UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE FARMACIA

TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA

Título de la investigación:

"Análisis de las características farmacológicas, la eficacia y la seguridad de los anticuerpos monoclonales empleados en el tratamiento de la psoriasis en adultos en Europa orientando la identificación de elementos útiles para recomendaciones adaptables al contexto costarricense (2020-2025)"

Nombre del estudiante:

Mario Murillo Madrigal

Tutora:

Dra. Karen Kenton Paniagua

Sede Central

Abril, 2026

Resumen

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de base inmunológica que requiere tratamientos sistémicos eficaces y seguros en sus formas moderadas a graves. En este contexto, los anticuerpos monoclonales han transformado el abordaje terapéutico al actuar sobre dianas específicas del proceso inflamatorio, lo que ha permitido mejorar significativamente los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

El objetivo general de este estudio fue analizar las características farmacológicas, la eficacia y la seguridad de los anticuerpos monoclonales utilizados en el tratamiento de la psoriasis en adultos en Europa, así como examinar los lineamientos terapéuticos europeos y delimitar criterios de adaptación al contexto costarricense en términos de acceso, cobertura, regulación y capacidad instalada.

La investigación se desarrolló bajo un enfoque cualitativo, de tipo revisión bibliográfica, narrativa de la literatura. Se incluyeron estudios publicados entre 2020 y 2025, tales como ensayos clínicos, metaanálisis, estudios observacionales y documentación regulatoria europea. Para la sistematización de los resultados, se empleó la clasificación de niveles de evidencia según la escala Sackett, lo que permitió jerarquizar la calidad metodológica de las fuentes incluidas.

Los resultados evidencian que los anticuerpos monoclonales actúan principalmente sobre TNF-α, IL-12/23, IL-17 e IL-23, destacando los inhibidores de IL-23 por su alta selectividad y perfil farmacológico favorable. En términos de eficacia, las clases dirigidas a IL-17 e IL-23 alcanzan los mayores niveles de aclaramiento cutáneo, con altas tasas de PASI 90 y PASI 100, mostrando consistencia entre ensayos clínicos y estudios de práctica clínica real. En cuanto a la seguridad, se identifican perfiles globalmente favorables, con diferencias

por clase terapéutica; los inhibidores de IL-23 presentan mayor estabilidad, mientras que los inhibidores de IL-17 se asocian a eventos específicos como candidiasis mucocutánea.

En relación con los lineamientos terapéuticos, las guías europeas priorizan los inhibidores de IL-17 e IL-23 debido a su balance entre eficacia y seguridad. No obstante, su adaptación al contexto costarricense requiere considerar limitaciones en acceso, cobertura, regulación y capacidad instalada del sistema de salud. En este sentido, los inhibidores de IL-23 se perfilan como una opción viable para sistemas públicos como la Caja Costarricense de Seguridad Social, debido a su dosificación espaciada y eficacia sostenida.

Se concluye que la integración de la evidencia clínica, la práctica clínica real y el marco regulatorio permite orientar una selección terapéutica más racional. Asimismo, la implementación de estas terapias en Costa Rica requiere criterios operativos que garanticen sostenibilidad, seguridad y equidad en el acceso, incluyendo el fortalecimiento de la farmacovigilancia, la creación de registros clínicos y la optimización del uso de recursos institucionales.

Agradecimientos

Primeramente, agradezco a Dios Creador del cielo y la tierra, autor de toda inteligencia y conocimiento, él ha sido la razón por la cual hoy estoy vivo y me ha dado la oportunidad de llegar a la meta final en cuanto al ámbito académico. Todo lo alcanzado ha sido únicamente por su gracia, amor y misericordia. Toda la gloria, la honra y alabanza sea para mi padre celestial, Jehová de los ejércitos. Te amo y mientras tenga vida quiero honrar tu Santo nombre, proclamando del amor de su hijo Jesús, nuestro Salvador.

Mis padres, quienes siempre han puesto su confianza en Dios y han anhelado lo mejor para mí, no hay palabras para describir lo que han hecho hasta el momento, y lo que representan para mi vida, espero honrarlos en todo tiempo y momento.

Mi prometida, un regalo divino que en definitiva ha sido una consejera, apoyo, y ayuda idónea tanto en sus palabras como en su actuar, reconozco que representa un pilar muy importante en mi vida, Dios continue dando sabiduría y prudencia en todas sus acciones.

La Dra. Karen Kenton Paniagua, tutora de este proyecto de investigación; valoro su paciencia, interés y aporte enriquecedor para que el escrito cumpliera las expectativas esperadas y contemple información innovadora. Dios persista su estancia con excelencia en el campo académico tal cual como lo ha logrado hasta la actualidad.

Por último, Michelle y Yohaidi, que Dios les multiplique en gracia y favor en todo lo que emprendan, son luz en oscuridad y brindan esperanza para el que se ha quedado sin ella. Que Dios sobreabunde del conocimiento de Cristo Jesús para con sus vidas.

Dedicatoria

El presente trabajo de investigación esta únicamente dedicado a mi padre Celestial "Dios Todopoderoso", quien nunca ha soltado mi mano, a su hijo Jesús mi Salvador quien es mi ejemplo de cómo vivir y al Espíritu Santo, quien ha sido mi consolador y guía.

Tabla de Contenido

Resumen **1**

Agradecimientos **3**

Dedicatoria **4**

Tabla de Figuras **8**

Tabla de Gráficos **9**

CAPÍTULO I - INTRODUCCIÓN **10**

1.1. Introducción 11

1.2. Planteamiento del problema 13

1.3. Objetivos 16

1.3.1. Objetivo General 16

1.3.2. Objetivos Específicos 16

1.4. Justificación 17

1.5. Antecedentes 22

1.5.1. Antecedentes históricos 22

1.5.2. Antecedentes internacionales 27

1.5.3. Antecedentes nacionales 36

CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO **39**

2.1. Contexto Teórico 40

2.1. Aspectos generales de la psoriasis 40

2.1. Bases Fisiopatológicas 43

2.1.1. Rol de la Inmunidad Innata 43

2.1.2. Rol de la Inmunidad Adaptativa 44

2.1.3. Citocinas y cascada inflamatoria 45

2.1.4. Alteraciones Histopatológicas 47

2.2. Bases genéticas 47

2.3. Tratamiento de la psoriasis: Evolución Histórica 49

2.3.1. Tratamientos empíricos y tópicos 49

2.3.2. Fototerapia 50

2.3.3. Terapias Sistémicas Convencionales 50

2.3.4. Las Terapias Biológicas 50

2.3.5. Pequeñas Moléculas y Terapias Emergentes 51
2.3.6. Tendencias Actuales 52
2.4. Anticuerpos Monoclonales en el tratamiento de la Psoriasis 53
2.4.1. Anti-TNF 54
2.4.2. Anti-IL-12/23 54
2.4.3. Anti-IL-17 55
2.4.5. Anti-IL-23 56
2.5. Lineamientos y guías Europeas 56
2.5.1. Criterios de inicio de tratamiento biológico 57
2.5.2. Selección del biológico 57
2.5.3. Evaluación de la respuesta terapéutica 58
2.5.4. Seguridad y monitoreo 59
2.5.5. Implicaciones económicas y acceso en Europa 59
2.6. Contexto Costarricense y Latinoamericano 60
2.6.1. Contexto Costarricense 61
2.6.2. Implicaciones económicas de la región 62
2.7. Comparación con los lineamientos costarricenses 62
2.7.1. Desafíos de sostenibilidad 64
2.8. Consideraciones de seguridad y económicas 65
CAPÍTULO III - MARCO METODOLÓGICO 71
3.1. Tipo de Investigación 72
3.2. Fuentes de Información 72
3.2.1. Fuentes primarias 73
3.2.2. Fuentes secundarias 73
3.3. Criterios de la búsqueda 74
3.4. Criterios de Inclusión y Exclusión 76
3.5. Algoritmo 77
3.6. Clasificación según nivel de evidencia (escala Sackett) 78
CAPÍTULO IV – ANÁLISIS DE RESULTADOS 80
4.1. Caracterización de los anticuerpos monoclonales aprobados en Europa para psoriasis en adultos. 81

4.1.1. Contexto inmunológico y farmacológico general de los anticuerpos monoclonales 81
4.1.2. Principales familias de anticuerpos monoclonales aprobados en Europa 83
4.1.3. Propiedades farmacológicas transversales relevantes para la práctica clínica europea 89
4.1.4. Síntesis de caracterización farmacológica 93
4.2. Comparación de eficacia y seguridad de los anticuerpos monoclonales en práctica clínica y evidencia publicada. 95
4.2.1. Comparación de la eficacia clínica reportada 95
4.2.2. Comparación de seguridad: perfiles por clase y señales esperables 101
4.2.3. Patrones consistentes identificados al comparar evidencia publicada y práctica clínica 103
4.3. Recomendaciones y lineamientos terapéuticos europeos y criterios de adaptación al contexto costarricense (acceso, cobertura, regulación y capacidad instalada) 107
CAPÍTULO V – CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 115
5.1. Conclusiones 116
5.2. Recomendaciones 118
REFERENCIAS 121
ANEXOS 135
Anexo 1: Artículos de Revisión 136

Tabla de Figuras

Figura 1. Psoriasis 40
Figura 2. Casos de psoriasis en Latinoamérica 41
Figura 3. Psoriasis Vulgar 42
Figura 4. Activación de células inmunitarias y citocinas en la psoriasis. 45
Figura 5. Citocinas Clave 45
Figura 6. Alteraciones histopatológicas 47
Figura 7. Línea de tiempo 52
Figura 8. Criterios de evaluación 58
Figura 9. Flujograma de selección 77

Tabla de Gráficos

Tabla 1. Comparación de Lineamientos de Europa y Costa Rica. 64
Tabla 2. Comparación de los anticuerpos monoclonales para el tratamiento de la psoriasis 67
Tabla 3. Criterios de búsqueda 74
Tabla 4. Criterios de inclusión y exclusión 76
Tabla 5. Comparación de la eficacia clínica reportada para anticuerpos monoclonales utilizados en psoriasis 96
Tabla 6. Recomendación europea y adaptación operativa nacional 108

CAPÍTULO I - INTRODUCCIÓN

1.1. Introducción

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, inmunomediada, caracterizada por la proliferación acelerada de queratinocitos y la presencia de placas eritematoescamosas en piel, con posibles manifestaciones articulares y sistémicas [1,2]. Esta es una condición compleja en la que participan células dendríticas, linfocitos T y mediadores como el factor de necrosis tumoral alfa (TNT-α), la interleucina 17 (IL-17) y la interleucina 23 (IL-23), lo que explica la expresión clínica y las comorbilidades asociadas [3,4]. En Europa, la prevalencia estimada es de entre el 2 y el 3% de la población, convirtiéndose en una de las afecciones de piel crónicas más relevantes por su impacto en la calidad de vida y en los sistemas de salud [5].

No obstante, el impacto de la psoriasis va más allá de lo cutáneo. Según la International Federation of Psoriasis Associations (IFPA), hasta un 30% de los pacientes presenta síntomas de ansiedad o depresión, lo que resalta la necesidad de enfoques terapéuticos integrales [6.] Asimismo, la enfermedad se asocia con comorbilidades como el síndrome metabólico, la enfermedad cardiovascular y la artritis psoriásica, que aumentan su complejidad clínica [1]. Ante esta situación, el advenimiento de los anticuerpos monoclonales (AcMo) transformó el tratamiento de la psoriasis moderada a grave. Estas terapias biológicas actúan bloqueando dianas inmunológicas específicas como TNF-α, IL-12/23, IL-17 o IL-23, logrando una supresión selectiva de las vías inflamatorias implicadas [4].

Entre los principales agentes aprobados por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) se encuentran el secukinumab, ixekizumab, risankizumab y ustekinumab [7,8,9,10,11,12]. Su introducción ha permitido alcanzar respuestas clínicas significativas en escalas como el Psoriasis Area and Severity Index (PASI) donde se reportan mejorías sostenidas superiores al 75% y en algunos casos superiores al 90% o incluso alcanzando el 100% [4,13]. Los estudios de práctica clínica refuerzan la eficacia observada en los ensayos controlados. Conesa-Nicolás y cols., reportaron, en un estudio multicéntrico en España, que la persistencia terapéutica de secukinumab en pacientes con psoriasis era elevada, con baja tasa de abandono por efectos adversos y un perfil de seguridad favorable [14].

Por otra parte, en Costa Rica, revisiones bibliográficas han señalado la utilidad del adalimumab y etanercept en la práctica clínica nacional, destacando tanto sus beneficios como los retos relacionados con acceso y seguimiento [2,15]. Desde una perspectiva farmacológica, los AcMo difieren en estructura y mecanismo de acción, por ejemplo, el ustekinumab bloquea la subunidad p40 común a IL-12 e IL-23, mientras que el secukinumab e ixekizumab inhiben la IL-17 y el risankizumab y guselkumab actúan de forma selectiva contra la IL-23 [4,7,9,10,12,16]. Estas diferencias se traducen en variaciones en la velocidad de inicio de la respuesta, la durabilidad del efecto y la incidencia de eventos adversos, de estos, la evidencia indica que los inhibidores de IL-23, como el risankisumab, logran tasas PASI entre el 90-100% en más del 70% de los usuarios, con una seguridad que persiste en el tiempo [4,13].

En cuanto a la seguridad propiamente, la mayoría de los eventos adversos reportados son leves o moderados, estos incluyen:

- Infecciones respiratorias de vías superiores.
- Cefaleas
- Reacciones en el sitio de inyección [4,14].

Sin embargo, la monitorización sigue siendo fundamental, ya que persisten las preocupaciones sobre infecciones oportunistas y la aparición de neoplasias o enfermedades autoinmunes (aunque estas últimas son en menor medida) [17].

Las guías clínicas han reforzado el marco terapéutico, la actualización de la EuroGuiDerm en 2025, por ejemplo, establece algoritmos de decisión que consideran la eficacia, seguridad, equidad y costo-efectividad [3]. Estos elementos resultan esenciales para países latinoamericanos como el nuestro, donde la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) regula la incorporación de biológicos bajo criterios de sostenibilidad y cobertura universal [18]. En este contexto, la presente investigación busca analizar de manera integral las características farmacológicas, eficacia y seguridad de los anticuerpos monoclonales aprobados en Europa para la psoriasis en adultos, durante el periodo del 2015-2025.

Asimismo, pretende identificar elementos útiles para generar recomendaciones adaptables al entorno costarricense, considerando la equidad en el acceso, la capacidad instalada del sistema de salud y la regulación vigente. La integración de evidencia clínica, regulatoria y protocolaria permitirá establecer un marco de referencia sólido para la toma de decisiones clínicas y políticas, contribuyendo a optimizar el abordaje de esta enfermedad en el país.

1.2. Planteamiento del problema

En términos epidemiológicos, los datos de psoriasis continúan siendo imprecisos a nivel mundial, ya que las estimaciones de prevalencia en adultos varían ampliamente entre el 0.91% y el 8.5%, mientras que en la población pediátrica oscilan entre 0% y 2.1%. A escala global, como se mencionó antes, se estima que la psoriasis afecta aproximadamente al 2-3% de la población, lo que equivale a alrededor de 125 millones de personas [1]. Esto evidencia que la enfermedad no solo representa un desafío clínico, sino también un problema de salud pública debido a la heterogeneidad de su presentación, las comorbilidades asociadas y el impacto que ejerce en la calidad de vida de quienes la padecen.

La psoriasis es reconocida actualmente como una enfermedad inflamatoria crónica de base inmunomediada, en la que intervienen mecanismos complejos del sistema inmune, con la participación de linfocitos, células dendríticas y citocinas [4]. Estos procesos biológicos explican no solo las lesiones de la piel, sino también su asociación con otras condiciones o patologías. En 2014, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció oficialmente a la psoriasis como una enfermedad no transmisible de carácter grave, subrayando los problemas relacionados con el diagnóstico erróneo, el tratamiento insuficiente y el estigma social.

De acuerdo con el estudio Global Burden of Disease, en 2016 la psoriasis fue responsable de 5.6 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), lo que representa una carga comparable a otras enfermedades crónicas de alta prioridad [2,19]. Ahora bien, es importante mencionar que, pese a la disponibilidad de información internacional, en Costa Rica persiste un vacío epidemiológico significativo, debido a que no existen índices oficiales consolidados de incidencia ni prevalencia de psoriasis. La literatura nacional se limita a reportes aislados y

experiencias clínicas en hospitales de referencia, lo que dificulta dimensionar con precisión la magnitud de la enfermedad.

Esta falta de datos locales obstaculiza la planificación de recursos sanitarios, la elaboración de protocolos nacionales y la evaluación de la carga económica que implica la introducción de nuevas terapias biológicas. En los últimos años, el desarrollo de los AcMo ha revolucionado el manejo de la psoriasis, ofreciendo un tratamiento dirigido sobre dianas inmunológicas específicas. Estas terapias han demostrado una eficacia clínica superior, logrando tasas de respuesta PASI 75, 90 y 100, con un perfil de seguridad aceptable y una mejora sustancial en la calidad de vida [20]. En Europa, EMA ha aprobado múltiples biológicos, consolidando protocolos y guías clínicas como EuroGuiDerm, que estandariza su uso [3].

No obstante, en países menos desarrollados, como Costa Rica, surgen interrogantes sobre la sostenibilidad económica, la capacidad instalada y la factibilidad de adaptar estas recomendaciones. La CCSS ha iniciado la incorporación de biológicos en ciertas patologías, pero su uso en psoriasis enfrenta limitaciones de acceso, cobertura y criterios de inclusión, en un contexto donde no se dispone de registros epidemiológicos locales que respalden decisiones a gran escala. Este escenario genera una brecha de conocimiento entre la evidencia internacional y la realidad nacional, que puede perpetuar desigualdades en el acceso a terapias innovadoras.

Por lo tanto, surge la necesidad de investigar de qué manera la literatura científica europea sobre anticuerpos monoclonales en psoriasis puede aportar elementos útiles para formular recomendaciones adaptables al contexto costarricense. De esta manera, se busca no solo describir las características farmacológicas, eficacia y seguridad de estas terapias, sino establecer también criterios que consideren las particularidades del sistema de salud nacional, en términos de equidad, cobertura, capacidad instalada y regulación.

De esta problemática se desprende la siguiente pregunta de investigación:

¿De qué manera, según la literatura científica, las características farmacológicas, la eficacia y la seguridad de los anticuerpos monoclonales utilizados en adultos con psoriasis en Europa aportan elementos para desarrollar recomendaciones adaptables al contexto costarricense?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Analizar las características farmacológicas, la eficacia y la seguridad de los anticuerpos monoclonales empleados en el tratamiento de la psoriasis en adultos en Europa orientando la identificación de elementos útiles para recomendaciones adaptables al contexto costarricense (2020-2025).

1.3.2. Objetivos Específicos

- Caracterizar los anticuerpos monoclonales aprobados en Europa para el tratamiento de la psoriasis en adultos, describiendo su mecanismo de acción y propiedades farmacológicas.
- Comparar la información disponible sobre la eficacia y la seguridad de los anticuerpos monoclonales en la práctica clínica y en la evidencia publicada, destacando patrones y limitaciones en los resultados.
- Examinar recomendaciones y lineamientos terapéuticos europeos sobre el uso de anticuerpos monoclonales en psoriasis, delimitando criterios de adaptación al contexto costarricense en términos de acceso, cobertura, regulación y capacidad instalada.

1.4. Justificación

La psoriasis constituye un importante desafío para la salud pública a nivel mundial, con una estimación de alrededor de 125 millones de personas afectadas globalmente [1,21]. La psoriasis tiene un origen multifactorial, resultado de la interacción entre una predisposición genética importante, el sistema inmunológico y diversos factores de riesgo ambientales. La afectación cutánea puede variar en extensión, gravedad y evolución, y suele tener un impacto negativo considerable en la calidad de vida, así como en el bienestar social y psicológico de quienes la padecen [22].

En el contexto costarricense, aunque no existe un registro epidemiológico nacional específico para psoriasis, los datos institucionales y las estimaciones basadas en estudios latinoamericanos señalan que la prevalencia podría situarse entre el 1.3% y el 2% de la población adulta [18], cifra comparable a otros países de la región. Además, informas de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) indican un aumento en la atención de casos moderados y severos, particularmente aquellos que requieren tratamiento sistémico o terapia biológica, los cuales representan una proporción creciente del gasto farmacéutico dermatológico [18,23]. Esta tendencia subraya la relevancia de la enfermedad en Costa Rica y refuerza la necesidad de generar evidencia actualizada que facilite la adecuada selección, uso y seguimiento de anticuerpos monoclonales en el sistema de salud nacional.

Al tratarse de una enfermedad crónica, caracterizada por fases de exacerbación y remisión, la psoriasis tiene un impacto considerable en la calidad de vida física y emocional de los pacientes, incluso comparable al de otras enfermedades grave [23]. Aunque la psoriasis afecta principalmente la piel y las articulaciones, se trata de un trastorno inflamatorio sistémico caracterizado por alteraciones tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa, cuyas consecuencias van más allá de las lesiones visibles [24].

Además, en los casos de psoriasis moderada a severa, se describe que en estos procesos inflamatorios sistémicos se han detectado niveles elevados de múltiples citocinas proinflamatorias no solo en las lesiones cutáneas, sino también en la sangre. Esta elevación

sistémica contribuye a una inflamación subclínica crónica, es decir, sin síntomas evidentes que puede provocar daño tisular progresivo con el tiempo. Esta inflamación se asocia con diversas comorbilidades que afectan de forma desproporcionada a las personas con psoriasis, incluyendo artritis psoriásica, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad hepática grasa no alcohólica [25].

Además, en algunos pacientes, la psoriasis se asocia con una amplia variedad de comorbilidades como la ansiedad, depresión, hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia, síndrome metabólico, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, enfermedad de Crohn, linfoma, esclerosis múltiple e incluso un mayor riesgo de mortalidad [26]. La psoriasis y muchas de estas condiciones comparten mecanismos inmunopatogénicos similares y algunos de estos factores de riesgo pueden estar relacionados con conductas poco saludables como la ingesta excesiva de alimentos o alcohol, el sedentarismo o el tabaquismo que son en parte consecuencia de la carga psicosocial que implica vivir con psoriasis [26].

Diversos factores como los ambientales, hormonales, genéticos e inmunológicos intervienen en el desarrollo de la psoriasis. Entre las moléculas clave implicadas en su patogénesis se encuentran las interleucinas 22 y 23 (IL-22, IL-23), así como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α). Las lesiones psoriásicas se originan por una proliferación epidérmica descontrolada y excesiva, acompañada de parakeratosis y una mayor expresión del factor de crecimiento transformante alfa (TGF-α), un ligando del receptor del factor de crecimiento epidérmico [23].

Gracias al creciente conocimiento sobre la patogénesis de la psoriasis, los tratamientos han evolucionado progresivamente, pasando de agentes tópicos a terapias biológicas, que incluyen proteínas de fusión y anticuerpos monoclonales [27]. En la misma línea, el abordaje terapéutico de la psoriasis ha experimentado una evolución significativa en los últimos cien años, en paralelo con los avances en la comprensión de la patogénesis de esta enfermedad compleja y enigmática. Este progreso constituye un ejemplo destacado de investigación traslacional exitosa.

La aparición de nuevos tratamientos biológicos y pequeñas moléculas que actúan de forma precisa sobre vías inmunológicas específicas ha llevado al reconocimiento de que el enfoque más eficaz para el manejo del paciente es uno de tipo holístico, que contemple la naturaleza biopsicosocial de la enfermedad [28]. Este modelo integral incluye estrategias de medicina estratificada para identificar el fármaco más adecuado para cada persona, acompañado de educación al paciente, tamizaje de comorbilidades y un seguimiento clínico regular, dado que tanto la presentación clínica como las necesidades individuales pueden variar con el tiempo.

Aunque aún no existe una cura definitiva para la psoriasis, este enfoque sistémico centrado en la persona que depende en parte de una intervención temprana representa una vía prometedora para lograr los mejores resultados posibles[28]. Cabe destacar que aproximadamente entre el 20 % y el 30 % de los pacientes con psoriasis en placas crónica presentan formas moderadas a severas de la enfermedad, lo que requiere tratamiento sistémico. Estas opciones terapéuticas incluyen fototerapia combinada con fármacos, agentes sistémicos convencionales como acitretina, ciclosporina, metotrexato y fumaratos, así como medicamentos biológicos dirigidos y nuevas moléculas pequeñas [29].

Así mismo, la elección del tratamiento para la psoriasis depende del grado de severidad de la enfermedad, evaluado a través de escalas clínicas disponibles. En primera instancia, se emplean medicamentos tópicos. Cuando se requiere un abordaje más avanzado, pueden utilizarse tratamientos externos como la fototerapia, que incluye radiación ultravioleta tipo B (UVB) o psoraleno combinado con radiación ultravioleta tipo A (PUVA). En casos de psoriasis severa, se recurre a terapias sistémicas como metotrexato, ciclosporina, acitretina y medicamentos biológicos [23].

La decisión de utilizar biológicos debe ser tomada con precaución, considerando tanto el estado clínico como el perfil de riesgo individual del paciente. La selección del tipo de fármaco biológico se realiza en función de la gravedad de la psoriasis y de las comorbilidades presentes. La indicación principal para iniciar terapia biológica es la presencia de psoriasis moderada a severa [23].

Así mismo, personalizar el tratamiento biológico para pacientes con psoriasis moderada a severa requiere tener en cuenta múltiples factores relacionados con la enfermedad, el paciente y las características del fármaco. Es fundamental evaluar la gravedad y la actividad de la enfermedad, las áreas de la piel afectadas, la frecuencia de las recaídas, la presencia de prurito u otros síntomas, y especialmente la existencia de comorbilidades. En cuanto al paciente, deben considerarse aspectos como la edad, el sexo, el peso corporal, el tipo de ocupación, el impacto de la enfermedad en su calidad de vida, la probabilidad de que siga adecuadamente el tratamiento, sus expectativas, el deseo de lograr remisión y el temor a posibles efectos adverso[29].

Según la opinión de expertos, la presencia de comorbilidades que pueden beneficiarse o por el contrario, contraindicar ciertos biológicos constituye el factor más determinante para individualizar la terapia. Un tratamiento personalizado permite alcanzar la máxima eficacia con el menor riesgo de efectos secundarios. Además, existe la posibilidad de modificar el curso natural de la enfermedad, induciendo remisiones prolongadas e incluso previniendo el desarrollo de artritis psoriásica[29].

Además, hallazgos destacan que estos fármacos biológicos actúan sobre moléculas específicas del sistema inmunológico y presentan perfiles de seguridad y eficacia superiores en comparación con los agentes sistémicos tradicionales. Su alta efectividad ha permitido alcanzar tasas de aclaramiento de la psoriasis del 90 al 100 % en muchos pacientes, lo que ha llevado a que los ensayos clínicos modifiquen su criterio principal de valoración, pasando de PASI 75 a objetivos más exigentes como PASI 90 o PASI 100 [30].

Hacia finales del año 2021, se esperaba la comercialización en América Latina de anticuerpos biosimilares de rituximab, trastuzumab, infliximab, adalimumab y bevacizumab, bajo al menos 25 nombres comerciales distintos. El crecimiento del mercado de anticuerpos monoclonales biosimilares en la región puede explicarse por diversos factores, como el aumento en la demanda de tratamientos más accesibles, el incremento en la producción de

anticuerpos monoclonales avanzados, el envejecimiento de la población y la alta prevalencia de enfermedades crónicas [31.]

Durante la última década, los avances en los marcos regulatorios para el registro de medicamentos biológicos con estándares de calidad elevados permitieron la aprobación en América Latina de una primera generación de anticuerpos monoclonales biosimilares, respaldados por evidencia sólida de eficacia y seguridad. Este proceso coincidió con la expiración de las patentes de varios anticuerpos terapéuticos originales [31,32]. En el caso costarricense, la situación presenta particularidades relevantes como que no existen estudios epidemiológicos nacionales que documenten la incidencia y prevalencia de la psoriasis, lo que dificulta dimensionar su carga real [2].

La evidencia disponible proviene de reportes clínicos en hospitales de referencia como el Hospital México, donde se han evaluado biológicos como el etnercept y el adalimumab, destacando limitaciones en su efectividad y en el registro sistemático de parámetros clinimétricos [2]. Además, los medicamentos modificadores de respuesta biológica no forman parte de la lista oficial de la CCSS, lo que restringe su uso y obliga a justificar cada caso de forma individual [2].

A nivel de políticas, persisten desafíos en acceso, cobertura y regulación de medicamentos biológicos. Si bien la CCSS reconoce la frecuencia de la psoriasis en la atención primaria, el manejo predominante continúa siendo con terapias tópicas y sistémicas tradicionales, quedando los biológicos reservados para casos graves o refractarios [15]. Estas condiciones refuerzan la necesidad de realizar estudios que permitan identificar lineamientos europeos adaptables al sistema de salud costarricense, con el fin de avanzar hacia decisiones terapéuticas más costo-efectivas y equitativas.

1.5. Antecedentes

1.5.1. Antecedentes históricos

Juhlin y cols. [33] en 1989, en Suecia, realizaron un estudio pionero llamado *"Immunohistochemical reactivity of monoclonal antibodies generated after immunization of mice with cells from a psoriatic lesion"* con el objetivo de generar y analizar la reactividad inmunohistoquímica de anticuerpos monoclonales producidos tras inmunizar ratones con células epidérmicas derivadas de lesiones psoriáticas humanas. El propósito fue identificar antígenos celulares específicos en la piel afectada por psoriasis, con el fin de mejorar la comprensión de la fisiopatología de la enfermedad y explorar su posible utilidad diagnóstica.

La investigación utilizó células epidérmicas de una paciente de 25 años con psoriasis de 5 años de evolución, que fueron empleadas para inmunizar ratones y generar 128 clones de hibridomas productores de anticuerpos monoclonales. Seis supernatantes resultaron positivos y fueron evaluados en muestras de piel psoriática, piel normal, otras dermatosis inflamatorias, y órganos humanos diversos. Se observó una reactividad selectiva en áreas afectadas por psoriasis, especialmente en células de la epidermis y la dermis, pero no en piel sana ni en algunas otras enfermedades inflamatorias. Estos resultados sugieren la existencia de antígenos únicos en la piel psoriática, posiblemente implicados en la respuesta inmunitaria local [33].

