

Resúmenes epistemoníkos

Medwave 2016;16(Suppl 1):e6363 doi: 10.5867/medwave.2015.6363

¿Es útil la terapia biológica para la psoriasis ungueal?

Autores: Andrea Antúnez-Lay[1,2], Jorge Cabrolíer[1,2], Romina Andino-Navarrete[1,2,3]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemoníkos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

E-mail: rominaandino@gmail.com

Citación: Antúnez-Lay A, Cabrolíer J, Andino-Navarrete R. Are biologics useful for nail psoriasis?. Medwave 2016;16(Suppl 1):e6363 doi: 10.5867/medwave.2015.6363

Fecha de publicación: 11/1/2016

Resumen

Además de comprometer la piel, la psoriasis puede comprometer las uñas y las estructuras adyacentes. Si bien se dispone de diversas alternativas de terapia existe gran interés por la terapia biológica, aunque no existe consenso sobre su rol. Utilizando la base de datos Epistemoníkos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos dos revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen tres estudios aleatorizados. Extrajimos los datos relevantes y realizamos tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que no está claro si la terapia biológica es superior al placebo en el tratamiento de psoriasis ungueal porque la certeza de la evidencia existente es muy baja.

Problema

La psoriasis es una enfermedad frecuente que puede afectar piel, articulaciones y uñas. El compromiso ungueal puede llegar hasta un 50% de los pacientes y se considera más difícil de tratar. Corresponde a un desorden autoinmune mediado por células T que interactúan con los queratinocitos y otras células de la piel.

El tratamiento de la psoriasis con agentes biológicos se utiliza rutinariamente en pacientes con psoriasis moderada a severa o con artritis psoriática refractaria. Los buenos resultados en estas situaciones han despertado el interés por evaluarlos en el tratamiento de la psoriasis ungueal.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemoníkos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemoníkos), tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- Existe incertidumbre sobre si la terapia biológica tiene algún rol en el tratamiento de la psoriasis ungueal porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos dos revisiones sistemáticas [1],[2] que incluyen cinco estudios primarios reportados en 10 referencias [3],[4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12], de los cuales tres (ocho referencias [3],[4],[5],[6],[7],[8],[9],[10]) corresponden a estudios controlados aleatorizados Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios</p>	<p>Pacientes adultos, mayores de 18 años, de ambos sexos, con psoriasis ungueal. Sin otras patologías de la uña. Dos estudios incluyeron pacientes con psoriasis moderada a severa con al menos 6 meses desde el diagnóstico y PASI (Psoriasis Area and Severity Index) >12 [5],[6]. Un estudio incluyó pacientes con artritis psoriática activa [4]. Se excluyeron estudios de pacientes con psoriasis pustular, acropustulosis queratósica y acrodermatitis continua de Hallopeau.</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios</p>	<p>Un estudio evaluó la intervención con golimumab 50 o 100 mg subcutáneo a las semanas 0, 4, 8, 12, 16 y 20 [4]; aquellos pacientes que a la semana 16 tenían menos de 10% de mejoría se les realizaba un escalamiento de terapia (placebo a golimumab 50mg o de golimumab 50mg a 100mg). Este comparó contra placebo, a la semana 24 realizó crossing over hasta completar 24 semanas Otro estudio utilizó ustekinumab 45 mg o 90 mg subcutáneos a la semana 0 y 4 y luego cada 12 semanas hasta la semana 52 [5]. Los pacientes con una mejoría <50% en PASI a la semana 28 discontinuaron la intervención. Este comparó contra placebo a la semana 0 y 4, posteriormente realizó un cross-over a ustekinumab 45 o 90 mg a la semana 12, tratando a la semana 16, 28, 40 y 52. Otro estudio utilizó infliximab 5m/kg endovenoso a la semana 0, 2 y 6 y cada 8 semanas hasta las 46 semanas [6]: Este comparó contra placebo hasta la semana 24 y luego hizo un crossing over con infliximab 5 mg/kg a la semana 24, 26 y 30, y posteriormente cada 8 semanas hasta completar 46.</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>La psoriasis ungueal fue medida en todos los estudios con Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) en la uña más afectada. Se evaluó además la mejora global de la psoriasis ungueal según la apreciación de un clínico y el grado de mejora de la psoriasis ungueal según la opinión del paciente. Además se reportaron los efectos adversos, los efectos sobre la calidad de vida y mejoras en características de las uñas (dolor, grosor, hiperqueratosis, número de uñas afectadas y crecimiento).</p>

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de la terapia biológica en psoriasis ungueal está basada en tres estudios clínicos aleatorizados que incluyen 694 pacientes. Todos los estudios reportaron la severidad de la psoriasis y los efectos adversos.

