos de vínculos entre autores y compañías farmacéuticas en la directriz alemana S3 en el tratamiento de la psoriasis con efalizumab. Para ello compararon la directriz alemana S3 con las de autores sin conflictos de interés (NICE) y concluyeron que efalizumab se juzgó más favorable en la guía S3 que en la guía NICE.

CONCLUSIONES

Las guías son útiles para mejorar el cuidado de pacientes, teniendo en cuenta los datos de eficacia, seguridad, eficiencia, preferencias y satisfacción y ayudan a elegir el tratamiento basándose en la evidencia científica y en el consenso de expertos. Sin embargo, no sustituyen al juicio clínico ni a la prescripción individualizada.

Como apoyo debemos saber que la práctica clínica con implicaciones medicolegales puede estar basada en una directriz.

La responsabilidad de la creación de directrices debería recaer en autores y organizaciones que no tengan conflictos de interés o en su caso hacer un seguimiento cercano. Ante el continuo y rápido progreso científico la única solución es la **actualización constante de las guías.**