Este estudio representa uno de los primeros pasos históricos en la aplicación de anticuerpos monoclonales al estudio de la psoriasis. Fue fundamental para establecer que la piel psoriática posee estructuras antigénicas únicas, y sentó las bases para el desarrollo futuro de terapias dirigidas, como los biológicos actuales que bloquean citoquinas específicas (IL-12, IL-23, IL-17, etc.). Su valor histórico radica en que abrió nuevas posibilidades para la investigación diagnóstica y terapéutica basada en inmunología celular [33].

Jean-Laurent Morel et al. [34] publicaron en 1992 un estudio en Francia titulado *"T cell repertoire and clonal expansions in normal and autoimmune humans"*. El objetivo fue analizar el repertorio de células T en individuos sanos y en pacientes con enfermedades autoinmunes,

investigando la existencia de expansiones clonales anómalas que pudieran estar implicadas en la fisiopatología de los trastornos autoinmunes.

El trabajo consistió en un estudio de tipo observacional y experimental, empleando técnicas de análisis molecular como RT-PCR y secuenciación para caracterizar la diversidad del repertorio de receptores de células T (TCR) en muestras de sangre periférica. La población incluyó tanto sujetos sanos como pacientes con diferentes enfermedades autoinmunes. Se observaron patrones de expansión clonal en pacientes autoinmunes, especialmente en regiones específicas de TCR, lo cual sugiere una implicación directa de ciertas poblaciones de células T en la patogenia autoinmune. En individuos sanos, la distribución fue más policlonal y homogénea [34].

Este estudio representa un antecedente histórico en la comprensión de la base inmunológica de las enfermedades autoinmunes, al introducir el concepto de expansiones clonales de células T como posible mecanismo patogénico. Su contribución a la investigación actual radica en ofrecer fundamentos moleculares que respaldan el desarrollo de terapias dirigidas a subpoblaciones específicas de linfocitos T [34]. Además, proporciona un marco conceptual para evaluar la selectividad inmunológica de tratamientos como los anticuerpos monoclonales, permitiendo contextualizar el diseño de estrategias terapéuticas más precisas y personalizadas.

Kim A. Papp y cols. [35] realizaron en 2001 un estudio en Canadá titulado *"Efalizumab for the Treatment of Psoriasis: A Randomized Controlled Trial"*. El objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de efalizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra la subunidad CD11a de LFA-1, en pacientes con psoriasis moderada a severa, mediante un ensayo clínico controlado y aleatorizado.

El estudio consistió en un ensayo clínico fase III, doble ciego y multicéntrico, que incluyó a 339 pacientes adultos con psoriasis en placas. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a recibir efalizumab o placebo durante 12 semanas. Se evaluaron como

variables principales la mejoría en el índice PASI (Psoriasis Area and Severity Index) y los eventos adversos relacionados al tratamiento. Los resultados mostraron que un 27% de los pacientes tratados con efalizumab alcanzó una reducción del 75% en el PASI, frente a un 4% en el grupo placebo, destacando la eficacia del fármaco y un perfil de seguridad favorable [35].

Este estudio constituye un antecedente histórico clave en la inmunoterapia de la psoriasis, al ser uno de los primeros ensayos clínicos en demostrar la eficacia de un anticuerpo monoclonal dirigido contra una molécula específica de adhesión celular en esta enfermedad. Su relevancia para la investigación actual radica en que estableció una base científica y clínica sobre la viabilidad de utilizar terapias biológicas selectivas, marcando un punto de inflexión en el abordaje terapéutico de la psoriasis. Este aporte justifica la continuidad de investigaciones centradas en dianas inmunológicas, permite comparar eficacia con nuevas generaciones de anticuerpos y ayuda a trazar la evolución del perfil de seguridad y respuesta clínica a largo plazo

Mehrabi y cols. [36] desarrollaron una investigación en Estados Unidos, cuyo objetivo fue revisar el avance de las terapias con anticuerpos monoclonales en el tratamiento de la psoriasis, destacando el cambio de paradigma en su manejo clínico. Se trata de una revisión narrativa de la literatura que aborda el desarrollo y la aplicación clínica de anticuerpos monoclonales en psoriasis. Analiza los mecanismos inmunológicos implicados y cómo estas terapias comenzaron a ser dirigidas a blancos específicos del sistema inmune, como TNF-α. Concluye que estos fármacos ofrecían una alternativa prometedora frente a tratamientos tradicionales, mejorando la eficacia y reduciendo efectos adversos [36].

Este trabajo representa una de las primeras revisiones sistemáticas que propusieron el uso de terapias biológicas en el tratamiento de la psoriasis. Sirve como base histórica clave para entender la evolución terapéutica de esta enfermedad, y justifica la importancia de evaluar los avances actuales en eficacia y seguridad de los anticuerpos monoclonales, especialmente en el contexto europeo y su posible adaptación a Costa Rica.

Peñas & Jones-Caballero [1] realizaron en 2002 un estudio en España, específicamente en el Hospital Universitario de La Princesa y el Ambulatorio Hermanos Sangro de Madrid, titulado *"Anticuerpos monoclonales en el tratamiento de la psoriasis"*. El objetivo principal del estudio fue analizar el uso terapéutico de anticuerpos monoclonales (ACM) en la psoriasis, evaluando sus mecanismos de acción, eficacia clínica, efectos adversos y el estado de desarrollo de diferentes ACM dirigidos a blancos inmunológicos clave en la fisiopatología de la enfermedad.

Se trató de una revisión clínica sistemática que recopiló y analizó múltiples estudios y ensayos clínicos fase I a III sobre anticuerpos monoclonales aplicados en pacientes con psoriasis. La población abarcada incluye cientos de pacientes con distintas formas de la enfermedad tratados con moléculas como efalizumab, alefacept, infliximab y etanercept. Las variables principales incluyen la respuesta clínica medida mediante el índice PASI, efectos secundarios y perfiles inmunológicos. Los autores concluyen que algunos acm han demostrado eficacia clínica significativa con perfiles de seguridad aceptables, destacando infliximab y etanercept por su alta tasa de respuesta (PASI >75%) [1].

Este antecedente respalda la investigación actual al proporcionar evidencia detallada y clínica sobre la eficacia y seguridad de terapias biológicas en la psoriasis, justificando así la selección de ACM como opción terapéutica viable. Además, identifica brechas en el conocimiento sobre efectos secundarios a largo plazo y sugiere futuras combinaciones terapéuticas, fortaleciendo el marco conceptual de estudios centrados en intervenciones inmunológicas específicas

Steven I. Katz y cols. [37] publicaron en 2007 un estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos, titulado *"A Randomized Trial of Alefacept in Combination with Topical Corticosteroids for Chronic Plaque Psoriasis"*. El objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad del uso combinado de alefacept, un anticuerpo de fusión inmunomodulador, con corticosteroides tópicos, comparado con corticosteroides solos, en pacientes con psoriasis crónica en placas.

Este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado, incluyó a 553 pacientes con psoriasis moderada a severa, divididos en grupos que recibieron alefacept más corticosteroides tópicos o solo corticosteroides durante 12 semanas. Las principales variables analizadas fueron la mejora del índice PASI, la duración de la remisión y la aparición de efectos adversos. Los resultados mostraron que la combinación terapéutica resultó en una mejoría clínica superior (mayor porcentaje de pacientes alcanzó una reducción ≥75% del PASI), con una mayor duración del efecto y sin incremento significativo de eventos adversos [37].

Este trabajo se considera un antecedente histórico relevante en el tratamiento combinado de la psoriasis, ya que proporciona evidencia robusta sobre el beneficio terapéutico de integrar inmunoterapia sistémica con agentes tópicos. Su aporte a la investigación actual es doble: por un lado, demuestra que la sinergia farmacológica puede maximizar la eficacia clínica sin comprometer la seguridad, y por otro, justifica la exploración de nuevas combinaciones terapéuticas basadas en agentes inmunomoduladores, sentando un precedente en la evolución de estrategias personalizadas en el manejo de enfermedades inflamatorias crónicas.

Machado y cols. [38], en su artículo publicado en 2006 llamado *"Anticuerpos monoclonales: desarrollo físico y perspectivas terapéuticas"* cuyo propósito fue el de analizar el desarrollo, estructura, producción y aplicaciones clínicas de los anticuerpos monoclonales, destacando su evolución técnica y su creciente importancia terapéutica en enfermedades infecciosas, inmunológicas y oncológicas.

En su artículo realizaron una revisión teórica, no experimental, que reúne información científica sobre las técnicas de producción de anticuerpos monoclonales y su aplicación clínica. No incluye una población específica, ya que no es un estudio clínico. Concluye que los anticuerpos monoclonales, especialmente los totalmente humanos, representan una herramienta terapéutica cada vez más eficaz y con menor riesgo de inmunogenicidad, siendo claves en el diagnóstico y tratamiento de múltiples enfermedades [38].

Este antecedente proporciona un marco detallado sobre la evolución tecnológica de los anticuerpos monoclonales, lo cual es esencial para investigaciones actuales que exploran nuevas terapias dirigidas y personalizadas. Sirve como base para entender las técnicas empleadas hoy en la biotecnología médica y sus implicaciones clínicas.

Palomar Llatas y cols.[5] realizaron un estudio en España llamado *"Protocolo de infusión de anticuerpos monoclonales en el tratamiento biológico de la psoriasis"* realizado en 2015 con el objetivo de describir un protocolo clínico de administración segura y eficaz de anticuerpos monoclonales en pacientes con psoriasis moderada a severa tratados con terapias biológicas. Se trató de un estudio descriptivo basado en la experiencia clínica del Hospital General Universitario de Valencia. Se aplicó a pacientes con psoriasis moderada-grave o artropatía psoriásica refractarios a tratamientos convencionales, detallando el uso de escalas clínicas, selección de biológicos como adalimumab, infliximab y ustekinumab, y medidas de seguridad en la administración. Se concluyó que el uso de estos fármacos requiere protocolos claros y personal capacitado[5].

Este estudio proporciona una base clínica valiosa sobre la implementación práctica de anticuerpos monoclonales, lo que refuerza la relevancia de analizar su eficacia y seguridad. Además, subraya la importancia de contar con protocolos adaptados y evidencia sólida para orientar futuras recomendaciones terapéuticas, especialmente en contextos como el costarricense.

1.5.2. Antecedentes internacionales

Gordon y cols.[39] llevaron a cabo en el 2016 un estudio multicéntrico internacional llamado *"Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis"* con participación de centros en Estados Unidos y otros países. El objetivo principal fue evaluar la eficacia y seguridad de ixekizumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra la interleucina 17A (IL-17A), en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa.

La investigación consistió en dos ensayos clínicos de fase 3 (UNCOVER-2 y UNCOVER-3), aleatorizados, doble ciego y controlados, con una muestra total de más de 2500 adultos. Los pacientes fueron asignados a recibir ixekizumab, etanercept (como comparador activo) o placebo. Los resultados mostraron que ixekizumab tuvo una eficacia significativamente mayor, con tasas de respuesta PASI 75 superiores al 89 % a las 12 semanas, en comparación con el 41,6 % del grupo con etanercept y el 3,1 % del grupo placebo. La seguridad fue aceptable, con efectos adversos manejables [39].

Este estudio representa un referente clave en la evolución de los tratamientos biológicos, al posicionar a ixekizumab como una alternativa altamente eficaz para el tratamiento de la psoriasis severa. Sus hallazgos refuerzan la importancia de los anticuerpos monoclonales dirigidos a dianas inmunológicas específicas, sirviendo como base sólida para investigaciones posteriores y adaptaciones contextuales, como la propuesta en el presente estudio para evaluar la aplicabilidad de estas terapias en el contexto costarricense [39].

Frieder y cols. [4], en el año 2017, realizaron un estudio en Estados Unidos titulado *"Secukinumab: a review of the anti-IL-17A biologic for the treatment of psoriasis"*. El objetivo del estudio fue revisar la literatura clínica sobre secukinumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra la interleucina-17A (IL-17A) y evaluar su eficacia, seguridad y utilidad terapéutica en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa[4].

Se trató de una revisión narrativa de estudios clínicos fase II y III, incluyendo ERASURE, FIXTURE, FEATURE y JUNCTURE, con población compuesta por adultos diagnosticados con psoriasis crónica en placas. Se analizaron variables como PASI 75/90/100, mejoras en DLQI y tasas de eventos adversos. Los resultados mostraron que secukinumab logró tasas elevadas de respuesta PASI 90 y 100, superando significativamente a etanercept en los estudios comparativos. El perfil de seguridad fue consistente y favorable, sin aumento significativo en infecciones graves o eventos adversos inmunológicos [4].

Este antecedente contribuye a la investigación actual al sustentar la eficacia clínica de los inhibidores de IL-17A como estrategia terapéutica eficaz para psoriasis moderada a severa. Además, refuerza la elección de secukinumab como comparador activo en estudios futuros, proporcionando un marco de referencia sobre su rápida respuesta clínica, mantenimiento de eficacia a largo plazo y adecuado perfil de seguridad.

Jeon et al. [40], en el año 2017, realizaron un estudio en Estados Unidos titulado *"Monoclonal antibodies inhibiting IL-12, -23 and -17 for the treatment of psoriasis"*, cuyo objetivo fue revisar el papel terapéutico de los anticuerpos monoclonales dirigidos contra las interleucinas IL-12, IL-23 e IL-17 en el tratamiento de la psoriasis, evaluando su mecanismo de acción, eficacia clínica y perfil de seguridad.

Se trata de una revisión narrativa basada en evidencia clínica disponible sobre los fármacos aprobados hasta ese momento que inhiben las vías de IL-12/23 (como ustekinumab), IL-23 sola (como guselkumab, risankizumab y tildrakizumab) e IL-17 (como secukinumab, ixekizumab y brodalumab). No se incluyó una población específica ya que el análisis se centró en estudios clínicos previos. Se concluyó que los inhibidores de IL-23 y IL-17 mostraban mayor eficacia sostenida y tasas más altas de aclaramiento cutáneo en comparación con inhibidores más antiguos, además de perfiles de seguridad favorables [40].

Este estudio constituye un aporte clave para la presente investigación, ya que proporciona una comparación clínica detallada entre distintos anticuerpos monoclonales utilizados para tratar la psoriasis, con especial énfasis en su mecanismo inmunológico, eficacia y tolerancia. Ofrece evidencia útil para orientar la selección de biológicos en contextos clínicos diversos, incluyendo potencialmente el sistema de salud costarricense.

Yang y cols. [41] realizaron en 2018 un estudio en Estados Unidos, específicamente en el Departamento de Dermatología de la Universidad de California en San Francisco y la Rosalind Franklin University, titulado *"Secukinumab in the treatment of psoriasis: patient selection and perspectives"*. El objetivo principal fue analizar las consideraciones clínicas relevantes para la

selección de pacientes con psoriasis en placa moderada a severa que podrían beneficiarse del tratamiento con secukinumab, un anticuerpo monoclonal anti-IL-17A.

El trabajo es una revisión narrativa de estudios clínicos fase III sobre secukinumab en psoriasis y artritis psoriásica. Incluye ensayos como ERASURE, FIXTURE, CLEAR, SCULPTURE, FEATURE, JUNCTURE y FUTURE, en los que participaron pacientes adultos con psoriasis en placa o artritis psoriásica. Las variables principales analizadas fueron las respuestas PASI 75, PASI 90 y PASI 100, así como el ACR20 en artritis. Los hallazgos evidencian que secukinumab es altamente eficaz y bien tolerado, con respuestas superiores frente a etanercept y ustekinumab, y resultados sostenidos a largo plazo [41].

Este antecedente respalda la investigación actual al proporcionar evidencia sólida sobre la eficacia y seguridad de secukinumab, justificando su selección como tratamiento prioritario en pacientes con psoriasis moderada a severa, especialmente aquellos con comorbilidades como artritis psoriásica o que requieren una respuesta terapéutica rápida. Asimismo, refuerza la importancia de considerar perfiles individuales de pacientes al momento de prescribir biológicos.

Hou y cols. [42] realizaron en China en su estudio en el año 2019 llamado *"Short-term effect and safety of a new generation of monoclonal antibodies targeting interleukin-23p19 for treatment of psoriasis: a systematic review and meta-analysis",* tuvo como propósito evaluar de forma sistemática la eficacia y seguridad de una nueva generación de anticuerpos monoclonales dirigidos contra la subunidad p19 de la interleucina 23 (IL-23p19) en pacientes adultos con psoriasis en placas. Esta investigación se desarrolló como una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados.

La revisión incluyó nueve ensayos clínicos aleatorizados con una población total de 2.478 pacientes. Se compararon los anticuerpos monoclonales anti-IL-23p19 con placebo y otras terapias biológicas como antagonistas del TNF-α. Los resultados indicaron una eficacia significativamente superior de los anti-IL-23p19, con tasas elevadas de respuesta PASI 75,

PASI 90 y PASI 100. En términos de seguridad, los eventos adversos fueron similares al placebo, lo que sugiere un perfil favorable [42].

Este estudio aporta evidencia científica robusta sobre la superioridad clínica y el perfil de seguridad favorable de los anticuerpos monoclonales anti-IL-23p19. En el contexto del presente proyecto, esta información es clave para comprender el impacto terapéutico potencial de estos fármacos en el tratamiento de la psoriasis en adultos, y contribuye a la valoración de su posible adaptación en contextos como el costarricense, donde las decisiones clínicas y regulatorias deben sustentarse en evidencia comparativa sólida [42].

Nogueira y Torres [43], en el año 2019, realizaron un estudio en Portugal, específicamente en el Departamento de Dermatología del Centro Hospitalar do Porto, titulado *"Guselkumab for the treatment of psoriasis – evidence to date"*. El objetivo de este trabajo fue revisar la evidencia disponible sobre el uso de guselkumab, un anticuerpo monoclonal anti-IL-23, en el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a severa, y evaluar su eficacia, seguridad y perfil farmacológico en comparación con otros agentes inmunomoduladores.

Se llevó a cabo una revisión sistemática de ensayos clínicos fase I a III, incluyendo VOYAGE 1 y 2, NAVIGATE y ECLIPSE. La población analizada consistió en adultos con psoriasis moderada a severa. Se evaluaron variables clínicas como las respuestas PASI 75/90/100, el índice de calidad de vida d`ermatológica (DLQI), y eventos adversos. Los hallazgos destacaron que guselkumab fue superior al placebo y a adalimumab en eficacia clínica, con una mayor proporción de pacientes alcanzando respuestas PASI 90 y una mejora sostenida a largo plazo. Además, mostró un perfil de seguridad favorable, sin incremento significativo en eventos adversos graves [43].

Este antecedente respalda la investigación actual al proporcionar evidencia sólida sobre la eficacia y seguridad de guselkumab como opción terapéutica de primera línea en la psoriasis moderada a severa. Justifica el enfoque en inhibidores selectivos de IL-23 al demostrar ventajas clínicas frente a otros agentes biológicos, refuerza la elección de esta terapia en estudios futuros

y destaca la necesidad de investigaciones adicionales para su posicionamiento definitivo en la práctica clínica [43].

Sinclair & Thirthar Palanivelu [44] en el año 2019, desarrollaron un estudio en Europa titulado *"Tildrakizumab for the treatment of psoriasis"*, publicado en la revista *Expert Review of Clinical Immunology*. El objetivo fue examinar la evidencia clínica disponible sobre tildrakizumab, incluyendo su eficacia, seguridad, mecanismo de acción, y su lugar dentro del grupo de terapias dirigidas contra la interleucina-23 para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a severa.

El artículo consistió en una revisión narrativa de ensayos clínicos, destacando los estudios fase III reSURFACE 1 y reSURFACE 2, que incluyeron más de 1.800 pacientes con psoriasis crónica. Estos ensayos evaluaron la eficacia de tildrakizumab a dosis de 100 mg y 200 mg, principalmente mediante las respuestas PASI 75 y PASI 90. Los hallazgos mostraron que aproximadamente el 64% de los pacientes lograron PASI 75 a la semana 12, con respuestas sostenidas hasta la semana 64, y un perfil de seguridad comparable al placebo. Se destacó su administración poco frecuente y su especificidad sobre IL-23p19, sin afectar la IL-12 [44].

Este estudio respalda el uso de tildrakizumab como una opción efectiva y segura en el manejo de la psoriasis, y es especialmente útil en investigaciones centradas en la comparación de terapias biológicas dirigidas. Su acción selectiva sobre IL-23p19 refuerza la hipótesis de que un bloqueo más específico puede resultar en mejores perfiles de eficacia y seguridad, lo que contribuye a justificar la selección de este fármaco en estudios que buscan terapias individualizadas para enfermedades inflamatorias de curso crónico.

Franklin [45] en 2019 realizó un estudio en el Reino Unido, específicamente en el Salford Royal NHS Foundation Trust y la Universidad de Manchester, titulado *"Brodalumab in psoriasis: evidence to date and clinical potential"*. El objetivo fue analizar la eficacia clínica y el potencial terapéutico del brodalumab en el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a severa, así como su posición dentro del conjunto de terapias biológicas dirigidas a citocinas.

Este estudio se basó en una revisión sistemática de datos clínicos obtenidos de los ensayos fase III AMAGINE-1, -2 y -3, realizados entre 2012 y 2014 en múltiples centros de Estados Unidos, Canadá y Europa. Participaron adultos con psoriasis crónica estable, cumpliendo criterios específicos de severidad (PASI ≥12, sPGA ≥3, ≥10% superficie corporal). Se evaluaron variables como el índice PASI y la sPGA. Los resultados mostraron que brodalumab, especialmente a dosis de 210 mg, logró respuestas PASI 75 y PASI 100 significativamente mayores que placebo y ustekinumab, con inicio de acción más rápido y mejoras relevantes en la calidad de vida Brodalumab in psoriasis [45].

Este antecedente es relevante para investigaciones actuales que abordan terapias inmunológicas para enfermedades inflamatorias cutáneas, ya que proporciona evidencia sólida sobre la eficacia de brodalumab en pacientes con necesidad de control rápido de síntomas. Asimismo, refuerza la importancia de considerar el perfil de seguridad, especialmente en relación con trastornos psiquiátricos, y justifica la elección de terapias que actúan a nivel del receptor de IL-17, lo cual puede ser crucial al explorar mecanismos terapéuticos alternativos o más amplios Brodalumab in psoriasis.

Wu y cols. [46] realizaron en 2020 una revisión titulada *"Treatment of Psoriasis with Secukinumab in Challenging Patient Scenarios: A Review of the Available Evidence"*, publicada en Estados Unidos. El objetivo del estudio fue evaluar la evidencia existente sobre el uso de secukinumab, un anticuerpo monoclonal contra la interleucina-17A, en el tratamiento de psoriasis en poblaciones clínicas complejas, incluyendo pacientes pediátricos, embarazadas, adultos mayores y personas con enfermedades crónicas como VIH, hepatitis, tuberculosis latente, esclerosis múltiple y antecedentes de cáncer. Esta revisión surge ante la escasez de ensayos clínicos que incluyan a estas poblaciones vulnerables.

El estudio empleó una metodología de revisión sistemática, basada en búsquedas dirigidas en la literatura científica de artículos relevantes en inglés, con foco en el tratamiento de la psoriasis con secukinumab en poblaciones especiales. Se analizaron variables como seguridad, eficacia clínica, presencia de comorbilidades y desenlaces adversos. La revisión

concluyó que, aunque la evidencia es limitada y basada principalmente en estudios de casos y series clínicas, secukinumab ha mostrado eficacia y un perfil de seguridad aceptable en estas poblaciones difíciles de tratar, sin un aumento significativo de eventos adversos graves en los escenarios [46].

Este antecedente contribuye de forma significativa a investigaciones actuales al proporcionar evidencia clínica que respalda el uso de secukinumab en pacientes con condiciones que suelen excluirse de ensayos clínicos tradicionales. Sirve para justificar la inclusión de terapias biológicas en contextos clínicos complejos y refuerza la necesidad de estudios más amplios para establecer recomendaciones definitivas en poblaciones vulnerables, permitiendo adaptar los tratamientos a escenarios del mundo real y cerrar brechas en el manejo de la psoriasis.

Anghel y cols.[47] realizaron en 2021 un estudio en Rumanía, en la Universidad de Medicina y Farmacia "Victor Babeș", titulado *"Body Mass Index Influence for the Personalization of the Monoclonal Antibodies Therapy for Psoriasis"*. El objetivo fue revisar cómo el índice de masa corporal (IMC) influye en la eficacia de los tratamientos biológicos con anticuerpos monoclonales para la psoriasis, con el fin de proponer esquemas terapéuticos personalizados basados en características individuales como el peso corporal.

Se realizó una revisión estructurada de literatura científica publicada entre 2000 y septiembre de 2021, utilizando bases de datos como PubMed y Web of Knowledge. Se incluyeron estudios clínicos y observacionales que evaluaban la relación entre el uso de anticuerpos monoclonales para psoriasis y el aumento de peso corporal. La revisión incluyó 40 estudios, y sus hallazgos muestran que ciertos biológicos, especialmente los inhibidores del TNF-α como infliximab y adalimumab, están asociados con un incremento del IMC, lo cual disminuye la eficacia del tratamiento y favorece su discontinuación. En contraste, inhibidores de IL-17A como secukinumab e ixekizumab mostraron un efecto neutro sobre el peso corporal[47].

Este antecedente contribuye significativamente a la investigación actual al evidenciar cómo el IMC no solo actúa como un factor de riesgo, sino también como un modulador de la respuesta terapéutica en pacientes con psoriasis. El estudio justifica la necesidad de personalizar los tratamientos biológicos, particularmente mediante la adaptación de las dosis según el peso corporal, y sugiere que el cambio a biológicos con impacto neutro sobre el IMC puede mejorar la eficacia clínica en pacientes con sobrepeso u obesidad[47].

Matthias Augustin et al. [48] realizaron en 2020 un estudio en Alemania, publicado bajo el título *"Real-world evidence of secukinumab in psoriasis treatment: a meta-analysis of 43 studies"*. El objetivo principal fue sintetizar la evidencia del mundo real sobre la eficacia y seguridad del secukinumab, un anticuerpo monoclonal anti–IL-17A, en el tratamiento de la psoriasis, mediante una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales y datos de práctica clínica.

El estudio consistió en una revisión sistemática con metaanálisis que incluyó 43 estudios observacionales, abarcando un total de 12.708 pacientes con psoriasis tratados con secukinumab en contextos clínicos reales. Se evaluaron tasas de respuesta clínica (PASI 75/90/100), seguridad, adherencia y calidad de vida. Los resultados mostraron que más del 80% de los pacientes alcanzaron al menos un PASI 75 a los 12 meses, con mejoras sostenidas en calidad de vida y un perfil de seguridad consistente con estudios clínicos previos, confirmando la efectividad del fármaco fuera del entorno controlado de los ensayos clínicos [48].

Este estudio constituye un antecedente importante al consolidar evidencia del mundo real sobre secukinumab, validando su eficacia y seguridad más allá de los ensayos clínicos controlados. Su relevancia para la investigación actual radica en que ofrece una perspectiva práctica sobre el desempeño terapéutico en poblaciones diversas, lo que refuerza su aplicación en escenarios clínicos cotidianos. Además, permite comparar resultados entre condiciones experimentales y reales, contribuyendo a una evaluación más integral del tratamiento biológico en la psoriasis.

Ferrara et al. [49], realizaron el estudio en 2024 llamado *"Therapeutic Advances in Psoriasis: From Biologics to Emerging Oral Small Molecules"* en el año 2024. Su objetivo fue analizar de manera exhaustiva los avances terapéuticos recientes en el tratamiento de la psoriasis, enfocándose en agentes biológicos aprobados, moléculas pequeñas orales emergentes y nuevas estrategias terapéuticas en desarrollo. Se trata de una revisión narrativa basada en literatura científica reciente sobre ensayos clínicos, estudios observacionales y datos regulatorios. La población objeto de análisis fueron pacientes con psoriasis moderada a severa tratados con medicamentos biológicos (como inhibidores de TNF-α, IL-17, IL-12/23, IL-23) o con pequeñas moléculas orales, como inhibidores JAK [49].

Entre las principales conclusiones, se destaca que los biológicos han revolucionado el tratamiento de la psoriasis por su alta eficacia y aceptable perfil de seguridad, aunque existen limitaciones como los costos elevados y la inmunogenicidad. Las moléculas pequeñas orales, por su parte, representan una alternativa prometedora, con administración más conveniente y acción dirigida. Además, se mencionan nuevas terapias en desarrollo que podrían optimizar los resultados clínicos a futuro [49]. Este estudio proporciona un marco comparativo actual y robusto sobre las distintas alternativas terapéuticas para la psoriasis, particularmente relevante para el objetivo del presente trabajo, que busca analizar la eficacia, seguridad y características farmacológicas de los anticuerpos monoclonales aprobados en Europa.

1.5.3. Antecedentes nacionales

En este apartado es importante mencionar que, pese a que existen algunos títulos nacionales que hablan o tratan acerca de la psoriasis, estos son más generales o no contemplan el uso de AcMo, por lo que, se toman únicamente los siguientes dos artículos en consideración, por su relación directa o estrecha con los objetivos de la presente investigación.

Obando y cols. [50] realizaron un estudio en 2014 en Costa Rica llamado *"Análisis de costo-efectividad de ustekinumab comparado con etanercept para el tratamiento de la psoriasis moderada a severa en Costa Rica"* con el objetivo de evaluar la costo-efectividad de dos terapias biológicas utilizadas en el tratamiento de la psoriasis moderada a severa: ustekinumab y etanercept. Esta investigación se desarrolló desde la perspectiva del sistema de

salud pública del país y representó un esfuerzo pionero en el análisis farmacoeconómico local relacionado con enfermedades crónicas inflamatorias como la psoriasis.

La metodología del estudio consistió en la aplicación de un modelo de simulación de cohortes tipo Markov, con un horizonte temporal de diez años. Se utilizaron tasas de respuesta clínica basadas en el índice PASI (Psoriasis Area Severity Index), y los datos de eficacia fueron tomados del ensayo clínico fase III denominado ACCEPT, que compara directamente ambos tratamientos. Los resultados de salud se expresaron en Años de Vida Ajustados por Calidad (QALYs, por sus siglas en inglés), y los costos fueron calculados en colones costarricenses, aplicando un descuento del 3.5 % anual. Ustekinumab mostró una mayor efectividad (3.85 QALYs) en comparación con etanercept (3.58 QALYs), aunque también fue más costoso [50].