Terapia biológica para la psoriasis ungueal			
Pacientes		Psoriasis ungueal	
Intervención		Terapia biológica (infiximab, golimumab, ustekinumab)	
Comparación		Placebo	
Desenlaces	Impacto		Certeza de la evidencia (GRADE)
NAPSI *	Los tres estudios reportaron variaciones favorables en el score de NAPSI, pero no con el suficiente detalle como para estimar la magnitud del beneficio.	----	⊕○○○ ¹ Muy baja
Efectos Adversos**	Con ustekinumab: nasofaringitis, aumento en los triglicéridos, fosfocreatinkinasa, alergia estacional e infecciones, hasta en un 97,4% de los pacientes tratados. Con golimumab: principalmente infecciones del tracto respiratorio superior, hasta en un 65% de los pacientes. Con infiximab se observaron infecciones, cefalea, aumento de enzimas hepáticas y fatiga, hasta en un 82% de los casos.		⊕⊕⊕⊕ Alta
GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).			
*No se pudo realizar combinación y metanálisis de los datos ya que dos estudios reportaban únicamente el porcentaje de variación del score, sin datos sobre el valor inicial del NAPSI a corto, mediano ni largo plazo			
**No se especificó cuántos de los pacientes que presentaron estos efectos adversos presentaban únicamente psoriasis ungueal			
¹ Se disminuyó la certeza de la evidencia por inconsistencia, riesgo de sesgo e imprecisión			

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- La evidencia presentada en este resumen se aplica en general a todos los pacientes adultos con psoriasis ungueal.
 - No aplica para pacientes con otras patologías de las uñas ni con psoriasis pustular, acropustulosis queratósica ni acrodermatitis continua de Hallopeau.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Se seleccionó el desenlace Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) medido en la uña más afectada ya que fue el único desenlace medido en los tres estudios para determinar gravedad de psoriasis ungueal, que corresponde al desenlace crítico para la toma de decisión.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- En general, la certeza de la evidencia disponible es muy baja por lo que no es posible realizar un balance riesgo/beneficio.
 - Los efectos adversos son más frecuentes en las terapias biológicas en comparación al placebo, aunque estos no son de gravedad.
-

Consideraciones de recursos

- No existen reportes de costos en los estudios incluidos en nuestro resumen, pero en general son fármacos de un costo alto. La incertidumbre en relación a los beneficios no hace posible realizar una estimación adecuada del costo/beneficio.
-

Que piensan los pacientes y sus tratantes

- Debido a la existencia de otras medidas terapéuticas eficaces en esta condición es probable que la mayoría de los pacientes no se inclinen por la utilización de una medida de alto costo, asociada a efectos adversos y un beneficio incierto.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