Sin embargo, el análisis concluyó que el índice de costo-efectividad incremental de ustekinumab (CRC 11.142.470 por QALY ganado) se encontraba dentro del umbral aceptable sugerido por la Organización Mundial de la Salud para Costa Rica. Además, el análisis de sensibilidad probabilístico indicó que había una probabilidad del 70 % de que ustekinumab fuese considerado costo-efectivo frente a etanercept [50]. Este antecedente nacional aporta un fundamento valioso a la presente investigación, al demostrar que ya se han realizado análisis farmacoeconómicos de terapias biológicas en el contexto costarricense, con resultados favorables para medicamentos como ustekinumab. No obstante, el estudio se limitó a comparar únicamente dos terapias.

La CCSS [51] en el año 2025 actualizó oficialmente el documento titulado *Lineamiento para el uso de terapia biológica en artritis psoriásica*, con el objetivo de regular el uso racional y adecuado de terapias biológicas en pacientes diagnosticados con esta patología en el sistema de salud pública de Costa Rica. Este lineamiento fue aprobado por el Comité Central de Farmacoterapia en su sesión extraordinaria 2025-20, celebrada el 9 de mayo de ese mismo año.

La metodología del lineamiento establece criterios clínicos claros para determinar cuándo un paciente puede ser candidato a una terapia biológica. Se consideran variables como

la evaluación con escalas clínicas (DAPSA y ASDAS), el uso previo de tratamientos convencionales (metotrexato, leflunomida, AINEs), así como la necesidad de sesiones clínicas colegiadas para validar la indicación. Además, se detallan las opciones terapéuticas por líneas: en primera línea se contempla el uso de adalimumab, en segunda línea secukinumab y nuevamente adalimumab (según respuesta), y en tercera línea se permite el uso de tofacitinib[51].

Este antecedente nacional es altamente relevante para la presente investigación, ya que evidencia que en Costa Rica existen protocolos institucionales vigentes sobre el uso de terapias biológicas para la artritis psoriásica, incluyendo anticuerpos monoclonales como parte del abordaje clínico. No obstante, estos lineamientos no detallan aspectos comparativos de eficacia, seguridad, ni una revisión farmacológica exhaustiva de los fármacos utilizados. Por ello, la revisión propuesta en esta investigación centrada en anticuerpos monoclonales usados para tratar la psoriasis en adultos en Europa puede aportar insumos relevantes que contribuyan a fortalecer o actualizar decisiones terapéuticas en el contexto costarricense.

CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO

2.1. Contexto Teórico

El estudio de la psoriasis requiere un abordaje integral que combine los aspectos clínicos, epidemiológicos, fisiopatológicos y terapéuticos de la enfermedad. Por tanto, esta sección constituye la base conceptual que sustenta la investigación, permitiendo comprender la evolución histórica de los tratamientos y el impacto de los anticuerpos monoclonales en la práctica clínica contemporánea.

La psoriasis, es reconocida como una enfermedad inflamatoria crónica, inmunomediada y sistémica [1], que afecta entre el 2 y el 3% de la población mundial [1,16], lo que la convierte en un problema de salud pública relevante y en un campo de estudio prioritario para el desarrollo de estrategias terapéuticas efectivas, las cuales se abordarán a continuación. Cabe destacar que, en el país, aunque no existe un registro epidemiológico nacional específico, tal y como se mencionó antes, datos institucionales de la CCSS indican un incremento sostenido en la atención de casos moderados y severos, especialmente aquellos que requieren terapia sistémica o biológica [18].

2.1. Aspectos generales de la psoriasis

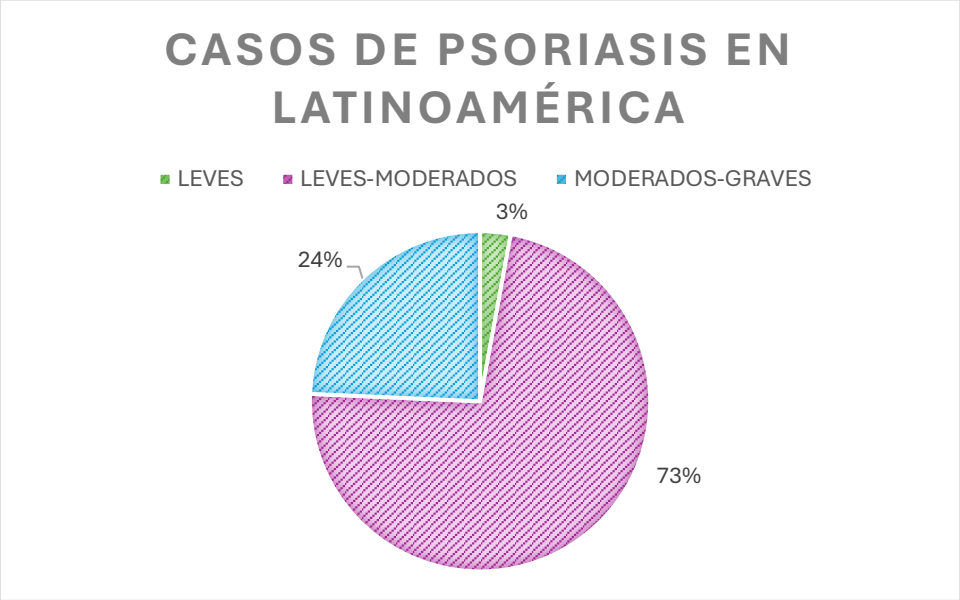
Como se mencionó previamente, la psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, no contagiosa, de origen inmunogenético y de curso recurrente, que está caracterizada por placas eritemato-escamosas bien delimitadas que afectan principalmente la piel y en casos menos frecuentes las articulaciones. Tal y como se muestra en la figura 1.

Figura 1. Psoriasis

Fuente: Tomado de la referencia [52]

Como se mencionó antes, a nivel mundial se estima que su prevalencia es de alrededor del 2 al 3%, lo que la convierte en una de las dermatosis más comunes a nivel global [53]. En Latinoamérica pasa de forma similar, debido a que, aunque existen variaciones regionales, se ha descrito que cerca del 75% de los casos corresponden a formas leves a moderadas, mientras que entre un 20-30% de los pacientes presentan cuadros moderados a graves que requieren tratamiento sistémico [54]. Lo anterior, se ejemplifica en la figura 2 a continuación.

Figura 2. Casos de psoriasis en Latinoamérica



Fuente: Tomado de la referencia [54]

El inicio de la enfermedad puede aparecer a cualquier edad, sin embargo, cuenta con dos picos de incidencia bien definidos, el primero se da entre los 20-30 años, mientras que el segundo aparece entre los 50-60 años [53]. De esta condición, depende la clasificación, debido a que la psoriasis que inicia antes de los 40 años se conoce como tipo I y se asocia a antecedentes familiares y con el alelo HLA-Cw*0602.

No obstante, si la enfermedad se presenta después de esta edad se conoce como tipo II y es de carácter más esporádico[54]. La aparición inicial o exacerbación de esta patología, se puede desencadenar por diversos factores, según mencionan el Consenso Nacional de Psoriasis en el 2020 y Zegers y cols, en el 2023, algunos son:

- Infecciones respiratorias estreptocócias.

- El fenómeno de Koebner
- Uso de fármacos como el litio, betabloqueadores y antiarrítmicos.
- Consumo de alcohol y/o tabaco
- Estrés psicogénico
- Obesidad [40,41]

Estas condicionantes interactúan con un sistema inmune previamente alterado, provocando la activación de células dendríticas y linfocitos T, que liberan citocinas proinflamatorias como TNF- α, IL-17 e IL-23, responsables de la hiperproliferación de queratinocitos y la inflamación cutánea persistente [55]. Asimismo, existe clínicamente una variante frecuente que es la psoriasis vulgar o en placas, tal y como se presenta en la figura 3.

Figura 3. Psoriasis Vulgar

Fuente: Tomado de la referencia [56]

Esta representa entre el 80-90% de los casos y se caracterizan por ser eritematosas y estar cubiertas de escamas plateadas, distribuidas simétricamente en lugares como el cuero cabelludo, codos, rodillas, región lumbosacra y glútea [53,54]. Aunque también existen otras variantes como la inversa, la pustulosa y la eritrodérmica, estas últimas son poco comunes, pero clínicamente más graves [55].

También se debe señalar que, en conjunto con esta patología, un tercio de las personas que la padecen pueden desarrollar artritis psoriásica, esta es una entidad inflamatoria crónica que compromete articulaciones periféricas y que, si no son diagnosticadas a tiempo, pueden producir discapacidad progresiva[53]. Asimismo, la psoriasis se asocia con múltiples comorbilidades de carácter sistémico, como el síndrome metabólico, la obesidad, la diabetes

mellitus tipo 2, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad inflamatoria intestinal, la ansiedad y la depresión, en combinación con factores genéticos predisponentes.

Estas asociaciones reflejan que la psoriasis no se limita a la piel, sino que constituye una enfermedad sistémica con impacto en la calidad y expectativa de vida de los pacientes [54,55]. En este sentido, comprender sus aspectos generales y bases fisiopatológicas y genéticas resulta esencial para garantizar un abordaje integral y multidisciplinario, por tanto, estas se mencionan seguidamente.

2.1.Bases Fisiopatológicas

Tal y como se señaló previamente la psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, que se caracteriza por ser producto de una interacción entre predisposición genética y factores ambientales o de desregulación inmunológica. En la antigüedad, esta era considerada como un trastorno de la epidermis, pero la investigación de las últimas dos décadas ha demostrado que su origen fisiopatológico se encuentra en la alteración de las respuestas inmunitarias innata y adaptativa, mediadas principalmente por células T y citocinas específicas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), la interleucina 17 (IL-17) y la interleucina 23 (IL-23) [57]. Estas se describen más detalladamente en los siguientes apartados.

2.1.1. Rol de la Inmunidad Innata

La inmunidad innata participa en los estadios iniciales de la psoriasis a través de las células dendríticas mieloides y plasmocitoides, macrófagos y neutrófilos, que reconocen señales de daño en la piel y liberan mediadores inflamatorios. En estos casos, las células dendríticas mieloides producen interferón alfa (IFN-α) e interleucina 12 (IL-12), mientras que las células plasmocitoides secretan grandes cantidades de IFN tipo I, actuando como un estímulo inicial para la activación de linfocitos T [54].

Por su parte, la activación de neutrófilos contribuye a la formación de microabscesos de Munro en la epidermis, que es un hallazgo histopatológico clásico de la enfermedad [55]. Un

aspecto relevante es la capacidad de la inmunidad innata para perpetuar la inflamación a través del fenómeno de Koebner, en el cual traumatismos mecánicos o químicos en la piel inducen nuevas lesiones psoriásicas en áreas previamente sanas. Esto se explica por la liberación de péptidos antimicrobianos como la LL-37, que forman complejos con el ADN del huésped y activan receptores tipo Toll (TLR9) en células dendríticas, potenciando la respuesta inflamatoria [58].

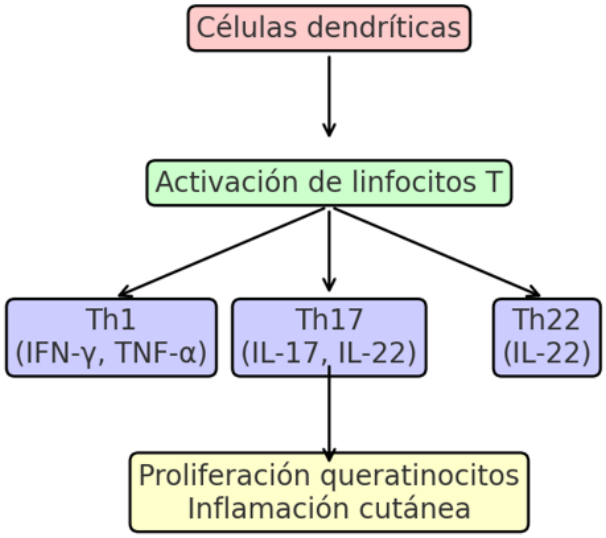
2.1.2. Rol de la Inmunidad Adaptativa

Esta inmunidad desempeña un rol central en la fisiopatología de la psoriasis. Debido a que los linfocitos T CD4+ y CD8+ se activan en la dermis y migran hacia la epidermis, donde liberan citocinas proinflamatorias que inducen la proliferación de queratinocitos. Entre los subtipos más importantes, según Boehncke y Schön [57], se encuentran los siguientes linfocitos:

- **Th1**: Producen IFN-γ y TNF-α, responsables de la activación macrofágica y de la inflamación tisular.
- **Th17**: Secretan IL-17A, IL-17F e IL-22, que estimulan la hiperproliferación queratinocítica y aumentan la expresión de péptidos antimicrobianos.
- **Th22**: Liberan IL-22, implicada en la disfunción de la barrera cutánea y la formación de lesiones crónicas.

No obstante, el eje IL-23/Th17 se considera el pilar fisiopatológico más importante, ya que IL-23 es necesaria para la diferenciación y supervivencia de los linfocitos Th17. Bloquear esta vía mediante anticuerpos monoclonales ha demostrado eficacia clínica superior frente a terapias clásicas[42]. En la figura 4 se evidencia gráficamente como se activan las células inmunitarias y cuáles son sus principales efectos al hacerlo.

Figura 4. Activación de células inmunitarias y citocinas en la psoriasis.



Fuente: Elaboración propia, basado en la referencia [57]

Otras células que se deben mencionar además son las citocinas, así como el proceso o cascada inflamatoria, los cuales se detallan seguidamente.

2.1.3. Citocinas y cascada inflamatoria

La inflamación psoriásica se sustenta en una compleja red de citocinas, que desencadenan una cascada de efectos, estas se mencionan en la figura 5:

Figura 5. Citocinas Clave

TNF-α	Producido por linfocitos T, macrófagos y queratinocitos; promueve la expresión de moléculas de adhesión, la migración leucocitaria y la inflamación crónica.
IL-12	Favorece la polarización de linfocitos hacia el fenotipo Th1.
IL-23	Estabiliza y expande la población Th17.
IL-17A y IL-17F	Inducen proliferación de queratinocitos, angiogénesis y producción de proteínas antimicrobianas.
IL-22	Altera la diferenciación epidérmica, perpetuando la parakeratosis

Fuente: Elaboración propia, basado en la referencia [39]

La figura 5 resume las principales citocinas implicadas en la fisiopatología de la psoriasis y su relación con la activación inmunológica característica de la enfermedad. En el primer recuadro se muestra TNF-α producido por linfocitos T, macrófagos y queratinocitos; esta citocina actúa como un amplificador central de la inflamación [1,15]. Esta aumenta la expresión de moléculas de adhesión y promueve el reclutamiento leucocitario, lo cual perpetúa la respuesta inflamatoria crónica [15].

El siguiente recuadro corresponde a IL-12, cuya función es favorecer la diferenciación de los linfocitos T hacia el fenotipo Th1, responsables de secretar IFN-γ y contribuir a la inflamación sistémica [5]. Seguidamente, la figura muestra la IL-23, esta es una citocina esencial para expandir y estabilizar la población Th17, permitiendo su persistencia en las lesiones psoriáticas y explicando el carácter crónico y recurrente de la enfermedad [3].

En el cuarto recuadro se incluyen IL-17A e IL-17F, ambos productos característicos de los linfocitos Th17. Estas citocinas indicen la proliferación exagerada de queratinocitos, la angiogénesis y la producción de proteínas antimicrobianas, lo que se traduce clínicamente en placas eritemato-escamosas e histológicamente en acantosis y elongación de las crestas epidérmicas [15].

Finalmente, la figura incorpora IL-22, otra citocina derivada de Th17, la cual altera la diferenciación epidérmica y contribuye a la paraqueratosis, uno de los hallazgos histopatológicos más características de la psoriasis [14]. En conjunto, la figura permite visualizar cómo estas citocinas actúan como nodos centrales dentro de la cascada inflamatoria, conectando la activación de células dendríticas, la expansión de subpoblaciones de linfocitos T y la hipoproliferación de queratinocitos. Además, la misma sustenta el fundamento molecular de las terapias biológicas actuales, dirigidas específicamente contra TNF-α, IL-12/23 e IL-17, lo cual ha transformado el abordaje terapéutico de la enfermedad [14,40].

2.1.4. Alteraciones Histopatológicas

Desde el punto de vista histológico, la psoriasis se caracteriza, según el Consenso Nacional de Psoriasis[54] y Luna-Cerón et al.[55] de la manera en la que se especifica en la figura 6:

Figura 6. Alteraciones histopatológicas

Fuente: Elaboración propia, basado de la referencia [55,54]

Estos hallazgos se correlacionan con la hiperproliferación epidérmica estimulada por citocinas proinflamatorias y con el infiltrado linfocitario dérmico característico de la enfermedad [55,54.] Una vez abordado lo anterior, se hace meritorio mencionar que las bases fisiopatológicas no son las únicas que existen o que se ven alteradas, debido a que como la psoriasis es una enfermedad inmunomediada, también tienen acción e intervención las bases genéticas, de las cuales se habla en el siguiente apartado.

2.2. Bases genéticas

Los estudios genómicos han identificado más de 60 loci, es decir más de 60 regiones distintas del genoma humano, que son susceptibles a psoriasis. El más importante y el más estudiado es PSORS1, ubicado en el cromosoma 6p21, el cual está estrechamente ligado al

alelo HLA-Cw*0602, que confiere e incrementa el riesgo de psoriasis de inicio temprano (tipo I)[27]. Otros loci implican genes relacionados con la presentación antigénica (HLA), la señalización de NF-κB, y las vías IL-23/Th17. La genética no solo explica la predisposición, sino también la heterogeneidad clínica, debido a que, por ejemplo, pacientes con HLA-Cw*0602 tienden a desarrollar psoriasis en placas extensa, de inicio juvenil y con mayor respuesta a terapias biológicas anti-IL-17 y anti-IL-23 [58].

Cabe resaltar que, aunque la base genética es fundamental, esta se puede activar o desencadenar por la presencia de algunos factores ambientales como, por ejemplo: Infecciones estreptocócicas, tabaquismo, alcohol, obesidad y estrés, todos son factores de riesgo bien establecidos [53,54] para esta y otras enfermedades. Por otro lado, la epigenética también ha cobrado relevancia, mostrando alteraciones en la metilación del ADN y en la expresión de microARNs que regulan genes inflamatorios y queratinocíticos. Estos cambios explican en parte la cronicidad y las recaídas de la psoriasis, incluso bajo tratamiento [57.]

Finalmente, el poder entender y comprender la fisiopatología de la psoriasis ha permitido la transición de tratamientos inespecíficos (fototerapia, metotrexato, ciclosporina) hacia terapias dirigidas contra citocinas clave. Los anticuerpos monoclonales anti-TNF, anti-IL-12/23, anti-IL-17 y anti-IL-23 constituyen ejemplos de investigación traslacional exitosa[39,42,28,14]. De forma paralela a esta, se investiga el papel de inhibidores de JAK como el upadacitinib, que bloquean la señalización intracelular de múltiples citocinas, mostrando eficacia en psoriasis y artritis psoriásica, aunque con consideraciones de seguridad estrictas [59].

Desde el punto de vista fisiopatológico la psoriasis es el resultado de una divergencia de factores como lo son la disposición genética, los factores ambientales y una respuesta inmune desregulada en la que destacan el eje IL-23/Th17, TNF-α y las alteraciones de la diferenciación queratinocítica. Por lo tanto, comprender estos mecanismos inmunológicos y genéticos, que sustentan la psoriasis, no solo permite explicar la heterogeneidad clínica, sino también orientar el desarrollo terapéutico. Este conocimiento marcó la pauta para la evolución

de los tratamientos, que pasaron de ser empíricos y limitados a convertirse en estrategias más racionales y específicas, estos se mencionan en el siguiente apartado.

2.3. Tratamiento de la psoriasis: Evolución Histórica

El tratamiento de la psoriasis ha experimentado una transformación con el pasar de los años. Esta ha pasado de ser considerada una dermatosis de difícil control, limitada a terapias tópicas y medidas paliativas, a convertirse en una enfermedad modelo de la medicina traslacional, donde el entendimiento de la inmunopatogenia ha permitido diseñar terapias altamente específicas. El recorrido histórico ilustra la transición desde tratamientos inespecíficos, como alquitrán de hulla, hasta las terapias biológicas actuales, que están dirigidas contra citocinas específicas del eje IL-23/Th17 [53]. A continuación, se presenta este recorrido o evolución de tratamientos.

2.3.1. Tratamientos empíricos y tópicos

Los primeros tratamientos documentados para la psoriasis datan del siglo XIX e incluían, tal y como se mencionó antes, el uso de alquitrán de hulla, arsénico y sales de litio, los cuales tuvieron resultados modestos y efectos secundarios importantes [55]. Posteriormente se introdujeron los corticoides tópicos, los cuales se mantienen hoy en día como base terapéutica para casos leves.

Estos fármacos, aunque lograron controlar la inflamación y la descamación, su eficacia disminuye cuando se trata de formas extensas, además de generar efectos adversos cutáneos como atrofia y telangiectasias si se usan crónicamente [57]. Concomitantemente a estos, surgieron otros tratamientos tópicos como los análogos de la vitamina D (calcipotriol) y los retinoides tópicos (tazaroteno), que mejoraron el manejo de placas localizadas y se combinan actualmente con corticoides en terapias de primera línea [50].

2.3.2. Fototerapia

La fototerapia revolucionó el manejo de la psoriasis moderada en el siglo XX. El descubrimiento de la eficacia de la radiación ultravioleta B y del psoraleno con radiación ultravioleta A, marcó un hito, debido a que esto permitió tratar a personas que tenían dicha enfermedad con placas extensas o en varias partes del cuerpo, sin la necesidad de recurrir a medicamentos sistémicos. La fototerapia, hoy en día, sigue siendo una herramienta válida y útil en muchos países, aunque presenta algunas limitaciones logísticas como la frecuencia de las sesiones y el acceso a cabinas especializadas, así como los riesgos de fotocarcinogénesis por su uso prolongado [54].

2.3.3. Terapias Sistémicas Convencionales

En la década de 1960, para tratar pacientes con enfermedad moderada a severa, se implementó el metotrexato, lo cual representó un cambio decisivo, debido a que este fármaco demostró una eficacia en la reducción de la inflamación y se convirtió en el tratamiento estándar por décadas. Sin embargo, su perfil de toxicidad (hepatotoxicidad y mielosupresión) y su necesidad de monitoreo antes, durante y después de su aplicación, limitaron su uso prolongado [60].

Otros agentes como la ciclosporina, que actúa como un inmunosupresor que bloquea la activación de linfocitos T, ofreció resultados rápidos y potentes, pero dentro de sus efectos adversos se encontraban la nefrotoxicidad e hipertensión, por lo que se restringió su uso a periodos cortos. Asimismo, los retinoides sistémicos como la acitretina se utilizaron especialmente en psoriasis pustulosa y eritrodérmica, aunque tenían menos eficacia en las formas en placas [50].

2.3.4. Las Terapias Biológicas

Las terapias biológicas resultaron ser una verdadera revolución, estas se introdujeron a finales de los años noventa y principios del 2000, cuando se aprobaron los primeros anticuerpos monoclonales y proteínas de fusión dirigidos contra el TNF-α. Medicamentos como el

Infliximab, adalimumab y etanercept demostraron una eficacia superior en ensayos clínicos y se convirtieron en una opción revolucionaria para pacientes refractarios a terapias convencionales [39].

Seguidamente se dio la introducción de ustekinumab, el cual está dirigido contra la subunidad p40 compartida por IL-12 e IL-23, y confirmó que la modulación selectiva de citocinas podía lograr tasas de aclaramiento cutáneo antes impensables, alcanzando respuestas según la escala PASI (Psoriasis Area and Severity Index) de 75, es decir que se logró reducir en 75% su puntaje basal en 12 semanas [54], lo cual evidenció una mejoría clínica significativa.

Posteriormente, los biológicos dirigidos contra IL-17 (secukinumab, ixekizumab, brodalumab) e IL-23p19 (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab) alcanzaron tasas de respuesta aún más elevadas (PASI 90 y 100 en una gran proporción de pacientes), consolidando el eje IL-23/Th17 como el núcleo fisiopatológico más importante de la enfermedad [42,59].

2.3.5. Pequeñas Moléculas y Terapias Emergentes

Al mismo tiempo que se desarrollan anticuerpos monoclonales, nacieron tal y como se sugirió antes, los inhibidores de JAK (janus kinasa), como tofacitinib y upadacitinib, los cuales bloquean la señalización intracelular de múltiples citocinas. Estos, aunque muestran eficacia en psoriasis y artritis psoriásica, los riesgos de presentar eventos cardiovasculares y trombóticos en quienes los consumen han limitado su aprobación generalizada [59].

Actualmente se investigan terapias tópicas innovadoras como los inhibidores de fosfodiesterasa-4 (PDE-4), como por ejemplo el apremilast, aprobado para psoriasis leve a moderada en pacientes que no toleran otros tratamientos [58].

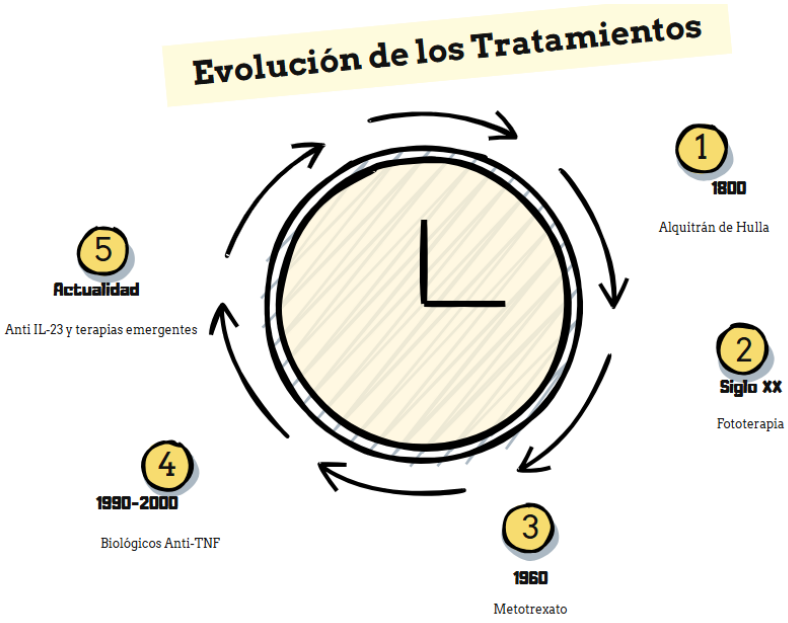
2.3.6. Tendencias Actuales

En la actualidad, el tratamiento de la psoriasis se orienta hacia un modelo personalizado y estratificado, donde la elección del fármaco va a depender de múltiples factores como:

- La severidad de la enfermedad.
- Presencia de comorbilidades
- Perfil genético
- Preferencias
- Respuesta previa

Por ejemplo, pacientes con artritis psoriásica pueden beneficiarse más de un anti-TNF, mientras que quienes presentan enfermedad cutánea extensa y refractaria alcanzan mejores resultados con inhibidores de IL-17 o IL-23 [42,57]. La evidencia científica ha obligado a elevar los estándares de eficacia, debido a que, si en los años 2000 se consideraba aceptable una respuesta PASI 75, hoy se busca alcanzar PASI 90 o incluso PASI 100, es decir, un aclaramiento casi total de la piel [40,54]. En términos generales y de forma resumida se puede mostrar la siguiente figura, que enmarca el recorrido histórico que ilustra la transición del tiempo y de las terapias.

Figura 7. Línea de tiempo



Fuente: Elaboración propia, basado en la referencia [53]

En síntesis, se puede mencionar que la evolución terapéutica de la psoriasis refleja un tránsito desde medidas inespecíficas y tóxicas hacia tratamientos biológicos de alta precisión. Este recorrido, aunque ha sido largo, ha transformado el pronóstico de los pacientes y constituye un ejemplo de cómo el conocimiento fisiopatológico puede guiar el desarrollo de terapias efectivas y seguras.

Entre ellas, los anticuerpos monoclonales, los cuales han marcado un cambio al dirigirse de manera selectiva contra moléculas clave de la cascada inflamatoria. Este grupo de fármacos no solo ha demostrado una eficacia superior en comparación con los tratamientos convencionales, sino que también ha elevado los estándares de respuesta clínica, transformando el pronóstico de los pacientes con enfermedad moderada a severa, por lo tanto, se abordarán seguidamente de manera más puntual.

2.4. Anticuerpos Monoclonales en el tratamiento de la Psoriasis

El uso de anticuerpos monoclonales transformó el manejo de la psoriasis moderada a severa, debido a que estas terapias actúan bloqueando moléculas clave de la cascada inflamatoria, es decir, interrumpiendo la activación inmunitaria y la proliferación queratinocítica. Estos a diferencia de los tratamientos sistémicos convencionales, ofrecen una acción dirigida, puntual o específica, de mayor eficacia clínica y con un perfil de seguridad más favorable en la mayoría de los pacientes [39].

En muchos países, se encuentran aprobados diferentes anticuerpos monoclonales, los cuales se clasifican según su diana terapéutica o citocina a inhibir (anti-TNF, anti-IL-12/23, anti-IL-17 y anti-IL-23), además, han elevado los estándares terapéuticos, pasando de respuestas PASI 75 a metas más exigentes como PASI 90 y 100 [54]. A continuación, se mencionarán algunos de estos, así como los ejemplos más comunes de los mismos.

2.4.1. Anti-TNF

Estos fueron los primeros anticuerpos aprobados para psoriasis. Como su nombre lo dice, su mecanismo de acción consiste en bloquear el TNF-α, la cual es una citocina maestra de la inflamación crónica, responsable de la activación endotelial, la migración leucocitaria y la amplificación de otras vías inflamatorias [57]. Dentro de esta categoría se encuentran:

- **Infliximab**: Anticuerpo quimérico IgG1 administrado por vía intravenosa. Ha demostrado respuestas rápidas y altas tasas de PASI 75, aunque se asocia con reacciones infusionales y desarrollo de anticuerpos anti-fármaco que reducen su eficacia a largo plazo [39].
- **Adalimumab**: Anticuerpo monoclonal humano IgG1 administrado por vía subcutánea cada dos semanas. Ha mostrado eficacia sostenida en psoriasis y artritis psoriásica, con una buena relación riesgo-beneficio [40].
- **Etanercept**: Proteína de fusión que bloquea receptores solubles de TNF-α. Su eficacia es inferior a infliximab y adalimumab, pero se caracteriza por un perfil de seguridad favorable, siendo útil en pacientes con riesgo infeccioso o necesidad de terapia combinada [50].

El impacto clínico de los anti-TNF fue decisivo, ya que constituyeron la primera evidencia de que la modulación de una sola citocina podía transformar la evolución de una enfermedad autoinmune. Sin embargo, Según Takeshita y cols. [60] el riesgo de infecciones oportunistas, reactivación de tuberculosis y menor persistencia terapéutica en comparación con agentes más recientes limitó su uso prolongado.

2.4.2. Anti-IL-12/23

El principal representante de este grupo es el ustekinumab, que es un anticuerpo monoclonal humano que bloquea la subunidad p40 compartida por IL-12 e IL-23. Su aprobación en Europa marcó un avance sustancial, al dirigir la terapia contra un nodo más específico de la cascada inflamatoria [42]. Los ensayos clínicos han demostrado que este

medicamento logra tasas de respuesta PASI 75 en la semana 12, y que estas respuestas además son mantenidas a largo plazo, con un perfil de seguridad favorable [39].

Además, ofrece la ventaja de un esquema de dosificación cómodo (inyección subcutánea cada 12 semanas tras la fase inicial), lo que mejora la adherencia de la persona al tratamiento [28]. En la actualidad, en Europa, se han autorizado medicamentos biosimilares al ustekinumab, como el Usgena y la Pyzchiva, lo cual asegura mayor accesibilidad y sostenibilidad de estos tratamientos, al demostrar equivalencia en calidad, seguridad y eficacia respecto al original [11,59].

2.4.3. Anti-IL-17

El grupo de anticuerpos contra la IL-17, consolidó el eje IL-23/Th17 como el pilar fisiopatológico de la psoriasis, dentro de este grupo se incluyen:

- **Secukinumab**: Anticuerpo humano IgG1k contra IL-17A. En ensayos clínicos demostró tasas de PASI 90 en más del 70 % de los pacientes al cabo de 16 semanas. Estudios confirman su persistencia terapéutica a largo plazo, aunque se reporta abandonó del tratamiento en aproximadamente el 30% de pacientes al año por pérdida de la eficacia o aparición de efectos adversos [14].
- **Ixekizumab**: Anticuerpo monoclonal humanizado. Ha mostrado eficacia incluso en pacientes que fracasaron a terapias anti-TNF, alcanzando respuestas rápidas y sostenidas [55].
- **Brodalumab**: Bloquea múltiples isoformas de IL-17. Su eficacia es elevada, pero la preocupación inicial por riesgo de ideación suicida ha limitado su uso en algunos contextos [54.]

Los anti-IL-17 ofrecen un aclaramiento cutáneo más profundo y rápido en comparación con los dos tratamientos monoclonales anteriores. Además, su perfil de seguridad es generalmente bueno, aunque existe riesgo elevado de presentar infecciones mucocutáneas por cándida debido al papel fisiológico de IL-17 en la defensa antimicrobiana [58].

2.4.5. Anti-IL-23

El grupo más reciente es el de los anticuerpos dirigidos contra la subunidad p19 de IL-23, su diseño ofrece la ventaja de bloquear de manera selectiva la vía IL-23/Th17 sin interferir con el IL-12, por lo que mantiene funciones inmunológicas protectoras. En este tipo se encuentran:

- **Guselkumab**: Aprobado en Europa para psoriasis moderada a severa, con tasas de PASI 90 y respuestas mantenidas hasta 4 años en estudios de extensión [42].
- **Risankizumab**: Ha mostrado mayor eficacia, con hasta 80–85% de pacientes alcanzando PASI 90 en la semana 16. Su esquema de dosificación (cada 12 semanas tras dosis iniciales) facilita la adherencia y reduce la carga terapéutica [58].
- **Tildrakizumab**: Con eficacia robusta y un perfil de seguridad favorable, se posiciona como una alternativa costo-efectiva, especialmente en contextos donde la sostenibilidad económica es clave [50].

La evidencia comparativa demuestra que los anti-IL-23 ofrecen persistencia clínica superior y mayor probabilidad de alcanzar aclaramiento completo (PASI 100) en comparación con anti-TNF y ustekinumab [39,42].

2.5. Lineamientos y guías Europeas

El manejo de la psoriasis de moderada a severa en Europa se rige por leyes y estatutos estrictos que combinan la evidencia científica disponible con criterios de seguridad, eficacia y sostenibilidad económica. Organizaciones como la European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), la European Medicines Agency (EMA) y grupos nacionales de dermatología han establecido protocolos terapéuticos que sirven como referencia mundial.

Estas guías se actualizan regularmente, incorporando nuevas moléculas, criterios de respuesta y aspectos de farmacoeconomía [39,54], por lo que fungen no solo como un marco clínico, sino también como un referente regulatorio que asegura estándares homogéneos de calidad en la prescripción de anticuerpos monoclonales.

Su relevancia radica en que han elevado las metas terapéuticas, pasando de un PASI 75 a objetivos más ambiciosos como PASI 90 -100, es decir, aclaramiento casi total de la piel [39,42]. Dentro de estos estatutos están los criterios de selección que son los que dictan la posibilidad para optar por este tipo de tratamientos, estos se detallan en el apartado consecutivo.

2.5.1. Criterios de inicio de tratamiento biológico

Las guías europeas recomiendan iniciar terapia biológica en pacientes con psoriasis moderada a severa definida según el Consenso Nacional de Psoriasis en el 2020 [54] por:

- PASI ≥ 10 o afectación de más del 10 % de la superficie corporal total.
- Impacto significativo en la calidad de vida (DLQI ≥ 10).
- Fracaso, intolerancia o contraindicación a tratamientos sistémicos convencionales como metotrexato, ciclosporina o fototerapia [54,57].

Algunos países europeos tienen criterios más flexibles en algunos casos, por ejemplo, pacientes con localización de lesiones en áreas críticas (manos, pies, cara, genitales) que limitan la funcionalidad, aun cuando el PASI total no alcance el umbral requerido [59]. Así mismo, cabe recordar que los biológicos no se administran de forma indiscriminada o azarosa, sino que, por el contrario, tienen todo un proceso de selección según la necesidad o condición particular de la persona, este se menciona a continuación.

2.5.2. Selección del biológico

La elección del anticuerpo monoclonal depende de la diana terapéutica y de ciertas características del paciente, según diversos autores [14,43,58] algunas de estas son:

- **Anti-TNF:** Recomendados en pacientes con artritis psoriásica y como primera línea en algunos sistemas de salud por disponibilidad histórica.

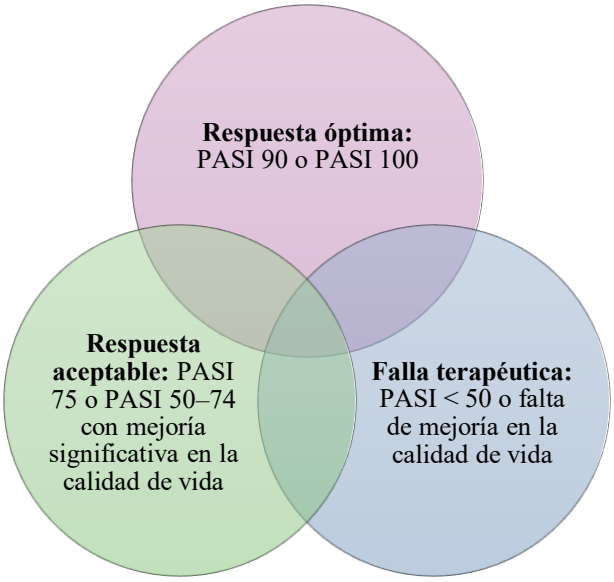
- **Anti-IL-12/23:** Opción con buena eficacia y posología cómoda; útil en pacientes con bajo apego a terapias frecuentes.
- **Anti-IL-17:** Preferidos cuando se busca rapidez de acción y aclaramiento profundo.
- **Anti-IL-23:** Considerados los más eficaces y con mayor persistencia terapéutica a largo plazo [58,60,61].

Aunque la elección es variada, en la práctica clínica, los anti-IL-23 son el tratamiento de elección para pacientes con enfermedad cutánea extensa, mientras que los anti-TNF lo son para la artritis psoriásica [50]. La efectividad de las normas europeas radica no solo en elegir cuidadosamente el medicamento según la necesidad del usuario, sino también en la evaluación de sus resultados a corto, mediano y largo plazo, tal y como se señala en el siguiente apartado.

2.5.3. Evaluación de la respuesta terapéutica

Las guías EADV establecen una evaluación en la semana 12 a 16 para determinar la eficacia del biológico. Los criterios de éxito se mencionan en la figura 8, los cuales según Gordon y cols. [39], son:

Figura 8. Criterios de evaluación



Fuente: Elaboración propia, basado en la referencia [39].

En caso de que la respuesta sea insuficiente, se recomienda cambiar a un fármaco con un mecanismo de acción diferente, lo cual está avalado según múltiples estudios clínicos [42,54]. Es importante rescatar que estos resultados se obtienen, debido a que se mantiene una seguridad y monitoreo constante, lo que arroja los datos requeridos, tal y como se asevera en el apartado a continuación.

2.5.4. Seguridad y monitoreo

La seguridad es un eje central de las guías europeas. Antes de iniciar biológicos, se recomienda realizar:

- Tamizaje de tuberculosis latente y hepatitis B y C.
- Actualización de esquemas de vacunación.
- Evaluación de comorbilidades como enfermedad cardiovascular, obesidad y depresión[60].

Además, durante el tratamiento, se aconseja monitorear regularmente a las personas, realizándoles exámenes de laboratorio (hemogramas, función hepática y renal), así como vigilancia por aparición de infecciones oportunistas (bacterianas o fúngicas). Los anti-IL-17 requieren especial atención por el riesgo de candidiasis mucocutánea, mientras que los anti-TNF se asocian a mayor riesgo de tuberculosis y neoplasias hematológicas [57]. En otro ámbito, dentro de las principales características que se monitorean en las leyes de regulación y aplicación de biológicos en Europa están las implicaciones económicas, las cuales se componen no solo por el costo de fabricación del biológico, sino por sus posibles precios de mercado, esto se menciona en el apartado 2.5.5.

2.5.5. Implicaciones económicas y acceso en Europa

EMA exige estudios de costo-efectividad antes de aprobar un biológico, lo cual es consecuente con otras normas de la FDA y otros organismos reguladores internacionales. En general, los anti-IL-23 han demostrado mayor costo-eficiencia debido a su persistencia

terapéutica y menor necesidad de cambios de tratamiento [59,12]. Estrategias como el ingreso de biosimilares ha ampliado el acceso y por tanto reducido su costo en general. En el presente año, la EMA autorizó Usgena y Pyzchiva, que son biosimilares de ustekinumab, con evidencia de equivalencia en eficacia y seguridad [59,11].

Esto se traduce en reducción de costos y mayor sostenibilidad de los sistemas de salud europeos. Ahora bien, estas condiciones modulan y rigen el manejo del tratamiento en Europa, sin embargo, en América Latina, o bien en nuestro país no necesariamente se brindan estas opciones con tanta facilidad, a continuación, se mencionará como se encuentra el contexto Costarricense y Latinoamericano.

2.6. Contexto Costarricense y Latinoamericano

La psoriasis en Latinoamérica representa un desafío epidemiológico y terapéutico. Según estudios, la prevalencia estimada es similar a la observada a nivel mundial (entre el 2 % y el 3 % de la población), pero los registros locales son fragmentados y en muchos países no existen sistemas nacionales de vigilancia que permitan cuantificar la carga real de la enfermedad [62].

En el caso de Costa Rica, no existen estudios epidemiológicos nacionales que documenten la incidencia ni la prevalencia de la psoriasis. La información disponible, tal y como se mencionó antes, se limita a reportes clínicos en hospitales de referencia. Por ejemplo, en el Hospital México se ha evaluado el uso de terapias biológicas como adalimumab y etanercept en pacientes con psoriasis vulgar, destacando resultados variables en eficacia y adherencia. Además, la CCSS reconoce a la psoriasis como una de las dermatosis crónicas de mayor consulta en dermatología, aunque el acceso a biológicos sigue siendo limitado y sujeto a regulación estricta.

Esta ausencia de cifras consolidadas en Costa Rica no solo impide estimar la magnitud real de la enfermedad, sino que también dificulta la planificación de políticas públicas y la

asignación de recursos, lo cual refuerza la pertinencia de recurrir a la evidencia internacional como referencia para la adaptación de lineamientos nacionales. A pesar de que la mayoría de los países de América latina cuenta con sistemas de salud pública de cobertura amplia, el acceso a terapias biológicas sigue siendo limitado. Países como Brasil y Argentina, incorporaron los biológicos progresivamente gracias a procesos regulatorios ágiles y al impulso de asociaciones de personas que requerían de los mismos, pero esta cobertura no siempre es universal y depende de la disponibilidad presupuestaria [43].

En otros países, propios de Centroamérica, la oferta se restringe a pocos hospitales de referencia y en ocasiones los pacientes deben recurrir a acciones legales para obtenerlos[48]. Este panorama regional, marcado por inequidades, prepara el terreno para analizar de manera más específica el caso costarricense, donde el modelo de salud universal plantea ventajas estructurales, pero enfrenta obstáculos financieros y regulatorios en la incorporación de biológicos.

2.6.1. Contexto Costarricense

Costa Rica posee un sistema de salud social, administrado por la CCSS. Esta institución centraliza la adquisición de medicamentos, permitiéndole negociar precios y controlar la logística de alguno en específico, pero también implica procesos burocráticos que retrasan la introducción de terapias innovadoras [50].

En el caso de la psoriasis, la CCSS tiene protocolos que privilegian tratamientos convencionales como metotrexato, acitretina, ciclosporina y fototerapia, reservando los biológicos para pacientes refractarios o con contraindicaciones claras. Según Obando et al [50], un análisis de costo-efectividad comparó ustekinumab y etanercept en el contexto costarricense y concluyó que el ustekinumab es más económico y efectivo, que el etanercept.

Sin embargo, la disponibilidad de biológicos se mantiene restringida y depende de la aprobación de comités especializados para su respectiva compra a nivel internacional y su aplicación a nivel nacional. Esto se traduce en que muchos pacientes con psoriasis moderada a severa no acceden o accederán oportunamente a estos tratamientos, lo cual solo prolonga el uso de fármacos con menor eficacia y mayor toxicidad[55]. La experiencia nacional pone al descubierto el papel de la economía y su intervención como eje central de la toma de decisiones, un aspecto que merece desarrollarse con mayor detalle seguidamente.

2.6.2. Implicaciones económicas de la región

En América Latina, los análisis de costo-efectividad son cada vez más frecuentes, más donde los presupuestos sanitarios son limitados y se deben priorizar intervenciones con alto impacto poblacional. Estudios internacionales han demostrado que los anti-IL-23, ofrecen tasas de respuesta clínica superiores y mayor persistencia terapéutica que los anti-TNF, lo que los convierte en opciones más costo-eficientes. Sin embargo, en la mayoría de los países latinoamericanos, la adquisición de estos medicamentos es restringida por su alto costo inicial.

Costa Rica ha avanzado en la implementación de evaluaciones económicas en salud, pero aún enfrenta retos en la negociación de precios. Además, el hecho de que no existan biosimilares, los cuales, si están disponibles en Europa desde el presente año, limita las oportunidades de ahorro [59,12,11]. Esta situación evidencia la dependencia de la región respecto a la expiración de patentes y a la entrada tardía de biosimilares. Para comprender mejor las diferencias entre ambos contextos, es necesario establecer un contraste directo entre Europa y Latinoamérica en materia de lineamientos, acceso y metas terapéuticas.

2.7. Comparación con los lineamientos costarricenses

En Latinoamérica, los protocolos para el uso de biológicos son más restrictivos debido a las limitaciones regulatorias y presupuestarias. En Costa Rica, la CCSS exige que la persona haya empleado terapias convencionales y no haya tenido éxito con ninguna, antes de considerar

proporcionarle un biológico. Además, por su alto costo, no están todas las opciones disponibles, en el país se cuenta con: ustekinumab, adalimumab y etanercept.

Asimismo, no todas las personas son candidatas para usarlos, el poder acceder a ellos depende de evaluaciones costo-efectividad, aunque se desee o requiera del más económico del mercado. A nivel nacional, Obando et al. [50], demostró que el ustekinumab es menos costoso y más efectivo que el etanercept, lo cual respalda la inclusión de biológicos modernos en las guías de manejo actuales. Sin embargo, el hecho de que no existan biosimilares y que, aunque sean los más económicos del mercado, sigan siendo altamente caros, limita su acceso de forma masiva.

Para los países europeos la integración de una medicina personalizada, donde biomarcadores genéticos y perfiles clínicos determinarán la elección del biológico más adecuado es una realidad, no obstante, es de momento solo un ideal para el país. En conclusión, se puede decir que los lineamientos europeos representan un modelo avanzado para el manejo de la psoriasis moderada a severa y se caracterizan por:

1. Establecer criterios claros de inicio de biológicos (PASI, fracaso a convencionales).
2. Elevar estándares de eficacia (PASI 90–100).
3. Priorizar la seguridad mediante tamizaje y monitoreo riguroso.
4. Incorporar las implicaciones económicas y biosimilares para garantizar sostenibilidad.
5. Integrar un enfoque integral que contemple comorbilidades físicas y mentales.

Comparados con Latinoamérica y Costa Rica, reflejan una brecha en acceso y regulación, aunque estudios de costo-efectividad locales sugieren que la adaptación progresiva es posible. En este sentido, las guías europeas constituyen un marco de referencia indispensable para orientar recomendaciones adaptables al contexto costarricense. En la siguiente tabla, se realiza una comparación de los principales lineamientos europeos con los aplicados en Costa Rica, destacando criterios de inicio, metas terapéuticas, disponibilidad y consideraciones económicas.

Tabla 1. Comparación de Lineamientos de Europa y Costa Rica.

Criterio	Europa	Costa Rica
Inicio de los Biológicos	PASI ≥ 10, DLQI ≥ 10	Fracaso a fármacos convencionales
Metas Terapéuticas	PASI 90 – 100	PASI 75 en mayoría de los casos
Disponibilidad	Amplia, incluye biosimilares	Limitada, hay pocos disponibles y no hay biosimilares
Implicación económica	Estudios obligatorios, EMA establece regulaciones	Restricciones presupuestarias

Fuente: Elaboración propia, basado en las referencias [2,41,46,50]

Estas brechas llevan a reflexionar sobre la sostenibilidad del sistema costarricense y su papel en la investigación regional como motor para adaptar algunos lineamientos europeos a nuestra realidad, esto se expone a continuación.

2.7.1. Desafíos de sostenibilidad

La sostenibilidad de la introducción de biológicos en sistemas de salud como el costarricense depende de tres factores principales [3,18]:

1. Negociación de precios y uso de biosimilares: Se debe a que está demostrado que la entrada de biosimilares reduce significativamente los costos y amplía el acceso [12,59]. En Costa Rica, la lenta adopción de estos medicamentos genera dependencia de productos originales de alto costo.

2. Fortalecimiento de la intervención económica: Obando y cols.[50], mostraron que ustekinumab era costo-efectivo frente a etanercept en Costa Rica. Pero este tipo de análisis debe extenderse a otros biológicos, incluyendo anti-IL-17 y anti-IL-23, para fundamentar decisiones de incorporación basadas en costo-eficiencia.

3. Registro de datos de la vida real: Se debe a que en Europa los registros permiten evaluar persistencia terapéutica y seguridad a largo plazo [14], pero Costa Rica y otras regiones de Latinoamérica carecen de bases de datos estructuradas, lo que limita la capacidad de justificar científicamente la inversión en nuevas terapias.

La combinación de estos factores determina la viabilidad de incorporar más biológicos en la región la cual está en una etapa intermedia, con avances en países de mayor desarrollo económico y limitaciones importantes en otros. Costa Rica y Latinoamérica evidencian una realidad dual: por un lado, un sistema sanitario social con capacidad organizativa y modelos farmacoeconómicos en desarrollo; pero con limitaciones estructurales y financieras que dificultan el acceso oportuno a terapias biológicas de última generación.

Mientras Europa persigue estándares clínicos cada vez más altos (PASI 90–100), en estas regiones aún prevalecen metas modestas, lo que refleja la necesidad de adaptar lineamientos internacionales al marco local. Es decir, se debe avanzar hacia un modelo más inclusivo y sostenible que requiere de negociaciones, de incorporación de biosimilares, del fortalecimiento de la intervención económica y de la generación de datos locales que avalen la inversión.

2.8. Consideraciones de seguridad y económicas

Los tratamientos biológicos para la psoriasis han demostrado un perfil adecuado o bueno de seguridad en la mayoría de los casos, aunque requieren una vigilancia estrecha por el riesgo de infecciones oportunistas, neoplasias y reacciones adversas inmunomediadas. En la práctica clínica, la elección de un biológico depende del perfil de comorbilidades de la persona [57,60], de la persistencia terapéutica y del monitoreo regular de la respuesta y efectos adversos [63].

En el ámbito europeo, las implicaciones económicas han sido un factor determinante en la sostenibilidad de acceso a biológicos. La introducción de biosimilares ha permitido ampliar la cobertura y reducir los costos asociados a terapias innovadoras, lo que ha favorecido la inclusión de un número mayor de personas en los programas de tratamiento [64]. Además, el

análisis de costo-efectividad y la optimización en el uso de biológicos han sido incorporados en protocolos y guías clínicas como herramientas para mejorar la eficacia del sistema sanitario[17].

En contraste, en América Latina y específicamente en Costa Rica, el acceso a estas terapias se mantiene restringido por limitaciones regulatorias, económicas y de cobertura, lo que genera desigualdad en la atención de los pacientes con psoriasis moderada a severa. Este panorama subraya la necesidad de adaptar las experiencias europeas, tomando en cuenta tanto la eficacia clínica como las implicaciones económicas y de sostenibilidad en sistemas de salud con recursos más limitados.

Para facilitar la comprensión de la información anterior y a modo de síntesis, se presenta a continuación la tabla 2, en la que se comparan los principales anticuerpos monoclonales utilizados en el tratamiento de la psoriasis, considerando su clase, mecanismo de acción, esquema de dosificación, eficacia clínica y perfil de seguridad.

Tabla 2. Comparación de los anticuerpos monoclonales para el tratamiento de la psoriasis

Clase	Fármaco	Diana Terapéutica	Esquema de Dosificación	Eficacia clínica (PASI 75/90/100)	Perfil de Seguridad
Anti-IL-12/23	Ustekinumab	Subunidad p40 IL-12/23	SC en semana 0, 4, luego cada 12 sem.	PASI 75: 65-70%, PASI 90: ~40%	Bien tolerado, riesgo infecciones leves
Anti-IL-17	Secukinumab	IL-17ª	SC mensual tras inducción semanal inicial	PASI 90: 70-75%, PASI 100: 30-35%	Riesgo de candidiasis mucocutánea
	Ixekizumab	IL-17ª	SC mensual tras inducción	PASI 90: 70-80%	Riesgo infecciones, buena persistencia
	Brodalumab	Receptor IL-17RA	SC cada 2 sem.	PASI 90: ~70%, PASI 100: ~40%	Advertencias por ideación suicida
Anti-IL-23	Guselkumab	Subunidad p19 IL-23	SC cada 8 sem. tras inducción	PASI 90: 70-80%, PASI 100: 40%	Bien tolerado, eficacia sostenida 4 años

Clase	Fármaco	Diana Terapéutica	Esquema de Dosificación	Eficacia clínica (PASI 75/90/100)	Perfil de Seguridad
	Risankizumab	Subunidad p19 IL-23	SC cada 12 sem. tras inducción	PASI 90: 80-85%, PASI 100: 45-50%	Perfil seguro, baja tasa de discontinuación
	Tildrakizumab	Subunidad p19 IL-23	SC cada 12 sem.	PASI 90: 65-70%	Bien tolerado, opción costo-efectiva
Anti-TNF	Infliximab	TNF-α (anticuerpo quimérico)	IV cada 8 semanas tras inducción	PASI 75: >75% a 10-12 sem.	Riesgo de infecciones, reactivación TB, reacciones infusionales
	Adalimumab	TNF-α (anticuerpo humano)	SC cada 2 sem.	PASI 75: ~70%, PASI 90: ~45%	Riesgo infecciones, anticuerpos anti-fármaco

Clase	Fármaco	Diana Terapéutica	Esquema de Dosificación	Eficacia clínica (PASI 75/90/100)	Perfil de Seguridad
	Etanercept	Receptor soluble TNF	SC semanal	PASI 75: ~50%, menor eficacia comparativa	Perfil seguro, discontinuación frecuente

Fuente: Elaboración propia, basado en las referencias [12, 14, 39,42.]

En conclusión, los anticuerpos monoclonales han transformado el abordaje de la psoriasis al ofrecer eficacia sostenida y seguridad aceptable. No obstante, su implementación plantea retos económicos significativos, que incluyen la negociación de precios, el uso de biosimilares y el fortalecimiento de estrategias de optimización. Estos aspectos resultan clave para garantizar un acceso equitativo y sostenible en contextos como el costarricense. A modo de resumen se puede decir que el abordaje de la psoriasis requiere integrar aspectos fisiopatológicos, evolucionar alternativas terapéuticas y el papel transformador de los anticuerpos monoclonales, así como los lineamientos internacionales que orientan su uso racional.

El análisis del contexto costarricense y latinoamericano revela una brecha importante entre las acciones y recomendaciones Europeas y las posibilidades reales de acceso, las cuales están marcadas por factores regulatorios, económicos y de cobertura sanitaria. Estas diferencias no solo justifican las necesidades de investigaciones como la presente, sino que añade valor a la aplicabilidad de evidencia generada en Europa, delineando criterios de adaptación al sistema de salud del país, con el fin de garantizar un manejo integral, seguro y de costo-efectivo de los usuarios con psoriasis de moderada a severa.

CAPÍTULO III - MARCO METODOLÓGICO

El presente capítulo describe los procedimientos metodológicos que orientaron la presenta investigación. la metodología constituye la ruta crítica que garantiza el rigor científico, la coherencia y la validez de los resultados. En este caso, bajo un enfoque cualitativo sustentado en la recolección y análisis de revisión bibliográfica y de evidencia científica publicada. De esta manera, en este capítulo se definirán el tipo de estudio, el diseño, las unidades de análisis, la población, los criterios de inclusión y exclusión, así como los instrumentos de búsqueda y análisis, proporcionando la base estructurada para el desarrollo del trabajo.

3.1. Tipo de Investigación

La presente investigación corresponde a una revisión bibliográfica de tipo narrativa, cuyo propósito es integrar y sintetizar la evidencia disponible[65] sobre los anticuerpos monoclonales utilizados en el tratamiento de la psoriasis en adultos en Europa. Este tipo de estudio se centra en la búsqueda, selección y análisis de literatura científica para describir y comprender un fenómeno, sin recurrir a métodos estadísticos complejos.

A través de este tipo de revisión, se busca organizar la información en torno a dimensiones específicas como la farmacología, la eficacia clínica y la seguridad, con el fin de generar un panorama comprensivo y crítico que pueda orientar recomendaciones adaptadas al contexto costarricense [66].

3.2. Fuentes de Información

La validez de una investigación bibliográfica depende en gran medida de la calidad y pertinencia de las fuentes empleadas. En este estudio, se recurrió a un conjunto de documentos primarios y secundarios que permiten fundamentar el análisis desde una perspectiva científica y metodológica rigurosa. Las fuentes seleccionadas responden a los objetivos planteados y se alinean con los criterios de inclusión definidos más adelante,

garantizando actualidad, relevancia y confiabilidad en la construcción del marco de referencia.

3.2.1. Fuentes primarias

Las fuentes primarias están constituidas por artículos científicos originales publicados en revistas indexadas y con revisión por pares[65]. Dentro de ellas se incluyen ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y protocolos hospitalarios que reportan resultados relacionados con farmacología, eficacia y seguridad de los tratamientos objeto de análisis. Estas fuentes proporcionan datos de primera mano que permiten aproximarse de manera directa a la evidencia clínica y metodológica de los estudios.

Asimismo, las fuentes primarias abarcan documentos regulatorios emitidos por agencias europeas como la EMA, que establecen condiciones de aprobación, lineamientos de seguridad y características farmacológicas de los medicamentos en estudio. Este tipo de información constituye un insumo indispensable para la validez de la revisión, dado su carácter normativo y técnico.

3.2.2. Fuentes secundarias

Estas incluyen revisiones bibliográficas, narrativas y metodológicas que contextualizan los hallazgos principales. También se consideran informes técnicos de organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la International Federation of Psoriasis Associations (IFPA), los cuales ofrecen un marco de referencia global en torno a las implicaciones clínicas y sociales de la enfermedad y sus tratamientos.

Este grupo de fuentes complementa la perspectiva crítica y permite comparar la evidencia científica con lineamientos internacionales y regionales. La combinación de las

fuentes primarias y secundarias asegura la construcción de un marco robusto y clínico, lo que conduce de forma natural la definición de criterios de búsqueda, los cuales se presentan en el siguiente apartado.

3.3. Criterios de la búsqueda

Para garantizar la rigurosidad en la recolección de información, se establecieron criterios de búsqueda que permitieron orientar de manera sistemática el acceso a documentos científicos pertinentes. Estos criterios consideran los objetivos específicos de la investigación, los descriptores empleados, las bases de datos consultadas, el periodo de estudio y el idioma de las publicaciones, de manera que la búsqueda se mantenga en fuentes relevantes y actualizadas, tal y como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 3. Criterios de búsqueda

Objetivo específico	Descriptores	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Caracterizar los anticuerpos monoclonales aprobados en Europa para el tratamiento de la psoriasis en adultos, describiendo su mecanismo de acción y propiedades farmacológicas.	"Monoclonal antibodies" AND "psoriasis" AND "Europa"	PubMed, Scopus, Science Direct, Springer Link, SciELO, Google Académico	2020-2025	Español e Inglés
Comparar la información disponible sobre la eficacia y la seguridad de los anticuerpos monoclonales en la	"Efficacy" OR "Safety" AND "Monoclonal antibodies" AND "psoriasis"	PubMed, Cochrane, Science Direct, Springer Link	2020-2025	Español e Inglés

Objetivo específico	Descriptores	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
práctica clínica y en la evidencia publicada, destacando patrones y limitaciones en los resultados				
Examinar recomendaciones y lineamientos terapéuticos europeos sobre el uso de anticuerpos monoclonales en psoriasis, delimitando criterios de adaptación al contexto costarricense en términos de acceso, cobertura, regulación y capacidad instalada	"guidelines" OR "recommendations" AND "psoriasis" AND "Europe"	EMA, EuroGuiDerm, PubMed, Google Académico, sitios institucionales	2020-2025	Español e Inglés

Fuente: Elaboración propia, 2025.