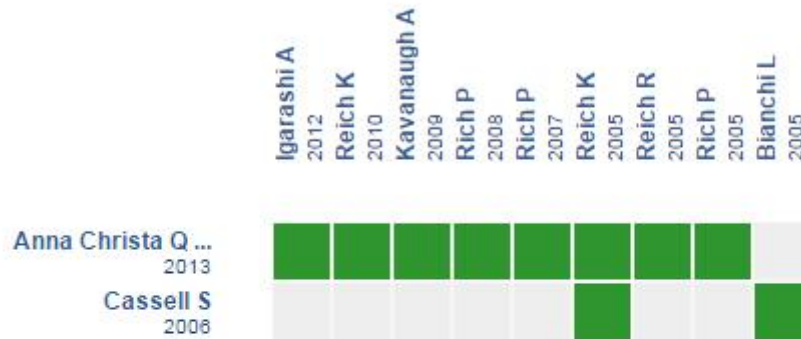
- Las conclusiones de nuestro resumen son concordantes con las revisiones sistemáticas identificadas.
 - Las conclusiones de este resumen están en parcial acuerdo con la guía para intervenciones biológicas de la Asociación Británica de Dermatología [13], la cual se refiere a infliximab como una intervención para la psoriasis ungueal, sin embargo el criterio para la utilización de este tipo de tratamientos no incluye la psoriasis ungueal y estaría indicada para pacientes con enfermedad severa (PASI score ≥ 10 o DLQI > 10) más alguna de las siguientes características: que la fototerapia o terapia sistémica estén contraindicadas, no sean toleradas o la enfermedad sea refractaria a dichos tratamientos. También estaría indicado para pacientes con compromiso articular que hayan sido refractarios o tengan contraindicación para terapia sistémica estándar.
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que las conclusiones principales de este resumen cambien con futura evidencia son muy altas, debido a la muy baja certeza de la evidencia existente hasta el momento.
 - Lamentablemente no identificamos estudios en curso evaluando esta intervención contra placebo, sino que los nuevos estudios se centran en comparar un biológico con otro.
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Terapia biológica para la psoriasis ungueal](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. de Vries AC, Bogaards NA, Hooft L, Velema M, Pasch M, Lebwohl M, et al. Interventions for nail psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;1:CD007633. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Cassell S, Kavanaugh AF. Therapies for psoriatic nail disease. A systematic review. *J Rheumatol.* 2006 Jul;33(7):1452-6. | [PubMed](#) |
3. Rich P, Griffiths CE, Reich K, Nestle FO, Scher RK, Li S, et al. Baseline nail disease in patients with moderate to severe psoriasis and response to treatment with infliximab during 1 year. *J Am Acad Dermatol.* 2008 Feb;58(2):224-31. | [PubMed](#) |
4. Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, Krueger GG, Gladman D, Gomez-Reino J, et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-

- controlled study. *Arthritis Rheum.* 2009 Apr;60(4):976-86. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Igarashi A, Kato T, Kato M, Song M, Nakagawa H; Japanese Ustekinumab Study Group. Efficacy and safety of ustekinumab in Japanese patients with moderate-to-severe plaque-type psoriasis: long-term results from a phase 2/3 clinical trial. *J Dermatol.* 2012 Mar;39(3):242-52. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 6. Reich K, Nestle FO, Papp K, Ortonne JP, Evans R, Guzzo C, et al. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet.* 2005 Oct 15-21;366(9494):1367-74. | [PubMed](#) |
 7. Reich K, Ortonne JP, Kerkmann U, Wang Y, Saurat JH, Papp K, et al. Skin and nail responses after 1 year of infliximab therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: a retrospective analysis of the EXPRESS Trial. *Dermatology.* 2010;221(2):172-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 8. Reich R, Nestle F, Ortonne JP, Papp K, Evans R, Guzzo C, et al. Infliximab produces a sustained and significant improvement in psoriasis over 50 weeks of continuous therapy (Abstract O-10). The 85th BAD Annual Meeting 5-8th July 2005, Glasgow, UK. *British journal of dermatology.* 2005;153(Suppl 1):4. | [Link](#) |
 9. Rich P, Guzzo C, Li S, Reich K. Nail psoriasis improvement is maintained in patients with moderate to severe psoriasis treated with infliximab Abstract P2716. American Academy of Dermatology 65th Annual Meeting February 2-6, 2007. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(2):AB178. | [CrossRef](#) |
 10. Rich P, Scher R, Reich K, Nestle F, Papp K, Evans R, et al. Significant response of nail psoriasis to infliximab in patients with moderate to severe psoriasis disease. 14th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology, London, UK. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2005;19(Suppl 2):171. | [Link](#) |
 11. Bianchi L, Bergamin A, de Felice C, Capriotti E, Chimenti S. Remission and time of resolution of nail psoriasis during infliximab therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2005 Apr;52(4):736-7. | [PubMed](#) |
 12. Cassetty CT, Alexis AF, Shupack JL, Strober BE. Alefacept in the treatment of psoriatic nail disease: a small case series. *J Am Acad Dermatol.* 2005 Jun;52(6):1101-2. | [PubMed](#) |
 13. Smith CH, Anstey AV, Barker JN, Burden AD, Chalmers RJ, Chandler DA, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009. *Br J Dermatol.* 2009 Nov;161(5):987-1019. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 63
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.