La definición de estos criterios de búsqueda permite enfocar el proceso en literatura especializada y documentos oficiales vinculados directamente con los objetivos de la investigación, asegurando no solo la pertinencia, sino la actualidad de la evidencia recopilada.

3.4. Criterios de Inclusión y Exclusión

Para garantizar la validez metodológica y la pertinencia de la literatura seleccionada, fue necesario establecer criterios claros de inclusión y exclusión. Estos criterios funcionaron como filtros que orientaron la identificación de los documentos relevantes, asegurando que la evidencia analizada correspondiera a estudios vinculados con los anticuerpos monoclonales utilizados en el tratamiento de la psoriasis en adultos en Europa, en el marco temporal definido para la investigación. Estos criterios se detallan en la siguiente tabla.

Tabla 4. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de Exclusión
Estudios publicados entre el 2020-2025	Publicaciones anteriores al 2020
Artículos científicos en inglés y español	Artículos en otros idiomas sin traducción oficial
Estudios realizados en población adulta (> 18 años) con diagnóstico de psoriasis	Estudios en población pediátrica o en adultos mayores con comorbilidades no controladas
Investigaciones que evalúen anticuerpos monoclonales aprobados en Europa (anti-TNF, anti-IL12/23, anti-IL17, anti-IL23)	Estudios centrados en otras terapias
Artículos que reporten eficacia (PASI 75, 90, 100), seguridad (eventos adversos) y características farmacológicas	Documentos de opinión, editoriales, cartas al editor o resúmenes de congresos sin revisión por pares
Documentos regulatorios, guías clínicas europeas y protocolos hospitalarios	Estudios que se enfoquen solo en costos o en criterios económicos sin evaluar eficacia o seguridad clínica.

Fuente: Elaboración propia, 2025.

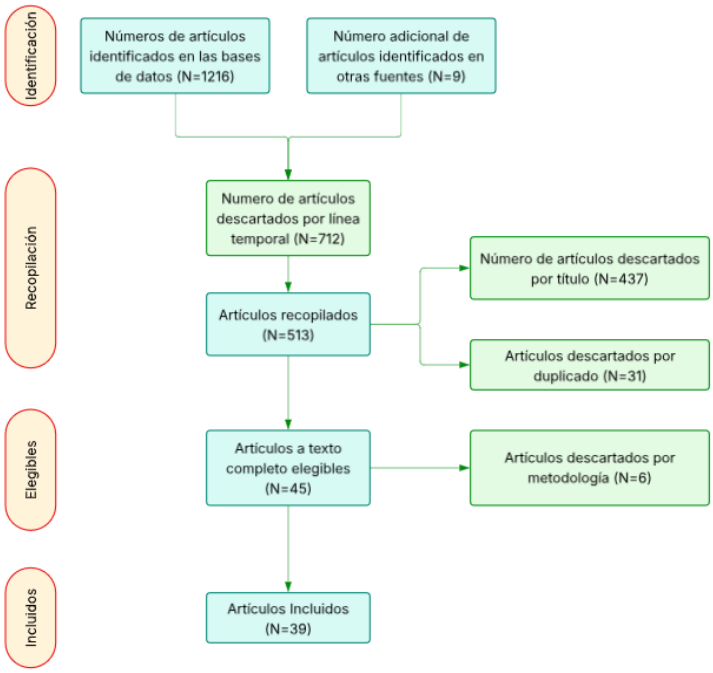
La aplicación rigurosa de estos criterios filtró las fuentes, reduciendo la cantidad de estudios a los que son relevantes y actualizados. Esto permitió consolidar una base

documental sólida que garantiza la validez y aplicabilidad de los hallazgos, facilitando el análisis de las variables clave como lo son la farmacología, la eficacia, la seguridad y los lineamientos terapéuticos.

3.5. Algoritmo

A continuación, se presenta en la figura 9 un diagrama de flujo que corresponde al proceso de identificación, selección y depuración de la literatura científica incluida en esta revisión. Este esquema, permite visualizar de manera transparente y sistemática las etapas seguidas para garantizar la rigurosidad metodológica que incluye la identificación de los registros, aplicación de criterios de inclusión y exclusión, eliminación de duplicados y selección final de los artículos relevantes. De este modo la figura sintetiza el recorrido completo desde la recopilación total de estudios detectados en las bases de datos, hasta los artículos incluidos en el análisis, asegurando trazabilidad y coherencia en el proceso de revisión.

Figura 9. Flujograma de selección



Fuente: Elaboración propia, 2025.

La figura 9 muestra el flujo completo del proceso de selección documental. En la fase de identificación se localizaron 1216 artículos en bases de datos especializadas y se añadieron nueve estudios adicionales provenientes de otras fuentes. Posteriormente, durante la etapa de recopilación, se excluyeron 712 artículos por no cumplir el criterio temporal establecido (2020-2025), lo que redujo el total a 513 articulaos recopilados. A partir de este grupo, se aplicó una primera depuración por relevancia del título, descartando 437 registros, luego se eliminaron 31 artículos por duplicado, permitiendo avanzar únicamente con los artículos no repetidos y pertinentes.

En la fase de elegibilidad, se consiguieron 45 artículos a texto completo, los cuales fueron revisados en función de su metodología, alcance y pertinencia temática. De ellos, 6 fueron excluidos por no cumplir con los criterios metodológicos requeridos para esta revisión. Finalmente, la etapa de inclusión condujo a la selección de 39 artículos, que constituyen el cuerpo de evidencia científica analizada en profundidad para esta investigación.

3.6. Clasificación según nivel de evidencia (escala Sackett)

La evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos se realizó utilizando la escala de Sackett[67], la cual es una de las más empeladas en medicina basada en la evidencia. Esta clasificación permite hacer una jerarquía de la literatura según la solidez de la evidencia que aporta, reconociendo la heterogeneidad de diseños presentes en las publicaciones sobre anticuerpos monoclonales. Los niveles de evidencia de Sackett [67] se definen de la siguiente manera:

- Nivel I: Evidencia proveniente de ensayos clínicos controlados y aleatorizados de alta calidad, así como de metaanálisis rigurosos.
- Nivel II: Evidencia obtenida de ensayos clínicos controlados bien diseñados, pero sin aleatorización.

- Nivel III: Evidencia derivada de estudios cohortes o casos y controles bien estructurados.
- Nivel IV: Evidencia basada en series de casos, reportes clínicos o estudios descriptivos.
- Nivel V: Evidencia sustentada en consensos de expertos, guías clínicas y opiniones de autoridades en el campo.

La clasificación de los artículos incluidos en esta revisión se orientó a situar cada una en el nivel correspondiente, según su diseño y la rigurosidad metodológica reportada. De esta forma, se asegura que los hallazgos interpretados y sintetizados se encuentren estratificados en función de la fortaleza de la evidencia, lo que aporta transparencia al análisis y claridad para la formulación de recomendaciones adaptables al contexto costarricense. En el Anexo 1, se adjunta la matriz de estudios contemplados para la presente revisión bibliográfica.

CAPÍTULO IV – ANÁLISIS DE RESULTADOS

El presente capítulo expone los resultados del análisis documental realizado a partir de la literatura científica y regulatoria europea más reciente sobre el uso de anticuerpos monoclonales en el tratamiento de la psoriasis en adultos. La información sintetizada permite identificar los mecanismos de acción, propiedades farmacológicas y principales características de las moléculas aprobadas, en concordancia con los avances terapéuticos que han transformado el abordaje de esta enfermedad inflamatoria crónica durante la última década.

4.1. Caracterización de los anticuerpos monoclonales aprobados en Europa para psoriasis en adultos.

La caracterización de los anticuerpos monoclonales implica describir de manera sistemática su papel dentro del proceso inmunopatológico de la psoriasis, así como sus principales propiedades farmacológicas, incluyendo el mecanismo de acción, la estructura inmunológica, la vía de administración, el comportamiento farmacocinético y los aspectos de inmunogenicidad que condicionan su uso clínico. De esta perspectiva, el siguiente apartado desarrolla las bases inmunológicas y farmacocinéticas que definen el comportamiento terapéutico de estas moléculas, antes de abordar individualmente cada familia biológica aprobada en Europa.

4.1.1. Contexto inmunológico y farmacológico general de los anticuerpos monoclonales

La introducción de anticuerpos monoclonales (AcMo) ha transformado el manejo de la psoriasis moderada-grave en Europa, al pasar de fármacos sistémicos poco selectivos como el metrotexato o las ciclosporinas, a terapias dirigidas contra las citoquinas clave de la vía Th17 / IL-23. Estos AcMo son inmunoglobulinas humanas, principalmente de los subtipos IgG1 e IgG4, diseñadas para unirse con alta afinidad a blancos terapéuticos específicos, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), la subunidad p40 de IL-12/23, IL-17A/F o la subunidad p19 de IL-23, bloqueando cascadas inflamatorias responsables de la hiperproliferación de queratinocitos y del infiltrado inflamatorio dérmico [71].

Esta selectividad terapéutica representa un cambio relevante respecto a los inmunosupresores sistémicos tradicionales, ya que permite intervenir de forma más precisa sobre las vías inmunológicas centrales de la psoriasis sin afectar de manera amplia otros componentes del sistema inmune. Como implicación clínica, esto se traduce en una mayor eficacia terapéutica con menor toxicidad sistémica y una mejor tolerabilidad a largo plazo, lo cual ha favorecido que los anticuerpos monoclonales se posicionen progresivamente como tratamientos de referencia en psoriasis moderada-grave dentro de las guías europeas

Farmacocinéticamente, los anticuerpos monoclonales utilizados en psoriasis comparten características de las IgG terapéuticas, entre las que se incluyen [72]:

- **Vía de administración**: Esta es casi exclusivamente subcutánea (SC) en psoriasis, aunque aún hay algunos fármacos relegados como el infliximab que es de uso IV, lo que condiciona diferencias en el entorno asistencial y en la adherencia al tratamiento.
- **Absorción lenta**: Estas tienen concentraciones máximas alcanzadas entre los 3-7 días post-inyección subcutánea.
- **Distribución limitada al compartimiento vascular e intersticial**: Es el volumen de distribución bajo, cercano al del plasma, sin penetración significativa intracelular.
- **Eliminación predominantemente proteica**: La eliminación se da por proteólisis en el sistema reticuloendotelial, no posee metabolismo hepático dependiente de citocromos, por lo que las interacciones farmacológicas clásicas son escasas.
- **Semividas prolongadas**: Son habitualmente comprendidas entre los 20-30 días, lo que permite pautas de mantenimiento cada 4, 8 o 12 semanas, un aspecto clave de sus propiedades farmacológicas.

Desde el punto de vista farmacodinámico, la inhibición sostenida de estas vías inflamatorias se traduce en una reducción profunda de la actividad de la enfermedad, reflejada en altas tasas de respuesta clínica (PASI 90 o incluso PASI 100) y en una mejoría marcada de la calidad de vida, medida mediante índices como el Dermatology Life Quality Index (DLQI), tanto en ensayos clínicos como en la práctica real [73]. Un elemento transversal relevante en la caracterización farmacológica de estos fármacos es la inmunogenicidad, entendida como la formación de anticuerpos antifármaco (ADA), la cual puede acelerar el

aclaramiento del AcMo, reducir su eficacia y, en casos puntuales, asociarse a reacciones de hipersensibilidad. La revisión de Mennella y Frasca [74] subraya que la inmunogenicidad varía entre familias terapéuticas, siendo más frecuente con algunos inhibidores del TNF-α y con anticuerpos dirigidos a la subunidad p40 y menor con los inhibidores selectivos de IL-23 p19, y que el monitoreo de ADA puede resultar útil en escenarios de pérdida de respuesta secundaria.

4.1.2. Principales familias de anticuerpos monoclonales aprobados en Europa

En la actualidad, las guías europeas, como la EuroGuiDerm[71], y algunos posicionamientos terapéuticos internacionales reconocen cuatro grandes familias de anticuerpos monoclonales (AcMo) para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave en adultos, clasificadas según su diana inmunológica, que se describen a continuación:

4.1.2.1. Inhibidores de IL-23 p19

Dentro de este grupo se encuentran medicamentos como el guselkumab, risankizumab y tildrakizumab, los cuales comparten una diana molecular común y propiedades farmacológicas similares, aunque con particularidades propias de cada molécula[72, 75, 76]:

a. Mecanismo de Acción

Los inhibidores de IL-23 se unen selectivamente a la subunidad p19 de la interleucina 23, impidiendo su interacción con el receptor IL-23R en linfocitos Th17. Esto bloquea la expansión y supervivencia de células Th17 patogénicas y reduce la producción de IL-17A, IL-17F e IL-22, citoquinas clave en la inflamación psoriásica. Desde el punto de vista inmunopatológico, esta inhibición selectiva preserva la señalización de IL-12, lo que diferencia a esta familia de los inhibidores p40. Esta intervención se asocia a:

- Un control profundo y duradero de las placas.
- Menor impacto sobre vías Th1/IL-12 que los inhibidores p40, lo que podría explicar un perfil de seguridad particularmente favorable en infecciones y neoplasias en los datos actuales. [72, 78, 82]

b. Propiedades farmacológicas de guselkumab

El guselkumab es un AcMo IgG1λ totalmente humano dirigido contra IL-23 p19. Se administra por vía subcutánea a dosis de 100mg en las semanas 0 y 4, seguidas de dosis de mantenimiento cada 8 semanas en adultos con psoriasis en placas moderada-grave [73]. Desde el punto de vista farmacocinético, presenta las siguientes características [73]:

- Semivida terminal aproximada de 15-18 días.
- Aclaramiento no lineal saturable a bajas concentraciones y aproximadamente lineal en el rango terapéutico[72].
- No requiere ajustes de dosis por insuficiencia renal o hepática.

La evidencia observacional europea a largo plazo indica una elevada persistencia terapéutica y mantenimiento de respuestas clínicas profundas, incluso en escenarios de práctica clínica real y en pacientes con comorbilidades o exposición previa a otros biológicos[73].

c. Propiedades farmacológicas de risankizumab

El Risankizumab es un AcMo IgG1 humanizado anti-IL-23 p19 con un esquema posológico caracterizado por intervalos de mantenimiento prolongados. Se administra por vía subcutánea, a dosis de 150mg en las semanas 0 y 4, seguido de una dosis cada 12 semanas. Desde el punto de vista farmacocinético, se caracteriza por [72]:

- Una semivida de eliminación en torno a los 28 días.
- Exposición proporcional a la dosis en el rango terapéutico y baja variabilidad interindividual.

En algunos estudios, realizados en población adulta mayor, el risankizumab mostró una relación farmacocinética-farmacodinámica estable, con mantenimiento de altas tasas de respuesta clínica y buena tolerabilidad a largo plazo, incluso en cohortes consideradas clínicamente frágiles[73].

d. Propiedades farmacológicas del tildrakizumab

El tildrakizumab es un AcMo humanizado IgG1k dirigido también a IL-23 p19. En Europa se recomiendan dosis de 100mg vía subcutánea en las semanas 0 y 4, para posteriormente aplicar dosis de mantenimiento cada 12 semanas, con posibilidad de escalar a 200mg en usuarios con pesos mayores a los 90 kilos o con cargas inflamatorias elevadas, según consenso clínico. Su semivida se sitúa en torno a los 23-28 días, y los registros europeos muestran una respuesta clínica sostenida y buena tolerabilidad en práctica real[72, 74, 75]:

- Descenso de mediana PASI de 9.5 a 0.3 a 18 meses.
- Alta persistencia sin nuevas señales de seguridad relevantes.

e. Balance farmacológico global de la familia IL-23 p19

De forma global, los inhibidores de IL-23 p19 presentan un perfil farmacológico caracterizado por alta selectividad inmunológica, baja inmunogenicidad y esquemas de dosificación espaciados, lo que se traduce en un equilibrio favorable entre eficacia clínica, seguridad y conveniencia posológica frente a otras familias biológicas [72].

4.1.2.2. Inhibidores de IL-17A / IL-17F

Dentro de este grupo se encuentran medicamentos como el secukinumab, ixekizumab, brodalumab, bimekizumab, los cuales comparten una diana final común dentro de la cascada inflamatoria psoriásica, con diferencias en el nivel exacto de bloqueo [74, 77, 78]:

a. Mecanismo de acción

Los inhibidores de IL-17 actúan a nivel distal de la cascada inflamatoria, bloqueando directamente la citoquina efectora principal (IL-17A) su combinación con IL-17F, o su receptor, interrumpiendo directamente la señal que promueve la hiperproliferación de queratinocitos y la liberación de quimioquinas proinflamatorias[74]. En el caso de estos medicamentos, se puede decir que:

- El Secukinumab e Ixekizumab: Se unen a IL-17A.
- El Brodalumab: Se une al receptor IL -17RA.
- El Bimekizumab: Neutraliza el IL-17A e IL-17F, lo que explica su altísima potencia demostrada en metaanálisis de red frente a otros biológicos[77].

b. Propiedades farmacológicas del Secukinumab (Cosentyx)

El Secukinumab es un AcMo IgG1κ totalmente humano anti-IL-17A, aprobado en Europa para psoriasis en placas moderada-graves en adultos, así como en otras patologías. Se administran 300 mg vía subcutánea semanalmente durante 5 semanas, conocida como fase de inducción y luego una dosis cada 4 semanas[7, 78]. Este tiene características como las siguientes[7]:

- Tiene una semivida aproximadamente de 27 días.
- Tiene un inicio de acción rápido (con mejoría clínica de 2 a 4 semanas en ensayos pivotales)

Estudios de supervivencia en práctica real (cohortes españolas y europeas) describen persistencias cercanas al 80-87% a 5 años, con mantenimiento de la respuesta y sin nuevas señales de seguridad. Este perfil farmacocinético y farmacodinámico explica su inicio de acción rápido y la estabilidad de la respuesta clínica observada en el seguimiento a largo plazo[7, 78].

c. Propiedades farmacológicas del resto de IL-17 inhibidores

En este grupo se encuentran el Ixekizumab, brodalumab y bimekizumab, estos comparten que la vía de administración es subcutánea, y que tienen esquemas de inducción intensivos (cada 2 semanas) y un mantenimiento mensual. Tienen una semivida de 20 a 30 días. En conjunto, esta familia se caracteriza por una elevada potencia clínica a corto plazo, con semividas prolongadas y esquemas de mantenimiento mensuales, siendo el bimekizumab el fármaco con mayor probabilidad de alcanzar respuestas PASI 90 y Pasi 100 en comparaciones indirectas[77].

Farmacológicamente, la inhibición de IL-17 se asocia a un riesgo aumentado de candidiasis mucocutánea y en menor medida de exacerbación de enfermedad inflamatoria intestinal, ambos efectos estrechamente ligados al papel fisiológico de IL-17 en la inmunidad de mucosas, tal como resumen revisiones de seguridad específicas[77, 79].

4.1.2.3. Inhibidor de IL-12/23 p40

En este grupo se encuentra el medicamento Ustekinumab (Usgena o Wezenla) y este cuenta con las siguientes características[11, 12, 77, 80:]

a. Mecanismo de Acción

El Ustekinumab es un AcMo IgG1κ totalmente humano que se une a la subunidad p40 compartida por los receptores de IL-12 e IL-23, bloqueando tanto la vía Th1 como la

Th17. La inhibición simultánea de IL-12 e IL-23 explica tanto su eficacia clínica en psoriasis y artritis psoriásica como un perfil inmunológico más amplio en comparación con los inhibidores de los p19 selectivos[80].

b. Propiedades farmacológicas

En adultos, el medicamento se administra vía subcutánea, dependiente del peso (45 o 90mg) en semanas 0 y 4, seguida de un mantenimiento cada 12 semanas, este tiene una semivida aproximada de 20 días y su perfil farmacocinético es relativamente predecible, con mínima influencia de la función renal o hepática.[72]

Los documentos regulatorios clínicos europeos y los planes de manejo de riesgos señalan un perfil de seguridad estable tras más de una década de uso, con vigilancia específica de infecciones graves y neoplasias, especialmente en usuarios con factores de riesgo previos[81]. Además, el contexto reciente de introducción de biosimilares de ustekinumab ha obligado a caracterizar con detalle su inmunogenicidad y equivalencia PK/PD, reforzando el conocimiento de sus propiedades farmacológicas y su lugar terapéutico en Europa[81].

4.1.2.4. Inhibidores de TNF – α

Los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa incluyen medicamentos como el adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol. Aunque las guías europeas actuales sitúan a los inhibidores de IL-17 e IL-23 en posiciones preferentes, los anti-TNF continúan siendo anticuerpos monoclonales relevantes en el contexto europeo, especialmente en usuarios con determinadas comorbilidades como por ejemplo usuarios con artritis psoriásica con compromiso axial o enfermedad inflamatoria intestinal[78].

Desde el punto de vista farmacológico, estos fármacos presentan diferencias relevantes en su vía de administración y perfil farmacocinético. El infliximab se administra por vía intravenosa y tiene una semivida de 9 días aproximadamente, además de una alta

inmunogenicidad en comparación con otros biológicos, lo que puede influir en la pérdida secundaria de respuesta. En contraste, el adalimumab, el ertanercept y el certolizumab pegol se administran por vía subcutánea, con esquemas de dosificación semanal o quincenal, lo que favorece una administración ambulatoria y una mayor comodidad para el usuario.[72, 77, 78]

4.1.3. Propiedades farmacológicas transversales relevantes para la práctica clínica europea

Además de las diferencias en el mecanismo de acción entre las distintas familias de anticuerpos monoclonales, existen propiedades farmacológicas comunes que condicionan su uso en la práctica clínica europea. Estas propiedades incluyen la relación farmacocinética-farmacodinámica que sustenta los esquemas de dosificación, la inmunogenicidad y el desarrollo de los anticuerpos antifármaco, así como el perfil de seguridad observado en el seguimiento a mediano y largo plazo. El análisis integrado de estos aspectos resulta fundamental para comprender los esquemas de dosificación utilizados, los patrones de respuesta clínica y los perfiles de seguridad observados en Europa, y constituye un elemento clave en la caracterización farmacológica de estas terapias.

4.1.3.1.Relación farmacocinética-farmacodinámica y diseño de pautas de dosificación.

Algunas revisiones destacan que la farmacocinética de los AcMo en psoriasis se caracteriza por [71, 77, 78]:

- Tener una absorción subcutánea lenta que permite evitar picos plasmáticos bruscos.
- Eliminación saturable a bajas concentraciones (vía mediada por receptor) y lineal en el rango terapéutico.
- Una relación concentración – PASI relativamente plana más allá de un umbral, lo que ha permitido describir estrategias de optimización posológica (espaciamiento de dosis, reducción de dosis en remisión mantenida) en estudios observacionales y series clínicas, como muestran las series de ajuste posológico de secukinumab y tildrakizumab.

Estas características farmacocinéticas se reflejan en los esquemas de inducción y mantenimiento adoptados en Europa, con inducciones más intensivas (semanas 0, 4 y 8) en IL-17 e IL-23 y pautas de mantenimiento cada 4 semanas en el caso de IL-17 o cada 8-12 semanas en el caso de IL-23 y ustekinumab[78].

4.1.3.2. Inmunogenicidad y anticuerpos antifármacos

Los anticuerpos antifármaco, o ADA, por sus siglas en inglés (Anti-Drug Antibodies) corresponden a anticuerpos generados por el sistema inmunológico de la persona en respuesta a la administración de anticuerpos monoclonales terapéuticos. La formación de ADA constituye un determinante relevante de las propiedades farmacológicas de estos fármacos, debido a que puede modificar su farmacocinética y farmacodinamia, aumentando el aclaramiento, reduciendo las concentraciones valle y condicionando la pérdida primaria o secundaria de respuesta clínica, así como la aparición de reacciones de hipersensibilidad.[74]

La evidencia disponible indica que la inmunogenicidad no es similar entre las distintas familias de anticuerpos monoclonales. Revisiones mecanicistas describen que la formación de ADA es más frecuente con algunos inhibidores del TNF-α y con anticuerpos dirigidos contra la subunidad p40 de IL-12 e IL-23, como ustekinumab, en comparación con los inhibidores selectivos P19 de IL-23 [74,78]. Esta diferencia se relaciona con el grado de humanización del anticuerpo, la vía de administración, la exposición intermitente y la mayor activación inmunológica asociada a determinados blancos terapéuticos[74].

Desde el punto de vista clínico, estas diferencias en inmunogenicidad tienen implicaciones terapéuticas importantes, debido a que una mayor formación de ADA (Anti-Drug Antibodies o en español Anticuerpos Antifármacos) puede favorecer la pérdida secundaria de respuesta y la necesidad de cambiar de tratamiento o ajustar la estrategia terapéutica. En contraste, la menor inmunogenicidad descrita con los inhibidores selectivos

de IL-23 puede contribuir a una mayor estabilidad farmacocinética y a una mayor persistencia del tratamiento en la práctica clínica.

En contraste, los inhibidores de IL-23 dirigidos a la subunidad p19, como guselkumab, risankizumab y tildrakizumab, presentan tasas de ADA generalmente bajas y cuando aparecen, a menudo no son neutralizantes, sin asociación consistente con pérdida de la eficacia clínica[74, 78]. Esta característica es congruente con la eficacia sostenida y la persistencia terapéutica observada en evidencia reciente y revisiones europeas, incluso en poblaciones especiales como personas mayores y pacientes con comorbilidades[72, 73, 75].

Desde el punto de vista farmacológico y clínico, la formación de ADA condiciona el comportamiento terapéutico de los anticuerpos monoclonales, al influir en la exposición al fármaco y en la respuesta clínica. La pérdida de respuesta secundaria asociada a inmunogenicidad puede requerir estrategias de optimización, como el cambio de clase terapéutica (por ejemplo, de un anti-TNF a un inhibidor de IL-23), ajustes de dosis o del intervalo de administración, o el uso concomitate de inmunomoduladores en casos seleccionados, además la monitorización de niveles del fármaco y ADA puede ser útil en escenarios de fallo terapéutico inexplicado[74].

En conjunto, el menor potencial inmunogénico de los inhibidores de p19 del IL-23 junto con su elevada eficacia y estabilidad farmacocinética, representa una ventaja relevante para la práctica clínica europea, al favorecer mayor persistencia del tratamiento y una mejor individualización terapéutica a largo plazo[71, 74, 78].

4.1.3.3. Perfil de seguridad de las anti-interleucinas

Algunas revisiones[79] resumen que los anti-IL-17 y los anti IL-23 presentan un perfil de seguridad global favorable, que tiene incidencias bajas de infecciones graves y neoplasias en los seguimientos disponibles. Describen que los efectos adversos más frecuentemente asociados a estas clases incluyen la candidiasis con IL-17, infecciones de vías respiratorias altas y cefaleas con IL-23. Asimismo, se describe la necesidad de tener precaución particular con IL-17 en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y en gestación, aspectos ya incorporados a las tablas de decisión de las guias europeas[3, 71].

El perfil de seguridad descrito para los inhibidores de IL-17 e Il-23 sugiere que la inhibición selectiva de estas vías inflamatorias permite controlar la actividad inmunológica central de la psoriasis sin reducir una supresión inmunitaria amplia, lo que explica la baja incidencia de infecciones graves y neoplasias observada en los seguimientos disponibles. Sin embargo, las diferencias en los eventos adversos asociados a cada familia reflejan también el papel fisiológico de estas citocinas en el sistema inmune.

En el caso de IL-17, su participación en la defensa de las mucosas frente a hongos y bacterias explica la mayor frecuencia de candidiasis mucocutáneas y la necesidad de precaución en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Estas diferencias tienen implicaciones directas en la práctica clínica, debido a que la selección del biológico no depende únicamente de su eficacia, sino también de la presencia de comorbilidades y del perfil de seguridad más adecuado para cada usuario, un enfoque que se refleja en los algoritmos terapéuticos propuestos por las guías europeas.

4.1.4. Síntesis de caracterización farmacológica

Desde la perspectiva europea, la caracterización de los anticuerpos monoclonales para el tratamiento de la psoriasis en adultos evidencia un desplazamiento progresivo del eje terapéutico hacia los inhibidores de IL-17 e IL-23, debido principalmente a su mayor selectividad inmunológica, a sus perfiles farmacocinéticos favorables y a una relación riesgo-beneficio que ha demostrado ser particularmente adecuada para el tratamiento prolongado de la enfermedad. Estos fármacos se caracterizan por:

- Mecanismos de acción altamente específicos, dirigidos a citoquinas clave (IL-17A /F, IL-23 p19) responsables de la inflamación psoriásica.
- Propiedades farmacológicas favorables, entre ellas semividas prolongadas, administración subcutánea, baja tasa de interacciones y esquemas de dosificación cómodos (hasta 12 semanas), que facilitan la adherencia y permiten estrategias de optimización terapéutica descritas en la literatura.
- El perfil de inmunogenicidad y seguridad generalmente mejor que anti – TNF, con menos necesidad de co-medicación inmunosupresora y monitorización intensiva.

En este marco, los inhibidores de IL-23 (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab) se describen en la evidencia europea como la familia mejor posicionada en términos de eficacia clínica, seguridad, durabilidad de respuesta y conveniencia posológica, especialmente en pacientes adultos con psoriasis crónica que requieren tratamientos a largo plazo[72].

Por su parte, los IL-17 inhibidores se caracterizan por una respuesta clínica más rápida y profunda, lo que resulta útil en escenarios que requieren un blanqueamiento acelerado de lesiones, aunque con un mayor riesgo de candidiasis mucocutánea y la necesidad de precaución en usuarios con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), como Crohn o colitis ulcerosa.

Ustekinumab mantiene un papel relevante, dentro del arsenal terapéutico europeo, debido a su amplia experiencia de uso y a la reciente disponibilidad de biosimilares, mientras que los inhibidores del TNF-α conservan indicaciones específicas en contextos clínicos particulares, como la psoriasis con compromiso articular significativo, la coexistencia de enfermedad inflamatoria intestinal o las limitaciones de acceso a terapias más recientes [78].

En conjunto, la comparación de los mecanismos de acción y de las propiedades farmacológicas de las distintas familias de anticuerpos monoclonales permite identificar diferencias relevantes que influyen en su utilización clínica. Los inhibidores selectivos de IL-23 p19 destacan por su mayor especificidad inmunológica, al actuar directamente sobre la vía IL-23/Th17 sin interferir con otras rutas inflamatorias, lo que se asocia a una inhibición dirigida del proceso patogénico de la psoriasis.

Además, sus semividas prolongadas y esquemas de administración cada 8-12 semanas favorecen la adherencia terapéutica y una mayor persistencia del tratamiento. Por su parte, los inhibidores de IL-17 presentan una acción más distal dentro de la cascada inflamatoria, lo que se traduce en un inicio de respuesta clínico más rápido y una elevada eficacia en el aclaramiento cutáneo, aunque con un perfil de seguridad que requiere precauciones específicas en determinadas comorbilidades.

En contraste, los inhibidores de TNF-α y el ustekinumab presentan un bloqueo inmunológico más amplio y una mayor experiencia clínica acumulada, pero con menor selectividad farmacológica en comparación con las terapias más recientes. En este contexto, la evidencia europea sugiere que los inhibidores de IL-23 constituyen actualmente la clase con mayor selectividad inmunológica y un perfil farmacológico particularmente favorable para el tratamiento prologado de la psoriasis en adultos, lo que explica su creciente posicionamiento dentro de las estrategias terapéuticas contemporáneas.

4.2. Comparación de eficacia y seguridad de los anticuerpos monoclonales en práctica clínica y evidencia publicada.

El presente apartado desarrolla un análisis comparativo de la eficacia y la seguridad de los anticuerpos monoclonales utilizados en el tratamiento de la psoriasis en adultos, integrando información procedente de ensayos clínicos controlados, extensiones abiertas a largo plazo, estudios observacionales de práctica clínica real y documentos regulatorios europeos. Este enfoque permite contrastar el rendimiento terapéutico observado en condiciones experimentales con el comportamiento real de estos fármacos en poblaciones heterogéneas, con comorbilidades, tratamientos previos y exposiciones prolongadas, aspectos fundamentales para valorar su aplicabilidad clínica y su sostenibilidad a largo plazo [71, 72].

Desde una perspectiva metodológica, la comparación entre distintos tipos de evidencia no persigue establecer jerarquías rígidas, sino identificar patrones consistentes, divergencias relevantes y limitaciones inherentes a cada diseño de estudio. En este sentido, la evidencia europea reciente muestra una notable convergencia entre los resultados de eficacia y seguridad reportados en ensayos clínicos y aquellos observados en la práctica clínica real, particularmente en el caso de los inhibidores de IL-23 e IL-17, aunque con matices que merecen una discusión detallada [77, 78].

4.2.1. Comparación de la eficacia clínica reportada

A continuación, se presenta la tabla 5, la cual resume los principales resultados de eficacia reportados para los anticuerpos monoclonales incluidos en la matriz de análisis. Se integraron tanto resultados provenientes de ensayos clínicos y metaanálisis como evidencia procedente de estudios de práctica clínica real, lo que permite comparar el desempeño terapéutico de estas moléculas en distintos contextos de investigación.

Tabla 5. Comparación de la eficacia clínica reportada para anticuerpos monoclonales utilizados en psoriasis

Anticuerpo Monoclonal	Tipo de evidencia	Población	Variable de eficacia principal	Resultados de eficacia reportados
Guselkumab	Práctica clínica real (retrospectivo multicéntrico)	Adultos con psoriasis moderada-grave y antecedente de cáncer (n=20)	PASI ≤3; supervivencia terapéutica	PASI ≤3 en 87.5% a semana 52; supervivencia terapéutica 100%
Guselkumab	Práctica clínica real (retrospectivo multicéntrico)	Psoriasis con y sin artritis psoriásica (n=1765)	PASI90 / PASI100; supervivencia	Supervivencia terapéutica ~79–80% a 5 años; eficacia sostenida
Risankizumab	Ensayo clínico fase 3	Adultos con psoriasis moderada-grave (n=897; 4921 persona-años)	PASI90 / PASI100	PASI90: 86%; PASI100: 54% a semana 304; eficacia mantenida
Risankizumab	Práctica clínica real (retrospectivo multicéntrico)	Psoriasis moderada-grave (n=510)	PASI100 a semana 52	Alta proporción de PASI100; confirma eficacia en práctica real
Risankizumab/ Guselkumab	Práctica clínica real (retrospectivo multicéntrico)	Pacientes ≥65 años (n=93)	PASI75 / PASI90 / PASI100	PASI100 ≈80% a 156 semanas; eficacia sostenida sin eventos graves

Tildrakizumab	Registro prospectivo (vida real)	Adultos con psoriasis moderada-grave (n=28)	PASI; DLQI	Mediana PASI 9.5 → 0.3 a 18 meses; mejoría clínica sostenida
Tildrakizumab	Práctica clínica real (retrospectivo hospitalario)	Psoriasis con comorbilidades (n=100)	Supervivencia terapéutica	Persistencia elevada; menor supervivencia en PsA o uso previo de biológicos
Secukinumab	Práctica clínica real (retrospectivo multicéntrico)	Adultos con psoriasis moderada-grave (n=171)	Supervivencia terapéutica	Supervivencia del tratamiento 87% a 5 años; eficacia mantenida
Secukinumab	Metaanálisis de vida real	Psoriasis moderada-grave (43 estudios)	PASI75 / PASI90	Eficacia sostenida en práctica real; resultados consistentes con ECA
IL-23 / IL-17 (comparativo)	Metaanálisis en red (NMA)	34 476 pacientes (86 ECA)	PASI75 / PASI90 / PASI100	IL-23 e IL-17 entre las clases más eficaces; bimekizumab con mayor probabilidad de PASI100

Fuente: Elaboración propia, basado en las referencias [71-98].

La tabla 5 sintetiza de forma comparativa la eficacia clínica de los principales anticuerpos monoclonales utilizados en psoriasis moderada-grave, integrando resultados procedentes tanto de ensayos clínicos y metaanálisis como de estudios de práctica clínica real. Esta integración permite contrastar el rendimiento terapéutico observado en condiciones controladas con los documentados en contextos asistenciales heterogéneos, aspecto especialmente relevante para valorar la aplicabilidad real de la evidencia en la práctica clínica europea, tal como recomiendan las guías europeas [71].

En relación con el guselkumab, los dos estudios de práctica clínica real incluidos en la tabla muestran resultados consistentes de alta eficacia y persistencia terapéutica. En una cohorte particularmente compleja, constituida por pacientes con antecedentes de cáncer, se documentó que el 87.5% alcanzó un PASI ≤ 3 a la semana 52, sin eventos adversos graves atribuibles y con supervivencia terapéutica del 100%. Este hallazgo sugiere que la eficacia de guselkumab se mantiene incluso en poblaciones tradicionalmente excluidas de ensayos clínicos pivotales, reforzando su perfil de efectividad y tolerabilidad en escenarios reales [72].

De forma concordante, el estudio multicéntrico de gran tamaño (n=1765), que incluyó usuarios con y sin artritis psoriásica, mostró supervivencia terapéutica cercana al 80% a cinco años, indicador robusto de eficacia sostenida y aceptación clínica a largo plazo. Estos resultados se alinean con el posicionamiento europeo de los inhibidores de IL-23 p19 como opciones preferentes en tratamientos crónicos de larga duración [71, 72]. Para risankizumab, la tabla evidencia una convergencia clara entre los datos de ensayos clínicos de larga duración y la práctica clínica real. En la extensión abierta del ensayo fase 3, con un seguimiento superior a seis años, se alcanzaron tasas de PASI 90 del 86% y PASI 100 del 54% a la semana 304, confirmando no solo una alta eficacia inicial, sino también la estabilidad de la respuesta en el tiempo [73].

Estos resultados encuentran respaldo en estudios retrospectivos multicéntricos de vida real, donde se reporta una elevada proporción de pacientes que alcanzan PASI 100 a la

semana 52, reproduciendo en contextos asistenciales los niveles de aclaramiento cutáneo observados en los ensayos. La coherencia entre ambos tipos de evidencia fortalece la validez externa de los resultados y respalda la consistencia del perfil terapéutico de risankizumab en la práctica clínica europea [72, 73, 82].

Un aspecto particularmente relevante de la tabla es la eficacia de guselkumab y risankizumab en población adulta mayor (≥65 años). En esta cohorte, ambos fármacos alcanzaron tasas de PASI 100 cercanas al 80% a las 156 semanas, sin registro de eventos adversos graves emergentes. Este hallazgo es clínicamente significativo, debido a que la población geriátrica suele presentar mayor carga de comorbilidades y riesgo de eventos adversos, ambos factores que limitan el uso de terapias sistémicas convencionales. La eficacia sostenida observada refuerza la noción de que los inhibidores de Il-23 p19 mantienen un perfil beneficio-riesgo favorable incluso en subgrupos vulnerables, lo cual coincide con revisiones narrativas y análisis de mecanismos recientes [72, 73, 75].

En cuanto al tildrakizumab, los datos procedentes tanto en registros prospectivos como de estudios retrospectivos hospitalarios muestran una eficacia clínica sostenida, aunque con particularidades relevantes. La reducción de la mediana de PASI de 9.5 a 0.3 a los 18 meses, junto con la mejoría concomitante en DLQI, confirma su efectividad clínica en vida real [72]. No obstante, los estudios de supervivencia terapéutica indican que la persistencia puede verse influida por la presencia de artritis psoriásica o por el uso previo de otros biológicos, lo que sugiere que, si bien tildrakizumab es altamente eficaz en psoriasis cutánea, su desempeño puede variar según el fenotipo clínico y la historia terapéutica del usuario. Este patrón es consistente con las recomendaciones de individualización terapéutica propuestas en guías y consensos europeos [71, 72].

Respecto a secukinumab, la tabla refleja un perfil de eficacia sostenida respaldado por múltiples fuentes de evidencia. En estudios retrospectivos multicéntricos, se documentó una supervivencia terapéutica del 87% a cinco años, indicador indirecto de eficacia

mantenida y tolerabilidad aceptable en práctica clínica [72]. Estos hallazgos se ven reforzados por metaanálisis de vida real que integran datos de 43 estudios, donde secukinumab mantiene tasas consistentes de PASI 75 y PASI 90, comparables a las observadas en ensayos clínicos aleatorizados. La concordancia entre evidencia controlada y datos observacionales apoya el uso de secukinumab como opción eficaz, especialmente cuando se requiere una respuesta rápida, aunque se perfil debe interpretarse considerando las precauciones descritas para esta clase terapéutica [77, 79].

Finalmente, el metaanálisis en red (NMA) incluido en la tabla proporciona un marco comparativo de alto nivel metodológico, al integrar 86 ensayos clínicos con más de 34000 usuarios. Este análisis sitúa a los inhibidores de IL-23 e IL-17 entre las clases con mayor probabilidad de alcanzar PASI 70, PASI 90 y PASI 100, destacando especialmente a bimekizumab en términos de aclaramiento completo. Estos resultados explican la priorización de ambas familias en las guías europeas y sirven como referencia para interpretar los datos de vida real incluidos en la tabla, al demostrar que la elevada eficacia observada en práctica clínica tiene un sólido respaldado en la evidencia publicada [71, 77].

Desde una perspectiva crítica, la interpretación global de la tabla debe considerar algunas limitaciones metodológicas. Existe heterogeneidad en las variables de eficacia empleadas (PASI ≤3, PASI75/90/100, supervivencia terapéutica), así como en la duración del seguimiento, lo que dificulta comparaciones directas entre estudios. Además, los estudios de vida real están expuestos a sesgos de selección, confusión por indicación y variabilidad en la adherencia, factores que pueden influir en los resultados observados. Estas limitaciones refuerzan la necesidad de interpretar la tabla como una síntesis de patrones de eficacia más que como una jerarquización rígida entre fármacos [13, 20].

En síntesis, la tabla 5 demuestra que Los inhibidores de IL-23 p19 e IL-17 presentan los niveles más altos y sostenidos de eficacia clínica en psoriasis moderada-grave, coherente con los ensayos clínicos, metaanálisis y práctica clínica real. Esto respalda la priorización de

estas familias terapéuticas en el contexto europeo y proporcionan una base sólida para comparar posteriormente perfiles de seguridad y limitaciones, así como la contextualización futura de hallazgos en otros sistemas de salud [71, 72, 77].

4.2.2. Comparación de seguridad: perfiles por clase y señales esperables

La evaluación de la seguridad de los anticuerpos monoclonales en psoriasis se sustenta en la integración de la evidencia publica procedente de ensayos clínicos y sus extensiones abiertas, los estudios de práctica clínica real y la información regulatoria derivada de la farmacovigilancia europea. Este enfoque permite no solo describir la frecuencia de eventos adversos simples y graves, sino también contextualizar las señales de seguridad esperables por clase terapéutica y su relevancia clínica en escenarios asistenciales habituales.

En el caso de los inhibidores de interleucinas, las revisiones de seguridad y los documentos regulatorios coinciden en señalar un perfil global favorable, con patrones diferenciales bien definidos según la diana terapéutica. Para los inhibidores de IL-17, se describe de forma consistente un aumento del riesgo de candidiasis mucocutánea y la necesidad de precaución en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, hallazgos que se relacionan directamente con el papel fisiológico de esta vía en la inmunidad de las mucosas.

Desde una perspectiva clínica, estas diferencias implican que, aunque los inhibidores de IL-17 presentan una elevada eficacia terapéutica y un inicio de acción rápido, su uso requiere una selección cuidadosa de los pacientes, especialmente en aquellos con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal o mayor susceptibilidad a infecciones mucosas. Estas señales han sido incorporadas de manera explícita en las guías europeas, sin que ello haya implicado restricciones generalizadas de uso, sino una selección más cuidadosa del paciente [71, 79].

Por su parte, los inhibidores selectivos de IL-23 p19 muestran un perfil de seguridad caracterizado por eventos adversos mayoritariamente leves y comparables a los esperados para terapias biológicas, como infecciones respiratorias altas o cefaleas, sin incremento consistente de infecciones graves ni de neoplasias en los seguimientos disponibles. Esta estabilidad se refleja en las revisiones narrativas y mecanicistas como en la documentación regulatoria europea.

Desde el punto de vista terapéutico, este perfil más estable de eventos adversos ha contribuido a posicionar a los inhibidores de IL-23 como una de las clases con mejor equilibrio entre eficacia y tolerabilidad, particularmente en tratamientos prolongados donde la seguridad a largo plazo constituye un factor determinante para la continuidad terapéutica [72, 75, 79]. Los estudios de práctica clínica real incluidos en la matriz analítica refuerzan el marco teórico, mientras que en cohortes multicéntricas y registros prospectivos se describen esquemas terapéuticos bien tolerados y ausencia de nuevas señales de seguridad relevantes, incluso en subpoblaciones habitualmente excluidas de ensayos pivotales.

El mejor ejemplo se encuentra en el estudio de Gracia-Cazaña et al. [83, 86], en el que pacientes con antecedentes de malignidad tratados con guselkumab no presentaron eventos adversos graves atribuibles durante el periodo de seguimiento, sugiriendo que, bajo vigilancia estrecha, la práctica clínica puede extender el uso de estos fármacos a escenarios complejos con un perfil de riesgo controlado. La concordancia entre los datos de los ensayos clínicos y los resultados observados en la práctica clínica real sugiere que los perfiles de seguridad descritos experimentalmente se mantienen en condiciones asistenciales habituales, lo que refuerza la confianza en el uso de estas terapias en poblaciones más heterogéneas.

Este enfoque debe interpretarse siempre dentro del marco regulatorio europeo, donde los planes de manejo de riesgos y las fichas técnicas se actualizan de forma continua a partir de datos de farmacovigilancia post-comercialización. Tanto para ustekinumab como para secukinumab, los documentos regulatorios recientes confirman la ausencia de nuevas señales

de riesgo y la estabilidad del perfil beneficio-riesgo tras años de uso, lo que otorga un peso adicional a la experiencia acumulada fuera del contexto experimental [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

En conjunto, el análisis comparativo sugiere que los inhibidores de IL-23 presentan una de las mejores combinaciones entre eficacia sostenida, tolerabilidad y estabilidad del perfil de seguridad, mientras que los inhibidores de IL-17 mantienen una elevada eficacia clínica con un inicio de respuesta más rápido, aunque con señales de seguridad específicas que deben considerarse en la selección del tratamiento.

4.2.3. Patrones consistentes identificados al comparar evidencia publicada y práctica clínica

La comparación entre la evidencia publicada y los datos de la vida real permitió identificar patrones como los siguientes:

1. Las clases terapéuticas dirigidas a IL-17 e IL-23 concentran los mayores niveles de aclaramiento cutáneo en las síntesis comparativas, incluidos los metaanálisis en red, lo que explica su priorización en las guías europeas actuales [71,77].

2. Los estudios observacionales y registros nacionales confirman que esta alta eficacia se mantiene en contextos asistenciales reales, con poblaciones heterogéneas y seguimientos prolongados. La persistencia terapéutica y las respuestas PASI mantenidas a lo largo del tiempo, son algunas de las variables que emergen como indicadores de efectividad clínica y tolerabilidad a largo plazo, especialmente en cohortes con comorbilidades o exposición previa a otros biológicos [72, 86, 90].

3. Existe concordancia entre las señales de seguridad descritas en la literatura regulatoria y las observadas en la práctica clínica. Los eventos adversos reportados en la vida real corresponden, por lo general, con los riesgos esperables por clase, sin presentar

eventos inesperados. Esta correspondencia es evidente en especial para los inhibidores de IL-23, donde la estabilidad del perfil de seguridad se replica tanto en ensayos a largo plazo como en registros observacionales, incluyendo poblaciones de edad avanzada [84, 94, 95]. Esta concordancia entre la evidencia experimental, los datos regulatorios y la práctica clínica tienen implicaciones relevantes para la toma de decisiones terapéuticas, ya que refuerza la confianza en la predictibilidad del perfil de seguridad de estas terapias y respalda su uso sostenido en contextos asistenciales reales, incluso en poblaciones con mayor complejidad clínica.

4.2.4. Limitaciones de la evidencia y de la comparación entre fuentes

Las comparaciones indirectas derivadas de metaanálisis en red dependen de supuestos metodológicos como:

- La transitividad
- La consistencia entre ensayos
- Diferencias en criterios de inclusión
- Tratamientos previos
- Severidad basal
- Definición de desenlaces

En este contexto, su utilidad principal radica en establecer clasificaciones relativas de eficacia más que equivalencias absolutas entre fármacos [77]. Esto implica que los resultados de este tipo de análisis deben interpretarse como estimaciones comparativas y no como demostraciones directas de superioridad terapéutica entre medicamentos específicos.

Cuando los ensayos incluidos presentan poblaciones con características clínicas distintas, tratamientos previos heterogéneos o diferentes definiciones de desenlaces, la comparabilidad entre estudios puede verse limitada, lo que introduce incertidumbre en las estimaciones de eficacia relativa. Por ello los resultados derivados de metaanálisis en red deben analizarse con cautela y complementarse con evidencia adicional proveniente de ensayos clínicos directos o de estudios observacionales que permitan contextualizar mejor los hallazgos.

Por otra parte, los estudios de la vida real aportan representatividad clínica y seguimiento prolongado, pero presentan limitaciones como:

- El sesgo de selección
- La confusión por comorbilidades
- La variabilidad en la adherencia
- El posible subregistro de eventos adversos.

Estas limitaciones implican que los resultados observados en la práctica clínica pueden estar influenciados por factores distintos al efecto farmacológico del tratamiento. El sesgo de selección, por ejemplo, puede ocurrir cuando ciertos medicamentos se prescriben preferentemente a usuarios con características clínicas específicas, lo que dificulta la comparación directa entre terapias. Asimismo, la presencia de comorbilidades o tratamientos concomitantes puede actuar como factor de confusión, modificando la respuesta terapéutica o el perfil de seguridad observado. La variabilidad en la adherencia al tratamiento también puede influir en los resultados de efectividad, mientras que el subregistro de eventos adversos puede conducir a una subestimación de los riesgos asociados.

Estas limitaciones son especialmente relevantes en subgrupos pequeños o clínicamente complejos, donde el tamaño muestral restringe la capacidad de inferencia causal. En consecuencia, la interpretación de la evidencia procedente de estudios de vida real

debe realizarse considerando el contexto clínico y metodológico en el que se generan los datos, integrando estos resultados con la evidencia procedente de ensayos clínicos controlados y de revisiones sistemáticas. Esta lectura crítica es coherente con los principios de interpretación de la medicina basada en la evidencia y con la necesidad de integrar múltiples fuentes de información para obtener una comprensión más completa y equilibrada de la eficacia y seguridad de los tratamientos biológicos en psoriasis [67].

4.2.5. Síntesis comparativa

En conjunto, la comparación entre la evidencia publicada y la práctica clínica real muestra una convergencia clara en la dirección del efecto terapéutico. Los inhibidores de IL-17 e IL-23 destacan consistentemente por su elevada eficacia clínica y por perfiles de seguridad globalmente favorables, con señales específicas por clase que se mantienen estables entre los ensayos clínicos, la farmacovigilancia regulatoria y los estudios observacionales [71,77,79].

La evidencia de la vida real añade, además, un valor sustancial que confirma el desempeño de estos fármacos en poblaciones más heterogéneas y en seguimientos prolongados, donde la persistencia terapéutica y el control clínico constante se convierten en indicadores trascendentales de la relación beneficio-riesgo en la práctica cotidiana [72,71]. No obstante, la interpretación de estos hallazgos exige reconocer las limitaciones metodológicas de cada fuente y sostener una discusión de estas con las guías clínicas y revisiones de seguridad que proporcionan el marco normativo para la toma de decisiones terapéuticas racionales [67,71,79].

4.3. Recomendaciones y lineamientos terapéuticos europeos y criterios de adaptación al contexto costarricense (acceso, cobertura, regulación y capacidad instalada)

Las recomendaciones europeas sobre el uso de anticuerpos monoclonales en psoriasis se articulan desde un enfoque de beneficio-riesgo, donde la selección del biológico se realiza según un perfil clínico, las comorbilidades y metas terapéuticas del usuario. En este marco, las guías europeas priorizan actualmente a los inhibidores de IL-17 e IL-23 como opciones sistémicas de alta eficacia para psoriasis moderada-grave, con apoyo en síntesis de evidencia y en tablas de decisión por comorbilidad, embarazo y condiciones especiales [71,72].

Esta posición no depende solo de la superioridad en aclaramiento cutáneo, sino de la consistencia del perfil de seguridad por clase y de la viabilidad de esquemas de dosificación prolongados en términos de adherencia y seguimiento [71,72]. En los artículos seleccionados, esta priorización se observa reflejada en dos niveles.

1. La evidencia clínica publicada a largo plazo apoya la estabilidad del control clínico y la seguridad sostenida en tratamientos de mantenimiento, como se aprecia en la extensión abierta fase 3 de risankizumab, donde se reportan niveles altos de respuesta mantenida y un perfil de seguridad consistente con el esperado para biológicos [72, 84.]

2. En la práctica clínica real, los registros y cohortes multicéntricas muestran persistencias terapéuticas y eficacia sostenida a varios años para guselkumab y secukinumab, lo cual es relevante porque aproxima el desempeño terapéutico a las condiciones de uso cotidiano y a poblaciones heterogéneas [86, 90].

En paralelo, el componente regulatorio europeo introduce un escalón adicional que orienta la implementación práctica de los lineamientos. Los informes públicos europeos de evaluación o EPAR, por sus siglas en inglés, las fichas técnicas y los planes de manejo de

riesgos se emplean para operacionalizar precauciones, contraindicaciones, vigilancia de eventos y estrategias de minimización de riesgo.

Esto adquiere un valor especial en fármacos con una trayectoria amplia como el ustekinumab y el secukinumab, donde la farmacovigilancia posterior a la comercialización permite sustentar discusiones de seguridad con mayor robustez temporal que la disponible en ensayos pivotales, sin perder el marco normativo que delimita su uso seguro [7,11,12].

A continuación, se presenta la tabla 6, la cual propone una serie de criterios de adaptación al contexto nacional de los principales ejes, recomendados por las guías europeas, para el uso de anticuerpos monoclonales en psoriasis. Este contraste permite vincular las guías y documentos regulatorios europeos con consideraciones prácticas de acceso, cobertura, regulación y capacidad del sistema de salud nacional, proporcionando una base analítica para la contextualización de dichas recomendaciones.

Tabla 6. Recomendación europea y adaptación operativa nacional

Recomendación Europea	***Adaptación operativa para Costa Rica***
Priorización de IL-23 / IL-17 en psoriasis moderada-grave por mayor tasa de PASI90/100	• Mantener esquemas escalonados, es decir se debe demostrar el fallo a tratamientos sistémicos convencionales antes de aplicar biológicos. • Definir criterios estrictos de acceso (PASI, DLQI). • Priorizar IL-23 debido a que estos tienen intervalos más espaciados (8–12 semanas) lo cual favorece la optimización de recursos institucionales.
Selección del biológico según comorbilidades	• Implementar algoritmos institucionales por comorbilidad.

	• Establecer interconsulta programadas, según el biológico, con especialidades como dermatología, reumatología o gastroenterología. • Si el acceso a los biológicos es limitado, por disponibilidad física o presupuestaria, se debe individualizar la elección, por necesidad del usuario.
Seguridad basada en documentos regulatorios europeos	• Fortalecer la farmacovigilancia, o establecer un protocolo particular de farmacovigilancia nacional, que cada centro hospitalario esté enterado de aplicar cuando se decida administrar un biológico. • Exigir de cada biológico la presentación de una ficha técnica aprobada por autoridades nacionales regulatorias. • Mantener trazabilidad por lote, especialmente en uso de biosimilares.
Estrategias de optimización (espaciamiento o ajuste de dosis en remisión sostenida)	• Incorporar protocolos de optimización terapéutica en pacientes con PASI 0–1 sostenido. • Establecer vías o protocolos para reducir la frecuencia de administración bajo monitoreo clínico, sin comprometer la seguridad del usuario, en caso de que sea necesario mantener la sostenibilidad presupuestaria.
Evaluación continua del beneficio-riesgo a largo plazo	• Crear registros institucionales de pacientes con biológicos para seguimiento de eficacia, persistencia y eventos adversos, permitiendo toma de decisiones basada en datos locales.

Fuente: Elaboración propia, 2026

La tabla 6, tal como se mencionó antes, sintetiza los principales ejes de recomendación europeos y los contrasta con criterios operativos que podrían considerarse para su eventual adaptación al sistema público costarricense. Este análisis no pretende trasladar las guías europeas, e implementarlas tal cual en el sistema nacional, sino examinar en qué medida sus fundamentos clínicos, regulatorios y organizativos se pueden aplicar a la salud pública costarricense, especialmente en la estructura de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS).

Las guías europeas 2023–2024 priorizan los inhibidores de IL-17 e IL-23 como primeras opciones sistémicas en psoriasis moderada-grave debido a sus mayores tasas de PASI 90 y PASI 100 y a la rapidez de respuesta clínica [71, 72, 77]. Esta priorización se debe por ejemplo a que el risankizumab mantiene PASI 90 en un 86% de los usuarios y PASI 100 en 54% hasta la semana 304 en extensión abierta fase 3, con un perfil de seguridad consistente a seis años [84], mientras que guselkumab muestra supervivencia terapéutica cercana al 80% a cinco años en práctica clínica real [86]. La convergencia entre ensayos y vida real refuerza la solidez del posicionamiento europeo.

Sin embargo, el traslado de esta priorización al contexto nacional y particularmente a la CCSS exige considerar no solo la eficacia clínica, sino también la sostenibilidad y la capacidad instalada. Los esquemas de dosificación más espaciados de los inhibidores de IL-23 (cada 8–12 semanas) representan una ventaja logística frente a pautas más frecuentes, al reducir visitas hospitalarias y carga asistencial [78]. En un sistema público con alta demanda, esta característica puede traducirse en eficiencia operativa sin comprometer resultados clínicos.

Otro eje relevante de las guías europeas es la selección basada en comorbilidades. Las tablas de decisión de EuroGuiDerm recomiendan precaución con IL-17 en enfermedad inflamatoria intestinal y favorecen IL-23 en ese escenario [71, 72]. Los datos de los artículos seleccionados apoyan esta individualización, donde guselkumab mostró buena tolerabilidad

en pacientes con antecedente de malignidad sin eventos adversos graves atribuibles [83], y tanto guselkumab como risankizumab mantuvieron eficacia y seguridad en población mayor de 65 años [97]. Estos hallazgos sugieren que la estratificación por comorbilidad es clínicamente pertinente y podría incorporarse mediante protocolos institucionales que formalicen la interconsulta entre dermatología, reumatología y gastroenterología, antes, durante y después de la selección del biológico.

Desde la perspectiva regulatoria, los informes públicos europeos de evaluación y los planes de manejo de riesgos de la Agencia Europea de Medicamentos para ustekinumab y secukinumab describen perfiles de seguridad estables y mecanismos de farmacovigilancia continua [7, 11, 12, 71, 72]. Este componente es esencial en cualquier proceso de adaptación, ya que el uso seguro de biológicos depende no solo de su eficacia intrínseca, sino de la capacidad del sistema para monitorear reacciones adversas, trazabilidad de lotes y actualización de advertencias. Para la CCSS, ello implica fortalecer los sistemas de notificación de reacciones adversas y garantizar alineación con fichas técnicas actualizadas.

La eficiencia terapéutica constituye un elemento adicional. La experiencia de optimización de dosis con secukinumab en pacientes con remisión sostenida demostró que el espaciamiento controlado puede mantener la eficacia sin deterioro clínico [92]. En un sistema público, la incorporación de estrategias de optimización bajo criterios estrictos de seguimiento (PASI, DLQI) podría contribuir a mejorar la relación costo-efectividad sin sacrificar seguridad.

No obstante, deben reconocerse limitaciones estructurales. Los sistemas europeos cuentan con registros nacionales consolidados y mayor disponibilidad presupuestaria, lo que posibilita un acceso amplio a biológicos y generación continua de evidencia de la vida real, pero la adaptación costarricense requiere una evaluación económica local y el desarrollo progresivo de registros clínicos nacionales que permitan validar la viabilidad costo-beneficio

mediante resultados en la población propia. Sin este componente, la implementación podría carecer de sustento contextual.

En conjunto, los lineamientos europeos revisados sostienen que la elección de anticuerpos monoclonales en psoriasis debe priorizar eficacia alta y sostenida con un perfil de seguridad esperable por clase, independientemente de la presencia o no de comorbilidades y escenarios especiales, esto mediante algoritmos de decisión clínica. El análisis de los artículos seleccionados respalda esta perspectiva al mostrar consistencia entre las guías europeas, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y el desempeño en la vida real, particularmente para IL-23 e IL-17.

Asimismo, la adaptación al contexto costarricense requiere delimitar criterios operativos en cuatro dimensiones: Acceso, cobertura, regulación y capacidad instalada. En Costa Rica, el acceso a terapias biológicas para psoriasis se encuentra mediado principalmente por los procesos de incorporación terapéutica de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), lo que implica que la disponibilidad de estos medicamentos depende tanto de evaluaciones técnico-científicas como de consideraciones presupuestarias institucionales.

En este contexto, el acceso suele estar condicionado a la demostración previa de fracaso o intolerancia a terapias sistémicas convencionales como metrotexato o ciclosporina, lo que establece un modelo de uso escalonado similar al observado en otros sistemas públicos de salud. En términos de cobertura, la priorización de usuarios con psoriasis moderada-grave constituye un criterio fundamental para sostenibilidad del sistema. En la práctica, esto implica establecer umbrales clínicos objetivos, como valores elevados de PASI o impacto significativo en la calidad de vida medido mediante DLQI (Dermatology Life Quality Index o Índice de Calidad de Vida en Dermatología), que justifiquen la indicación de terapias biológicas.

Este enfoque permite orientar los recursos hacia usuarios con mayor carga de enfermedad y menor respuesta a tratamientos convencionales. Desde la dimensión regulatoria, Costa Rica cuenta con un marco de autorización sanitaria y farmacovigilancia que puede apoyarse en evaluaciones regulatorias internacionales, como las emitidas por la Agencia Europea de Medicamentos o la FDA. No obstante, la implementación segura de terapias biológicas requiere fortalecer los sistemas de notificación de reacciones adversas, la trazabilidad por lote y la vigilancia de biosimilares, aspectos especialmente relevantes en medicamentos biotecnológicos de alto costo.

Finalmente, la capacidad instalada del sistema de salud también condiciona la adaptación de estas recomendaciones. La implementación efectiva de terapias biológicas requiere disponibilidad de especialistas en dermatología, acceso a monitoreo clínico periódico mediante indicadores como PASI y DLQI, así como la posibilidad de coordinar interconsultas con otras especialidades cuando existen comorbilidades relevantes, como artritis psoriásica o enfermedad inflamatoria intestinal. En este sentido, el desarrollo de registros institucionales o nacionales de pacientes tratados con biológicos podría constituir una herramienta clave para evaluar resultados clínicos, seguridad y eficiencia del tratamiento en el contexto costarricense.

En este contexto, la adaptación de las recomendaciones europeas al sistema de salud costarricense no implica su adopción literal, sino su contextualización dentro de las capacidades del sistema público. Desde una perspectiva de viabilidad operativa, los inhibidores de IL-23 podrían representar una alternativa particularmente favorable para sistemas con restricciones logísticas y presupuestarias, debido a sus intervalos de administración más prolongados (cada 8-12 semanas) y a su perfil de eficacia sostenida en el tiempo. Esta característica puede traducirse en una menor carga asistencial y en una reducción relativa de costos adicionales asociados al seguimiento clínico [7,11,12, 71,78,81].

Asimismo, la implementación de estrategias de optimización terapéutica, como el espaciamiento de dosis en usuarios con remisión clínica mantenida, podría contribuir a mejorar la eficacia del uso de estos medicamentos sin comprometer los resultados clínicos. En el caso de la CCSS, esto podría complementarse con la priorización de pacientes con enfermedad moderada-grave refractaria a terapias convencionales, el establecimiento de programas institucionales de farmacovigilancia y la creación de registros nacionales de pacientes tratados con biológicos.

Estas estrategias permitirían no solo mejorar la toma de decisiones clínicas basada en evidencia, sino también generar información local sobre eficacia, seguridad y costo-efectividad de estas terapias en la población costarricense. De esta manera, la integración progresiva de anticuerpos monoclonales en el tratamiento de la psoriasis podría realizarse de forma sostenible, alineando los principios de medicina basada en la evidencia con las realidades operativas del sistema público de salud.

CAPÍTULO V – CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

A partir del análisis desarrollado en los capítulos anteriores, se presentan a continuación las conclusiones derivadas del estudio sobre los anticuerpos monoclonales utilizados en el tratamiento de la psoriasis en adultos. Estas conclusiones sintetizan los principales hallazgos obtenidos en relación con la caracterización farmacológica de estas terapias biológicas, la comparación de su eficacia y seguridad en la evidencia publicada y en la práctica clínica real, así como el análisis de los lineamientos terapéuticos europeos y su posible adaptación al contexto costarricense. En conjunto, las principales conclusiones son:

- Los anticuerpos monoclonales aprobados en Europa para psoriasis en adultos basan su eficacia en la modulación selectiva de ejes inmunológicos clave, lo que confirma que el abordaje dirigido de la inflamación constituye el fundamento terapéutico actual de la enfermedad.
- Los inhibidores de IL-23 p 19 representan la clase con mayor grado de selectividad inmunológica, lo que se traduce en un perfil farmacológico más estable y en ventajas potenciales para el manejo a largo plazo.
- Los inhibidores de IL-17, además de compartir un mecanismo de acción altamente específico, se diferencian por un inicio de acción más rápido y una elevada capacidad de aclaramiento cutáneo, lo que les confiere utilidad clínica en escenarios que requieren respuestas terapéuticas tempranas.
- Las diferencias farmacocinéticas entre clases terapéuticas, particularmente en semivida, frecuencia de administración e inmunogenicidad, condicionan directamente la adherencia, la persistencia del tratamiento y la viabilidad de su uso en la práctica clínica.
- En términos globales, los inhibidores de IL-23 presentan el perfil farmacológico más favorable para tratamientos prolongados, mientras que los anti-TNF y ustekinumab mantienen su relevancia en escenarios clínicos específicos, lo que evidencia la necesidad de una selección terapéutica individualizada.
- Existe una convergencia consistente entre la evidencia publicada y la práctica clínica real en cuanto a la alta eficacia de los inhibidores de IL-17 e IL-23 particularmente en desenlaces de aclaramiento cutáneo profundo como PASI 90 y PASI 100.

- Los inhibidores de IL-23 destacan por su capacidad de mantener respuestas terapéuticas sostenidas y una elevada persistencia del tratamiento, lo que refleja un balance favorable entre eficacia, tolerabilidad y continuidad terapéutica, mientras que los inhibidores de IL-17 presentan una elevada eficacia clínica y un inicio de acción más rápido, su perfil de seguridad incluye eventos adversos específicos que requieren una adecuada selección del usuario.
- La interpretación de la evidencia comparativa debe realizarse con cautela, debido a las limitaciones metodológicas inherentes a los metaanálisis, estudios observaciones y registros de vida real, lo que impide establecer equivalencias absolutas entre fármacos.
- Los lineamientos terapéuticos europeos priorizan a los inhibidores de Il-17 e Il-23 debido a su alta eficacia, perfiles de seguridad favorables y capacidad de sostener respuestas clínicas a largo plazo, lo que refleja un cambio en el paradigma terapéutico de la psoriasis.
- Los inhibidores de IL-23 representan una de las alternativas más viables para sistemas públicos como la CCSS, debido a su eficacia sostenida y a sus esquemas de dosificación más espaciados, que favorecen la optimización de recursos.
- La selección del tratamiento basada en comorbilidades constituye un criterio clínico aplicable al contexto costarricense, al permitir una individualización terapéutica más segura y efectiva.
- La implementación sostenible de terapias biológicas en Costa Rica requiere el fortalecimiento de la farmacovigilancia, la trazabilidad, los protocolos institucionales y la generación de evidencia local, como elementos clave para la toma de decisiones en salud pública.

5.2.Recomendaciones

Con base en las conclusiones y en el análisis crítico de la evidencia científica revisada, se plantean a continuación una serie de recomendaciones orientadas a fortalecer la toma de decisiones clínicas, regulatorias y organizativas en relación con el uso de anticuerpos monoclonales para el tratamiento de la psoriasis. Estas recomendaciones consideran tanto la evidencia internacional disponible como las particularidades del sistema de salud costarricense, con el propósito de contribuir a una implementación progresiva, segura y sostenible de estas terapias biológicas en el contexto nacional.

- Fortalecer el desarrollo de estudios comparativos directos entre clases de anticuerpos monoclonales, que permitan establecer con mayor claridad las diferencias farmacológicas con impacto clínico real, especialmente en términos de eficacia sostenida, inmunogenicidad y perfil de seguridad, reduciendo así la dependencia de comparaciones indirectas.
- Incorporar criterios farmacológicos explícitos en la selección terapéutica, de manera que la elección del biológico no se base únicamente en eficacia clínica, sino también en variables como selectividad inmunológica, semivida, frecuencia de administración e inmunogenicidad, favoreciendo una prescripción más individualizada y racional.
- Integrar de forma sistemática el análisis de la inmunogenicidad y los anticuerpos antifármaco en la práctica clínica, considerando su impacto en la pérdida secundaria de respuesta y en la necesidad de ajustes terapéuticos, lo cuál permitiría optimizar la continuidad y efectividad del tratamiento.
- Promover la formación continua de los profesionales de salud, especialmente en el área de farmacia clínica, con énfasis en farmacología de biológicos, biosimilares e interpretación de perfiles (PK/PD), de modo que puedan participar activamente en la selección, seguimiento y optimización de estas terapias dentro de equipos multidisciplinarios.
- Impulsar la realización de estudios comparativos directos entre anticuerpos monoclonales, con diseños metodológicos robustos que permitan establecer diferencias reales en eficacia (PASI 90 / PASI 100), seguridad y persistencia terapéutica, reduciendo

la incertidumbre asociada a los metaanálisis en red y fortaleciendo la toma de decisiones clínicas basada en evidencia sólida.

- Fomentar la generación de evidencia de vida real en poblaciones clínicamente complejas, incluyendo pacientes con comorbilidades, edad avanzada o antecedentes oncológicos, con el fin de complementar los resultados de ensayos clínicos y mejorar la aplicabilidad de la evidencia en contextos asistenciales reales.
- Estandarizar los desenlaces clínicos y de seguridad en los estudios sobre psoriasis, incorporando de manera consistente indicadores como PASI, DLQI, persistencia terapéutica y eventos adversos, lo que permitiría comparaciones más homogéneas entre investigaciones y facilitaría la síntesis de evidencia.
- Fortalecer la participación del profesional farmacéutico en el seguimiento de terapias biológicas, mediante la implementación de programas de monitoreo farmacoterapéutico que integren evaluación de eficacia, detección de eventos adversos y adherencia al tratamiento, contribuyendo a una mejor interpretación de los resultados en la práctica clínica real.
- Establecer lineamientos nacionales en la CCSS para la priorización de usuarios con psoriasis moderada-grave, basados en criterios clínicos objetivos como PASO y DLQI, así como en la falla o intolerancia a terapias convencionales, garantizando una asignación equitativa y racional de los recursos disponibles.
- Implementar protocolos institucionales para el uso escalonado de terapias biológicas, que definan claramente los criterios de inicio, cambio y suspensión de tratamiento, integrando la evaluación por comorbilidades y promoviendo una toma de decisiones multidisciplinaria.
- Fortalecer los sistemas de farmacovigilancia y trazabilidad de medicamentos biológicos y biosimilares, mediante la participación del personal farmacéutico en la notificación de reacciones adversas, seguimiento por lote y evaluación continua del perfil riesgo-beneficio.
- Desarrollar registros institucionales o nacionales de usuarios tratados con biológicos, que permitan generar evidencia local sobre eficacia, seguridad, persistencia terapéutica y costo-efectividad, facilitando la toma de decisiones basada en datos del contexto costarricense.

- Incorporar estrategias de optimización terapéutica supervisada, como el espaciamiento de dosis en usuarios con remisión sostenida, bajo criterios clínicos definidos y monitoreo estructurado, con el fin de mejorar la eficiencia del sistema sin comprometer la seguridad ni la eficacia del tratamiento.

REFERENCIAS

1. Peñas P, Jones-Caballero M. Anticuerpos monoclonales en el tratamiento de la psoriasis. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2020 [citado el 10 de setiembre del 2025]; 93(6):355-363. https://www.actasdermo.org/es-anticuerpos-monoclonales-el-tratamiento-psoriasis-articulo-13034573.

2. Soto Mora R. Estudio descriptivo retrospectivo de la efectividad del tratamiento con adalimumab y etanercept en pacientes con psoriasis vulgar tratados en el servicio de dermatología del Hospital México 2013-2016 [Tesis de especialidad en Dermatología]. San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2018.

3. EuroGuiDerm. Guideline for the systemic treatment of psoriasis vulgaris. 1a ed. Alemania: ECRI Guidelines Trust; 2014.

4. Frieder J, Kivelevitch D, Menter A. Secukinumab: a review of the anti-IL-17A biologic for the treatment of psoriasis. Ther Adv Chronic Disease [Internet]. 2018; [citado el 10 de setiembre del 2025]; 9(1): 5–21. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5761942/

5. Palomar-Llatas F, Fornes B, Sierra C. Protocolo de infusión de anticuerpos monoclonales en el tratamiento biológico de la psoriasis. Enferm Dermatol [Internet]. 2015 [citado el 12 de setiembre del 2025] 9(24): 11-16. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5185635

6. International Federation of Psoriasis Associations. Inside psoriasis: mental health report [Internet]. 1a ed. Suecia: IFPA; 2020 [citado el 18 de octubre]. Disponible en: https://www.ifpa-pso.com/resources-tools/inside-psoriatic-disease-mentalhealth

7. European Medicines Agency. Cosentyx, INN-secukinumab. Summary of Product Characteristics [Internet]. 1ª ed. Países Bajos: EMA; 2023 [citado el 25 de setiembre del 2025]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cosentyx-epar-product-information_en.pdf

8. European Medicines Agency. Rinvoq (upadacitinib) summary of product characteristics [Internet]. 1ª ed. Países Bajos: EMA; 2023 [citado el 25 de setiembre del 2025]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rinvoq

9. European Medicines Agency. Skyrizi (risankizumab) summary of product characteristics [Internet]. 1ª ed. Países Bajos: EMA; 2024 [citado el 25 de setiembre del 2025]. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210521151592/anx_151592_en.pdf

10. European Medicines Agency. Taltz (ixekizumab) summary of product characteristics [Internet]. 1ª ed. Países Bajos: EMA; 2023 [citado el 25 de setiembre del 2025]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/taltz-epar-product-information_en.pdf

11. European Medicines Agency. Ustekinumab (Usgena) opinion [Internet]. 1ª ed. Países Bajos: EMA; 2025 [citado el 21 de noviembre del 2025]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/usgena

12. European Medicines Agency. Wezenla (ustekinumab) summary of product characteristics [Internet]. 1ª ed. Países Bajos: EMA; 2025 [citado el 21 de noviembre del 2025]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/wezenla-epar-product-information_en.pdf

13. Iniesta-Sepúlveda M, Ríos A. La revisión sistemática y el metaanálisis como herramientas de la medicina basada en la evidencia. Cir Esp. [Internet]. 2024 [citado el 18 de setiembre del 2025]; 102(6):330-337. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9580344

14. Conesa-Nicolás E,García M, Núñez S,García M y Mira M. Persistencia de secukinumab en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante. Farmacia Hospitalaria [Internet]. 2021 [citado el 18 de setiembre del 2025]; 45(1): 16-21. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7740953

15. Barboza-Hernández W, Sobrado F. Psoriasis: revisión bibliográfica. Ciencia y Salud. [Internet] 2021; [citado el 10 de setiembre del 2025]; 5(3): 1-8. https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/305/400

16. Alfaleh M, Alsaab H, Mahmoud A, Alkayyal A, Jones M, Mahler A et al. Phage Display Derived Monoclonal Antibodies: From Bench to Bedside. Front Immunol. [Internet] 2020 [citado el 10 de setiembre del 2025]; 28(11):1-10. doi: 10.3389/fimmu.2020.01986.

17. Gil-Sierra MD, Moreno-Ramos C, Ríos-Sánchez E, Pedrosa-Martínez M, Armario-Hita J, Ceballos-Cauto C et al. Protocolo de optimización de agentes biológicos en enfermedades inflamatorias inmunomediadas. Rev OFIL·ILAPHAR. [Internet] 2023 [citado el 18 de setiembre del 2025]; 33(4): 378-392. https://scielo.isciii.es/pdf/ofil/v33n4/1699-714X-ofil-33-4-378.pdf

18. Caja Costarricense del Seguro Social. Informe técnico sobre medicamentos biológicos monoclonales en psoriasis. Informe Técnico 1ª ed. Costa Rica: CCSS; 2023.

19. Raharja A, Mahil S, Barker J. Psoriasis: a brief overview. Clinical Medicine. [Internet] 2021 [citado el 23 de setiembre del 2025] 21(3): 170-173. https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0257

20. Quintero J, Vizcaíno G. Importancia de las revisiones sistemáticas y metanálisis en la era de la información digital. Investigación Clínica [Internet] 2023 [citado el 23 de setiembre del 2025]; 64(3): 263-266. https://doi.org/10.29262/ram.v67i1.733

21. Griffiths C, Van der Walt J, Aschcroft D, Flohr C, Nijsten T et al. The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report. Br J Dermatol. [Internet] 2017 [citado el 10 de setiembre del 2025]; 177(1): e4-7. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28555722/

22. Ramessur R, Corbett M, Marshall D, Acencio M, Barbosa I, Dand N et al. Biomarkers of disease progression in people with psoriasis: a scoping review. Br J Dermatol [Internet]. 2022 [citado el 23 de setiembre del 2025]; 187(4): 481-493. doi: 10.1111/bjd.21627

23. Słuczanowska-Głąbowska S, Pawlak K, Mazurek-Mochol M, Lagocka R, Zagrodnik E, Stecewicz I, et al. Biological treatment of psoriasis. Polish Pharmaceutical Society

[Internet]. 2022 [citado el 17 de setiembre del 2025]; 78(6): 336-343. doi: 10.32383/farmpol/153054

24. Wu J, Kavanaugh A, Lebwohl M, Gniadecki R, Merol J. Psoriasis and metabolic syndrome: implications for the management and treatment of psoriasis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology [Internet]. 2022; [citado el 26 de setiembre del 2025]; 36(6): 797-806. doi: 10.1111/jdv.18044

25. Korman N. Manejo de la psoriasis como enfermedad sistémica: ¿Cuál es la evidencia?. Br J Dermatol [Internet]. 2020 [citado el 16 de setiembre del 2025]; 182(4): 840-848. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31225638/

26. Guenther L, Gulliver W. Psoriasis Comorbidities. J Cutan Med Surg [Internet]. 2009 [citado el 10 de setiembre del 2025]; 13(5): S77-87.

27. Hsu L, Snodgrass B, Armstrong A. Antidrug antibodies in psoriasis: a systematic review. Br J Dermatol [Internet]. 2014 [citado el 20 de setiembre del 2025]; 170(2): 261-273. doi: 10.2310/7750.2009.00024.

28. Reid C, Griffiths C. Psoriasis and Treatment: Past, Present and Future Aspects. Acta Derm Venereol [Internet]. 2020 [citado el 10 de setiembre del 2025]; 100(3): adv00032. doi: 10.2340/00015555-3386

29. Maurelli M, Gisondi P, Girolomoni G. Tailored biological treatment for patients with moderate-to-severe psoriasis.. Expert Review of Clinical Immunology [Internet]. 2023 [citado el 29 de setiembre del 2025]; 19(1): 37-43. doi: 10.1080/1744666X.2023.2141226.

30. Kaushik S, Lebwohl M. Review of safety and efficacy of approved systemic psoriasis therapies. International Journal of Dermatology [Internet]. 2019 [citado el 10 de setiembre del 2025]; 58(6): 649-658. doi: 10.1111/ijd.14246.

31. Karp P, Gatto M, Batto M, Ferrero S, Helguera G. Biosimilar Monoclonal Antibodies in Latin America. IntechOpen [Internet] 2021 [citado 25 setiembre 2025]. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/357022641_Biosimilar_Monoclonal_Antibodies_in_Latin_America.

32. Alvarado-Arce A, Rueda-Carrillo N, Ramírez-Chaves S, Vargas-Salas M, Vargas-Cascante S. Uso de anticuerpos monoclonales como opción terapéutica para el tratamiento del cáncer de mama: reseña. Tecnología en Marcha [Internet]. 2025 [citado el 10 de setiembre del 2025]; 38(3): 88-96. https://revistas.tec.ac.cr/index.php/tec_marcha/article/view/7592/7849

33. Juhlin L, Juhlin C, Scheynius A, Klareskog L. Immunohistochemical reactivity of monoclonal antibodies generated after immunization of mice with cells from a psoriatic lesion. Acta Derm Venereol [Internet] 1989 [citado el 10 de setiembre del 2025] 69(2):93-100. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2564242/

34. Morel P, Revillard J, Nicolas J, Wijdenes J, Rizova H, Thivolet J. Anti-CD4 monoclonal antibody therapy in severe psoriasis. Journal of Autoimmunity [Internet]. 1992 [citado el 17 de setiembre del 2025]; 5(4): 465-477.

35. Papp K, Bissonnette R, Krueger J, Carey W, Gratton D, Gulliver W et al. The treatment of moderate to severe psoriasis with a new anti-CD11a monoclonal antibody. Journal of the American Academy of Dermatology [Internet]. 2001 [citado el 10 de setiembre del 2025]; 45(5): 665-674. doi: 10.1016/0896-8411(92)90006-c.

36. Mehrabi D, DiCarlo J, Soon S, McCall C. Advances in the management of psoriasis: monoclonal antibody therapies. Int J Dermatol [Internet]. 2002 [citado el 18 de setiembre del 2025]; 41(12): 827-835. doi: 10.1046/j.1365-4362.2002.01662.

37. Krueger G, Richard M, Langley M, Leonardi C, Yeilding N, Guzzo C et al. A Human Interleukin-12/23 Monoclonal Antibody for the Treatment of Psoriasis. The New England Journal of Medicine [Internet]. 2007 [citado el 23 de setiembre del 2025]; 356(6): 580-592. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa062382

38. Machado N, Téllez G, Castaño J. Anticuerpos monoclonales: desarrollo físico y perspectivas terapéuticas. Infectio [Internet]. 2006 [citado el 10 de setiembre del 2025]; 10(3): 186-197. https://www.revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/174

39. Gordon K, Blauvelt A, Papp K, Langley R, Luger T, Ohtsuki M et al. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. New England Journal of Medicine [Internet]. 2016 [citado el 03 de octubre del 2025]; 375(4): 345-356. doi: 10.1056/NEJMoa1512711.

40. Jeon C, Sekhon S, Afifi L, Nakamura M, Bhutani T. Monoclonal antibodies inhibiting IL-12, -23, and -17 for the treatment of psoriasis. Human Vaccines & Immunotherapeutics [Internet]. 2017 [citado el 10 de setiembre del 2025]; 13(10): 2247-2259. https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/21645515.2017.1356498

41. Yang E, Beck K, Liao W. Secukinumab in the treatment of psoriasis: patient selection and perspectives. Psoriasis (Auckl) [Internet]. 2018 [citado el 10 de octubre del 2025]; 8:75-82. doi: 10.2147/PTT.S146004.

42. Hou M, Xing H, Cai Y, Wang X, Xie Z, Zhang Q et al. Short-term effect and safety of a new generation of monoclonal antibodies targeting interleukin-23p19 for treatment of psoriasis: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Dermatology [Internet]. 2019 [citado el 10 de setiembre del 2025]; 29(3): 302-314. doi: 10.1684/ejd.2019.3553.

43. Nogueira M, Torres T. Guselkumab for the treatment of psoriasis – evidence to date. Drugs Context [Internet]. 2019 [citado el 25 de setiembre del 2025]; 8: 212-594. doi: 10.7573/dic.212594.

44. Sinclair R, Thirthar V. Tildrakizumab for the treatment of psoriasis. Expert Rev Clin Immunol [Internet]. 2019 [citado el 10 de setiembre del 2025]; 15(1): 5-12. doi: 10.1080/1744666X.2019.1544493.

45. Foulkes A, Warren R. Brodalumab in psoriasis: evidence to date and clinical potential. Drugs Context [Internet]. 2019 [citado 2 Octubre de 2025]. Available from:

www.drugsincontext.com/brodalumab-in-psoriasis-evidence-to-date-and-clinical-potential/.

46. Wu J, Merola J, Feldman S, Menter A, Lebwohl M. Treatment of Psoriasis with Secukinumab in Challenging Patient Scenarios: A Review of the Available Evidence. Dermatol Ther (Heidelb) [Internet]. 2020 [citado el 23 de setiembre del 2025]; 10(3): 351-364. doi: 10.1007/s13555-020-00373-z.

47. Anghel F, Nitusca D, Cristodor P. Body Mass Index Influence for the Personalization of the Monoclonal Antibodies Therapy for Psoriasis. Life (Basel) [Internet]. 2021 [citado el 17 de setiembre del 2025]; 11(12): 1316. doi: 10.3390/life11121316.

48. Augustin M, Julien D, Martin A, Peralta C. Real-world evidence of secukinumab in psoriasis treatment – a meta-analysis of 43 studies. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology [Internet]. 2020 [citado el 29 de setiembre del 2025]; 34(6): 1174-1185. doi: 10.1111/jdv.16180.

49. Ferrara F, Verduci C, Laconi E, Mangione A, Dondi C, Del Vecchio M et all. Therapeutic Advances in Psoriasis: From Biologics to Emerging Oral Small Molecules. Antibodies (Basel) [Internet]. 2024 [citado el 3 de octubre del 2025]; 13(3): 76 https://doi.org/10.3390/antib13030076.

50. Obando C, Desanvicente-Celis Z, Herrera J, Moreira et al. Cost-Effectiveness Analysis of Ustekinumab Compared With Etanercept for the Treatment of Moderate to Severe Psoriasis in Costa Rica. Value Health [Internet]. 2014 [citado el 10 de setiembre del 2025]; 17(7): A607. doi: 10.1016/j.jval.2014.08.2120.

51. Caja Costarricense del Seguro Social. Lineamiento para el uso de terapia biológica en artritis psoriásica. 1ª ed. Costa Rica: CCSS; 2025.

52. Sergey F. The Psoriasis: La solución está en el sistema inmunitario. The Conversation [internet] 2020 [citado 2 Octubre 2025]. from:https://theconversation.com/psoriasis-la-solucion-esta-en-el-sistema-inmunitario-148835.

53. Zegers M, Mora I. Psoriasis: "Placas vemos, corazones no sabemos". Rev Med Fam UC [Internet]. 2023 [citado el 10 de setiembre del 2025]; 2023; 1(1). https://medicina.uc.cl/publicacion/psoriasis-placas-vemos-corazones-no-sabemos/

54. Consenso Nacional de Psoriasis. Guía de Tratamiento Actualización 2020. 2ª ed. Argentina: CNP; 2020.

55. Luna-Cerón E, Flores A, Bonilla R, Vichi L, Gómez A. Abordaje diagnóstico y manejo de psoriasis en atención primaria. Aten Fam [Internet]. 2020 [citado el 23 de setiembre del 2025]; 28(1): 54-61. https://doi.org/10.22201/fm.14058871p.2021.1.77662

56. Vida Abuelo. Psoriasis Vulgar parte 2 . México: VA; 2020. https://vidaabuelo.com/psoriasis-vulgar-parte-1/?srsltid=AfmBOor126LFaM7qyC05SPxitItwbkbMgY3vIGxqFi4sCKWl_Dzfd132.

57. Boehncke W, P.Schon M. Soriasis. The Lancet [Internet]. 2015 [citado el 23 de setiembre del 2025]; 386(9997): 983-994. https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)61909-7/abstract

58. Ghoreschi K, Balato A, Enerback C, Sabat R. Terapias dirigidas a la vía IL-23 e IL-17 en la psoriasis. Lanceta [Internet] 2021 [citado el 23 de setiembre del 2025]; 397(10275): 754-766. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00184-7.

59. European Medicines Agency. Pyzchiva, INN-ustekinumab. Summary of product characteristics. 1ª ed. Países Bajos: EMA; 2025.

60. Takeshita J, Grewal S, Langan S, Mehta N, Ogdie A, Van Voorhees A et al. Psoriasis and comorbid diseases. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2017 [citado el 10 de setiembre del 2025]; 76(3): 377-390. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.064.

61. Ros S, Ruíz-Villaverde R, García-Bustínduy M, Madrid M, Alfonso S, Monte-Boquet E, et al. Repercusión de la psoriasis sobre la salud emocional, el bienestar y la calidad de vida de los paciente: Estudio descriptivo transversal. Rev Piel [Internet]. 2024 [citado el 7 de octubre del 2025]; 39(4): 185-192. https://doi.org/10.1016/j.piel.2023.10.017

62. Michalek I, Loring B, John S. Una revisión sistemática de la epidemiología mundial de la psoriasis. Revista Europea de Dermatología y Venereología [Internet]. 2017 [citado el 23 de setiembre del 2025]; 31(2): 205-212. DOI: 10.1111/jdv.13854

63. Collazo M. Farmacoeconomía. Eficiencia y uso racional de los medicamentos. Rev. Bras. Cienc. Farm [Internet]. 2004 [citado el 25 de setiembre del 2025]; 40(4): 445-453. https://doi.org/10.1590/S1516-93322004000400002

64. Puig L, Carrascosa J, Notario J. Biosimilares en el tratamiento de la psoriasis. Actualización. Actas Dermo-Sifiliográficas [Internet]. 2020 [citado el 2 de octubre del 2025]; 111(10): 809-814. DOI: 10.1016/j.ad.2020.03.008

65. Hernández-Sampieri R, Mendoza C. Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. 6th ed. España: McGraw-Hill; 2018.

66. Cajal B, Jiménez R, Gervilla E, Montaño J. La revisión narrativa: una herramienta de síntesis de la evidencia científica. Rev Esp Salud Pública [Internet]. 2020 [citado el 17 de octubre del 2025]; 94(4).

67. Sackett D, Rosenberg W, Gray J, Haynes R, Richardson W. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ [Internet]. 1996 [citado el 23 de octure del 2025]; 312(7023): 71-72. doi: 10.1136/bmj.312.7023.71.

68. European Medicines Agency. European public assessment reports (EPAR) for biologics in psoriasis. 1ª ed. Países Bajos: EMA; 2025.

69. Ossanai B, Oliveira R, Hanemann T, Ossanai A, Lucas A, Catucci J. Necesidades no cubiertas en el tratamiento de la psoriasis en América Latina: una revisión sistemática.Un Bras Dermatol [Internet]. 2023 [citado el 7 de octubre del 2025]; 99(2): 244-258. doi: 10.1016/j.abd.2023.04.006

70. Corona L, Fonseca M. ¡Epidemiología clínica, medicina basada en la evidencia y guías prácticas clínicas vs. método clínico?. MediSur [Internet]. 2009 [citado el 12 de setiembre del 2025]; 7(5): 1-3. http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v7n5/v7n5a654.pdf

71. EuroGuiDerm, European Academy of Dermatology and Venereology. European guideline for the treatment of psoriasis 2023–2024 update [Internet]. 2024 [citado el 18 de setiembre del 2025]. Disponible en: https://www.euroguiderm.org

72. A, et al. Efficacy and safety of monoclonal antibodies used in the treatment of psoriasis. Farmacja Współczesna [Internet]. 2025 [citado el 18 de setiembre del 2025];18:71-80. Disponible en: https://www.akademiamedycyny.pl/wp-content/uploads/2025/07/Farmacja_2_2025_01.pdf

73. Koumprentziotis IA, Stefanaki I, Routsi E, Vavouli C, Panagakis P, Papoutsaki M, et al. Long-term outcomes of guselkumab and risankizumab for the management of moderate-to-severe psoriasis in the elderly: results from a real-world retrospective study. J Clin Med [Internet]. 2025 [citado el 18 de setiembre del 2025];14(18):6472. Disponible en: https://doi.org/10.3390/jcm14186472

74. Mennella A, Frasca L. The phenomenon of anti-drug antibodies in psoriasis: mechanisms, clinical impact, and therapeutic strategies. Int J Mol Sci [Internet]. 2025 [citado el 18 de setiembre del 2025];26(19):9616. Disponible en: https://doi.org/10.3390/ijms26199616

75. Ożóg MK, Derkacz A, Klimczak D, Winkler S, Wojciuch L. New therapies in the biological treatment of psoriasis: a review. Allergies [Internet]. 2025 [citado el 18 de setiembre del 2025];5(2):19. Disponible en: https://doi.org/10.3390/allergies5020019

76. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de guselkumab (Tremfya®) en psoriasis en placas [Internet]. IPT/2022; 2022 [citado el 18 de setiembre del 2025]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-guselkumab-Tremfya-psoriasis.pdf

77. Armstrong A, et al. Efficacy of bimekizumab and other biologics in moderate to severe plaque psoriasis: a systematic literature review and a network meta-analysis. Dermatol Ther (Heidelb) [Internet]. 2022 [citado el 18 de setiembre del 2025];12(7):1777–1792. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s13555-022-00760-8

78. Rodríguez-Fernández JM, Mangas-Sanjuán V, Merino-Sanjuán M, Martorell-Calatayud A, Mateu-Puchades A, Climente-Martí M, et al. Impact of pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of monoclonal antibodies in the management of psoriasis. Pharmaceutics [Internet]. 2022 [citado el 18 de setiembre del 2025];14(3):654. Disponible en: https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030654

79. D'Adamio S, Silvaggio D, Lombardo P, Bianchi L, Talamonti M, Galluzzo M. The safety of anti-interleukins monoclonal antibodies for the treatment of psoriasis. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. 2019 [citado el 18 de setiembre del 2025]; 18(11):1031–1041. Disponible en: https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1663168

80. Ritchlin C, Rahman P, Kavanaugh A, McInnes IB, Puig L, Li S, Wang Y, Shen YK, Doyle MK, Mendelsohn AM, Gottlieb AB. Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2014 [citado el 18 de setiembre del 2025]; 73(6):990–999. Disponible en: https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204655

81. Salgado-Boquete L, et al. Actualización del documento de posicionamiento del Grupo Español de Psoriasis (GPS) sobre el uso de fármacos biosimilares. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2025 [citado el 18 de setiembre del 2025];116(3):245–252. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.09.012

82. Cross CE. Science to clinical practice: IL-23 inhibition – latest insights on risankizumab. *Eur Med J* [Internet]. 2025 [citado el 18 de setiembre del 2025]; 10(1):14–23. Disponible en:

https://www.emjreviews.com/dermatology/article/science-to-clinical-practice-il-23-inhibition-latest-insights-on-risankizumab/

83. Gracia-Cazaña T, Daudén E, Rivera R, Vanaclocha F, Belinchón I, Carretero G, et al. Real-world outcomes in patients with malignancy and moderate to severe psoriasis treated with guselkumab. *JAAD Int* [Internet]. 2024 [citado el 10 de diciembre del 2025]; 16:45–52. Disponible en: DOI: 10.1016/j.jdin.2024.02.019

84. Papp K, Reich K, Paul C, Blauvelt A, Baran W, Bolduc C, et al. Long-term safety and efficacy of risankizumab: final results from the LIMMitless open-label extension trial. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2025 [citado el 20 de setiembre del 2025]; 26(2):217–230. Disponible en: DOI: 10.1007/s40257-025-00964-6

85. Maul JT, Djamei V, Kolios AGA, Meier B, Czernielewski J, Navarini AA. Tildrakizumab treatment for psoriasis in real-world practice: results from the Swiss Dermatology Network for Targeted Therapies registry. *Acta Derm Venereol Adv* [Internet]. 2024 [citado el 10 de diciembre del 2025]; 104: adv2312. Disponible en:
86. DOI: 10.2340/actadv.v104.40946

87. Valenti M, Burlando M, Conti A, Galluzzo M, Bianchi L, Costanzo A, et al. Guselkumab retention, effectiveness and safety in psoriasis: up to 260-week analysis from a multicentre real-world study. Dermatol Ther (Heidelb) [Internet]. 2025 [citado el 10 de diciembre del 2025]; 15(1):e15678. Disponible en: https://doi.org/10.1111/dth.15678

88. Martorell-Calatayud A, Rodríguez-Fernández JM, Mateu-Puchades A, Merino-Sanjuán M, Mangas-Sanjuán V. Real-world safety and efficacy of risankizumab in psoriatic patients. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2025 [citado el 10 de diciembre del 2025]; 116(4):289–297. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.10.004

89. Santos-Juanes R, García-Bustínduy M, Boada A, Ferrán M, López-Estebaranz JL, Carrascosa JM, et al. Real-world study of tildrakizumab survival in psoriasis: impact of

comorbidities and prior biologic use. *Life (Basel)* [Internet]. 2025 [citado el 10 de diciembre del 2025]; 15(2):214. Disponible en: https://doi.org/10.3390/life15020214

90. Daudén E, Puig L, Ferrándiz C, Sánchez-Carazo JL, López-Estebaranz JL, Carrascosa JM, et al. Psoriasis severity, health-related quality of life, work productivity and activity impairment among patients with moderate-to-severe psoriasis receiving systemic treatment: real-world data from Spain. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2024 [citado el 10 de diciembre del 2025]; 115(6):521–530. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.11.006

91. Ruiz-Villaverde R, Galán-Gutiérrez M, Linares-Barrios M, Pérez-Bernal A, Fernández-Crehuet P. Secukinumab survival in real-world clinical practice: a multicentre cohort study in Andalusia. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2021 [citado el 18 de setiembre del 2025]; 112(7):607–615. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.10.014

92. Borrás-Blasco J, Gracia-Pérez A, López-Pintor E, Martínez-Cruz S, Climente-Martí M. Long-term real-world persistence of secukinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis. Farm Hosp [Internet]. 2024 [citado el 18 de setiembre del 2025]; 48(2):89–96. Disponible en: https://doi.org/10.7399/fh.2024.48.2.14629

93. Aguado A, Ferrán M, Gallardo F, García-Bustínduy M, López-Estebaranz JL. Real-world experience of secukinumab dose optimization in psoriasis. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2025 [citado el 18 de setiembre del 2025]; 116(2):123–129. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.08.009

94. Anguita-Montenegro B, et al. Perceived quality of life in patients with psoriasis treated with interleukin 17 or 23 inhibitors. *Farm Hosp* [Internet]. 2024; Sep-Oct;48(5): T204-T211 [citado el 18 de setiembre del 2025]. Disponible en: doi: 10.1016/j.farma.2024.04.012.

95. Bartosińska J, et al. Epidemiology of psoriasis in Poland: prevalence, incidence, and mortality rates. *Int J Dermatol* [Internet]. 2025; 64(9):1599-1606 [citado el 18 de setiembre del 2025]. Disponible en: doi: 10.1111/ijd.17848.

96. Gianfredi V, et al. Epidemiology of psoriasis in Italy: burden, cost, comorbidities and patients' satisfaction. A systematic review. *Acta Biomed* [Internet]. 2022; 16;93(6): e2022332 [citado el 18 de setiembre del 2025]. Disponible en: doi: 10.23750/abm.v93i6.13177

97. Staniszewska I, et al. A systematic review of case reports on the co-occurrence of cutaneous lupus erythematosus and psoriasis. *Przegl Dermatol* [Internet]. 2025; 112:19-26 [citado el 18 de setiembre del 2025]. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.5114/dr.2025.152182

98. Ferrara F, Verduci C, et al. Avances terapéuticos en la psoriasis: de los fármacos biológicos a las nuevas moléculas pequeñas orales. *antibodies* [Internet]. 2024; 13(3):76 [citado el 18 de setiembre del 2025]. Disponible en: doi: 10.3390/antib13030076

99. Rombouts M, et al. Systematic review on infusion reactions to and infusion rate of monoclonal antibodies used in cancer treatment. *Anticancer Res* [Internet]. 2020; 40(3): 1201-1208 [citado el 18 de setiembre del 2025]. Disponible en: doi: 10.21873/anticanres.14062

ANEXOS

Anexo 1: Artículos de Revisión

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Gracia-Cazaña T. et al. / JAAD International / 2024	España	Real-world outcomes in patients with malignancy and moderate-to-severe psoriasis treated with guselkumab	Observacional retrospectivo, multicéntrico (vida real)	II-2	n=20 adultos con antecedente de cáncer	Seguimiento 52 semanas; PASI y seguridad; supervivencia terapéutica	PASI≤3: 87.5% a semana 52; sin EA graves atribuibles; supervivencia 100%.
Papp K. et al. / American Journal of Clinical Dermatology / 2025	Multinacional (UE/NA)	Long-Term Safety and Efficacy of Risankizumab: Final LIMMitless Phase 3 Open-Label Extension	Fase 3, extensión abierta (OLE)	II-2	n=897; 4921 persona-años	150 mg SC cada 12 semanas; seguimiento eficacia hasta semana 304 y seguridad hasta 324	PASI90 86%; PASI100 54% a semana 304; perfil de seguridad consistente a 6 años.
Maul J-T. et al. / Acta Dermato-Vener	Suiza	Tildrakizumab Treatment for Psoriasis in	Prospectivo, multicéntrico (registro)	II-2	n=28 adultos	Evaluación de PASI y DLQI a 3–18 meses	Mediana PASI 9.5→0.3 a 18 meses; sin

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
eologica – Advances / 2024		Real-World Practice: Swiss Registry (SDNTT)					discontinuaciones por EA; buena tolerabilidad.
Valenti M. et al. / Dermatology and Therapy (Heidelberg) / 2025	Italia (multicéntrico)	Guselkumab Retention, Effectiveness, and Safety in Psoriasis: up to 260-Week Analysis	Retrospectivo, multicéntrico (vida real)	II-2	n=1765 (incluye 352 con artritis psoriásica)	Respuestas PASI90/100; supervivencia Kaplan–Meier; subgrupos con/ sin PsA	Supervivencia ~79–80% a 5 años; eficacia sostenida; seguridad favorable.
Martorell-Calatayud A. et al. / Actas Dermo-Sifiliográficas / 2025	España	Real-World Safety and Efficacy of Risankizumab in Psoriatic Patients	Retrospectivo, multicéntrico (vida real)	II-2	n=510	Periodo 2020–2022; objetivo primario PASI100 semana 52	Confirma alta eficacia y buena seguridad de risankizumab en práctica clínica española.
EMA / Janssen / EU RMP / 2025	Unión Europea	STELARA® (ustekinumab) – EU Risk Management Plan (v31.x)	Documento regulatorio de farmacovigilancia (RMP)	III	Población indicada (psoriasis, PsA, etc.)	Especificación de seguridad; riesgos identificados/potenciales; medidas de minimización	Sin nuevas señales relevantes; mantiene perfil de seguridad estable poscomercialización.

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
EMA / Medicine Overview / 2025	Unión Europea	Stelara (ustekinumab): overview and why it is authorised in the EU	Resumen público regulatorio (EPAR/SmPC)	III	Adultos y ≥6 años (según indicación)	Síntesis de ensayos pivotales, mecanismo IL-12/23, dosificación	Eficacia mantenida; superior a etanercept en comparadores; pauta de mantenimiento trimestral.
Santos-Juanes R. et al. / Life / 2025	España	Real-World Study of Tildrakizumab Survival in Psoriasis: Impact of Comorbidities and Prior Biologic Use	Retrospectivo, hospitalario (vida real)	II-2	n=100	Análisis Kaplan–Meier; modelos de Cox; 2021–2024	Supervivencia robusta; menor persistencia con PsA/HTA/uso previo biológicos; sin nuevos riesgos.
Daudén E. et al. / Actas Dermo-Sifiliográficas / 2024	España	Psoriasis Severity, Health-Related Quality of Life, Work Productivity and Activity	Observacional transversal, multicéntrico	II-2	n≈301	Correlación PASI con DLQI y WPAI; ≥24 semanas en tratamiento sistémico	PASI≤3 en ~51%; mayor gravedad se asocia a peor calidad de vida y productividad.

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		Impairments Among Patients With Moderate to Severe Psoriasis Receiving Systemic Treatment: Real-World Data From Clinical Practice in Spain					
Ruiz-Villaverde R. et al. / Actas Dermo-Sifiliográficas / 2021	España	Secukinumab: supervivencia en práctica clínica real (cohorte andaluza)	Retrospectivo, multicéntrico (5 hospitales)	II-2	n=171 adultos	Persistencia a 5 años (300/150 mg); análisis de supervivencia	Supervivencia 87%; eficacia sostenida; sin nuevas señales de seguridad.
EMA / EPAR Overview (Cosentyx) / 2023	Unión Europea	Cosentyx (secukinumab): overview and why it is	Documento regulatorio (EPAR overview)	III	Adultos y ≥6 años	Síntesis de ensayos fase III vs placebo/etanercept; dosificación mensual	Mayor eficacia que etanercept a 16 semanas; perfil de seguridad favorable.

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		authorised in the EU					
Novartis / EMA / EU Risk Management Plan – Cosentyx® / 2025	Unión Europea	Secukinumab (Cosentyx®) EU Safety Risk Management Plan v12.0	Documento regulatorio de farmacovigilancia (RMP)	III	Población europea tratada con secukinumab	PSUR 2020–2023; seguimiento de riesgos; estudios post-autorización	Perfil de seguridad estable; EA graves raros; farmacovigilancia activa en curso.
Aguado, A. et al. / Actas Dermo-Sifiliográficas / 2025	España	Real-World Experience of Secukinumab Dose Optimization	Serie retrospectiva (optimización de dosis)	III	n=11 adultos con PASI 0 mantenido	Ajuste de pauta/intervalo tras PASI 0 durante 52 semanas	Reducción de dosis/intervalos mantiene remisión; mejora costo-efectividad sin comprometer seguridad.
Ruiz-Villaverde R., Mateu A., Mendes-Bastos P., Torres T. / Dermatology and Therapy / 2025	España-Portugal	Optimizing Psoriasis Treatment with Tildrakizumab: Expert Recommendations	Revisión con consenso de expertos	V	No aplica	Síntesis de ensayos y práctica real; recomendaciones por peso y severidad	Ambas dosis (100/200 mg) seguras; 200 mg preferible >90 kg o alta carga de enfermedad.

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Koumprentzioti s I-A. et al. / Journal of Clinical Medicine / 2025	Grecia (UE)	Long-Term Outcomes of Guselkumab and Risankizumab in Elderly Psoriasis Patients	Retrospectivo multicéntrico (vida real)	II-2	n=93 (≥65 años)	Seguimiento hasta 156 semanas; PASI75/90/100; seguridad	Alta eficacia sostenida en población mayor; sin EA graves emergentes.
Yasmeen N. et al. / Journal of Dermatological Treatment / 2020	Reino Unido/Di namarca	Targeted therapies for moderate-to-seve re psoriasis: network meta-analysis of 1-year PASI response	Revisión sistemática + metaanálisis (NMA)	I	28 ECA incluidos	Comparación indirecta de PASI75/90/100 a 1 año entre biológicos	IL-23 (risankizumab, guselkumab) y brodalumab entre los más eficaces; consistencia robusta.
Cross C.E. / European Medical Journal / 2025	Europa	Science to Clinical Practice: IL-23 inhibition – latest insights on risankizumab	Revisión narrativa (mecanismos)	V	No aplica	Revisión de IL-23/T17; selectividad p19 y preservación de T17 reguladores	Explica durabilidad de respuesta y perfil de seguridad de risankizumab.

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
EMA / Product Information (Cosentyx SmPC) / 2025	Unión Europea	Cosentyx® (secukinumab) – Product Information (SmPC)	Documento regulatorio (información de producto)	III	Adultos y ≥6 años	Farmacología, dosificación, interacciones, reacciones adversas	Confirma eficacia y seguridad; detalla contraindicaciones y advertencias actualizadas.
EuroGuiDerm / EADV / Guideline (final 2023)	Europa	European Guideline for the Treatment of Psoriasis (EuroGuiDerm)	Guía clínica de consenso	V	Pacientes adultos europeos	Revisión de evidencia 2020–2023 + consenso multidisciplinar	Prioriza IL-17/IL-23 por mayor tasa de PASI90/100 y rapidez de respuesta.
EuroGuiDerm / EADV / Draft 2024	Europa	EuroGuiDerm Guideline – Draft update 2024	Guía clínica (borrador actualización)	V	Pacientes adultos europeos	Actualización de tablas por comorbilidad, embarazo, preferencia terapéutica	Refuerza rol de IL-23 e IL-17 como primeras opciones sistémicas.
Leszyńska A. et al. / Farmacja Współczesna / 2025	Polonia (UE)	Efficacy and safety of monoclonal antibodies used in the treatment of psoriasis	Revisión narrativa	V	No aplica	Comparativa de anti-TNF, anti-IL-17, anti-IL-12/23, anti-IL-23	IL-23 e IL-17 muestran mejor balance eficacia/seguridad que anti-TNF en 2020–2025.

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Ozóg M.K. et al. / Allergies / 2025	Polonia (UE)	New Therapies in the Biological Treatment of Psoriasis	Revisión narrativa	V	No aplica	Síntesis de nuevas moléculas (bimekizumab, mirikizumab) y vías (IL-36, TYK2)	Nuevos agentes amplían opciones; énfasis en seguridad y personalización.
Mennella A., Frasca L. / International Journal of Molecular Sciences / 2025	Italia (UE)	Anti-Drug Antibodies in Psoriasis: Mechanisms, Clinical Impact, Strategies	Revisión mecanicista	V	No aplica	Fisiopatología de ADA; impacto en eficacia/seguridad; mitigación	ADA disminuyen respuesta y aumentan pérdida de eficacia; considerar monitoreo e inmunogenicidad.
Fernández-Armenteros J.M. et al. / Actas Dermo-Sifiliográficas / 2019	España	Características epidemiológicas de la psoriasis: estudio poblacional	Observacional transversal poblacional	II-2	n≈398,701 (6,868 con psoriasis)	Base integrada primaria-hospital; estimación de prevalencia y severidad	Prevalencia 1.72% en España; 7.3% moderado-severo; útil para contextualizar carga y acceso.
Mohammed I. et al. / Dermatol Ther (Heidelb)/ 2025	España	Real-World Effectiveness and Safety of Risankizumab	Cohorte observacional multicéntrica	II-2	n=313 (país MENA pero extrapolable)	Seguimiento 52 semanas; PASI, DLQI, adherencia	Reducción de PASI ~98% a semana 52; excelente tolerabilidad; alta adherencia.

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		(PSORSA Registry)					
Borrás-Blasco J. et al. / Farmacia Hospitalaria / 2024	España	Persistencia real a largo plazo de secukinumab en pacientes con psoriasis moderada a grave	Retrospectivo multicéntrico	II-2	88 adultos con psoriasis moderada a grave tratados en dos hospitales valencianos	Revisión de historias clínicas (2015–2024); análisis de persistencia, adherencia (MPR), seguridad y eficacia; método de Kaplan–Meier para supervivencia terapéutica	La persistencia a un año fue del 72.7%, a dos años del 51.1% y a tres del 39.8%. Secukinumab mostró buena eficacia sostenida (PASI 75 en 59.7%) y tolerancia aceptable. Se confirma su eficacia y persistencia a largo plazo en práctica real.
Bartosińska J. et al. / International Journal of Dermatology / 2025	Polonia	Epidemiology of Psoriasis in Poland: Prevalence, Incidence, and Mortality Rates	Observacional retrospectivo, basado en registros nacionales	II-2	639,662 pacientes vivos con psoriasis registrados en la base de datos del Fondo Nacional de	Análisis de datos secundarios del NHF (2010–2023). Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado al menos dos veces bajo códigos	La prevalencia fue del 1.7% en 2023, con mayoría femenina y predominio de la psoriasis en placas. La incidencia descendió de 185 a 57 casos por 100

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
					Salud (NHF) de Polonia entre 2010 y 2023	ICD-10 L40–L40.9, M07.0–M07.3 o M09.0. Se calcularon tasas de prevalencia, incidencia y mortalidad ajustadas por edad y sexo mediante análisis estadístico en R	000 habitantes entre 2010 y 2023, y la mortalidad fue ligeramente mayor en pacientes con psoriasis, sobre todo hombres. En conjunto, se observa mejor control clínico y menor impacto letal de la enfermedad
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios / Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) n.º 45/ 2020	España	Informe de Posicionamiento Terapéutico tildrakizumab (Ilumetri®) en el tratamiento de psoriasis en placas	Ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos, fase IIb y III (reSURFACE 1 y 2)	I	2.217 pacientes adultos con psoriasis en placas crónica moderada a grave (BSA ≥10%, PASI ≥12, PGA ≥3), candidatos a tratamiento sistémico	Análisis de eficacia y seguridad de tildrakizumab (100 mg y 200 mg) comparado con placebo y etanercept. Los ensayos reSURFACE 1 y 2 evaluaron variables co-primarias PASI 75 y PGA 0/1 en semanas 12–64	Tildrakizumab logró mayor eficacia que placebo y etanercept, con buena tolerancia y perfil de seguridad similar a otros biológicos. Se recomienda como opción en segunda línea tras fallo de terapias sistémicas

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
EMA Medicine Overview / 2025	UE	Ustekinumab: overview (EPAR public)	Documento regulatorio	III	Adultos y ≥6 años	Síntesis de eficacia/seguridad; mecanismo IL-12/23	Confirma eficacia mantenida y seguridad; papel en pacientes con comorbilidad.
Cosentyx – EPAR Product Information / 2025	UE	Cosentyx (secukinumab) – SmPC/Product Information	Documento regulatorio	III	Adultos y ≥6 años	Ficha técnica: PK/PD, interacciones, EA, posología	Guía de uso seguro y eficaz; actualiza advertencias y contraindicaciones.
EuroGuiDerm – Decision tables / 2023–2024	Europa	EuroGuiDerm decision algorithms by comorbidity	Guía de práctica clínica	V	Adultos con psoriasis	Tablas por embarazo, EII, ECV, obesidad; priorización de familias biológicas	IL-23 preferido en EII; IL-17 con cautela en EII; ajuste por riesgo cardiovascular.
Koumprentzioti s I.-A. et al. / *Journal of Clinical Medicine* / 2025	Grecia	Long-Term Outcomes of Guselkumab and Risankizumab for the Management of Moderate-to-Severe Psoriasis in the Elderly:	Observacional retrospectivo (vida real)	II-2	93 pacientes ≥ 65 años con psoriasis moderada a grave (64 con risankizumab, 29 con guselkumab)	Revisión retrospectiva de historias clínicas; seguimiento de 156 semanas; evaluación de PASI 75/90/100 y eventos adversos; análisis Kaplan-Meier para supervivencia terapéutica	Ambos fármacos mostraron alta eficacia y seguridad a largo plazo. PASI 100 se alcanzó en ≈80 % de los pacientes a 156 semanas. No se registraron eventos graves ni diferencias significativas por edad.

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		Results from a Real-World Retrospective Study					Se concluye que guselkumab y risankizumab son opciones eficaces y seguras para personas mayores con psoriasis.
Anguita-Montenegro B. et al. / Farmacia Hospitalaria / 2024	España	Perceived quality of life in patients with psoriasis treated with interleukin 17 or 23 inhibitors	Observacional transversal	II-2	41 adultos con psoriasis en placas moderada o grave tratados con inhibidores IL-17 o IL-23	Evaluación de PASI y calidad de vida (DLQI) tras ≥12-16 semanas de tratamiento; análisis estadístico con SPSS	Los pacientes lograron alta eficacia clínica (PASI ↓ 94.6%) y buena calidad de vida (DLQI ≤ 1 en 60%). IL-17 e IL-23 mostraron efectividad y seguridad acordes con guías clínicas y estudios de vida real.
Salgado-Boquete L. et al. / Actas Dermo-Sifiliográficas / 2025	España	Actualización del documento de posicionamiento del Grupo Español de Psoriasis (GPS)	Artículo de opinión / revisión de consenso	V	—	Revisión y actualización del posicionamiento del GPS frente a la introducción de biosimilares de	Los biosimilares de ustekinumab representan una oportunidad para mejorar la eficiencia y el acceso terapéutico. Su prescripción debe basarse

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		sobre el uso de fármacos biosimilaresbiosimilares en el tratamiento de la psoriasis moderada y grave				ustekinumab en 2024; análisis de criterios clínicos, regulatorios y de eficiencia terapéutica	en criterios clínicos individualizados, no solo económicos. Se recomienda igualdad de uso con anti-TNF y actualización de los IPT.
Gianfredi V. et al. / Acta Biomed / 2022	Italia	Epidemiology of psoriasis in Italy: burden, cost, comorbidities and patients' satisfaction. A systematic review	Revisión sistemática	I	41 estudios con población italiana con psoriasis	Búsqueda sistemática (PRISMA) en PubMed y Scopus; síntesis de datos sobre prevalencia, incidencia, costos y comorbilidades.	La prevalencia oscila entre 1.8 % y 4.8 % y la incidencia entre 107 y 230 casos/100 000 personas-año. Las comorbilidades más comunes son diabetes, hipertensión y depresión. La carga económica es alta y se recomienda un enfoque multidisciplinario para

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							optimizar costos y atención
Staniszewska I. et al. / Przegl Dermatol / 2025	Polonia	A Systematic Review of Case Reports on the Co-occurrence of Cutaneous Lupus Erythematosus and Psoriasis	Revisión sistemática de casos clínicos	I-3	17 pacientes con lupus cutáneo y psoriasis	Búsqueda en PubMed, Scopus y Web of Science hasta 2023; análisis descriptivo de características clínicas y tratamientos (PRISMA)	La coexistencia es rara (SCLE 58.8 % y psoriasis en placas 82 %). Predomina en mujeres de mediana edad; 82 % ANA positivos. El tratamiento incluyó suspensión de biológicos y uso de corticoides e hidroxicloroquina. Requiere seguimiento multidisciplinario por su baja frecuencia y riesgo inmunológico.
Rodríguez-Fernández A. et al. / *Actas*	España	Novedades terapéuticas en psoriasis: del IL-	Revisión narrativa	V	—	Análisis de ensayos clínicos y revisiones sobre inhibidores de IL-	Los inhibidores de IL-23 muestran eficacia sostenida y seguridad

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Dermo-Sifiliográficas / 2023		23 a las terapias emergentes				23, IL-17 y nuevas moléculas en desarrollo; revisión de mecanismos de acción y eficacia comparada	favorable. Se destaca la llegada de nuevos fármacos con mejor perfil de tolerabilidad. Se recomienda priorizar decisiones terapéuticas individualizadas según respuesta y comorbilidades.
Armstrong A. et al. / Dermatol Ther / 2022	Europa	Efficacy of Bimekizumab and Other Biologics in Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Systematic Literature Review and a Network Meta-Analysis	Revisión sistemática y metaanálisis en red (NMA)	I	34 476 pacientes con psoriasis moderada a grave incluidos en 86 ensayos clínicos	Revisión sistemática y NMA bayesiana; comparación indirecta de eficacia (PASI 50/75/90/100) de bimekizumab frente a otros biológicos.	Bimekizumab mostró la mayor probabilidad de alcanzar PASI 90 y PASI 100 a 10-16 semanas, superando estadísticamente a todos los biológicos. IL-17 e IL-23 fueron las clases más efectivas para aclaramiento cutáneo.

c	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Rombouts M. et al. / Anticancer Research / 2020	Países Bajos	Systematic Review on Infusion Reactions to and Infusion Rate of Monoclonal Antibodies Used in Cancer Treatment	Revisión sistemática	I	21 anticuerpos monoclonales aprobados en la UE para cáncer	Revisión de literatura y fichas técnicas (SmPC) sobre reacciones a la infusión y tasas seguras de administración; análisis comparativo entre fármacos.	Las reacciones a infusión varían según el anticuerpo y son prevenibles con premedicación. Varios anticuerpos permiten infusiones más rápidas sin aumentar el riesgo. Se recomiendan pautas ajustadas para reducir tiempo hospitalario y costos.

Fuente: Elaboración propia, basado en las referencias incluidas en el estudio.