



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE ARTRITIS
PSORIÁSICA CON ANTICUERPOS MONOCLONALES.
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

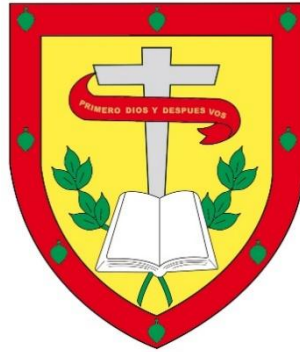
AUTOR: SOFÍA MICAELA VARGAS FLORES

DIRECTOR: DRA. MARIELA BELÉN NOVILLO ARÉVALO

AZOGUES - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE ARTRITIS PSORIÁSICA CON
ANTICUERPOS MONOCLONALES. REVISIÓN SISTEMÁTICA
PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

AUTOR: SOFÍA MICAELA VARGAS FLORES

DIRECTOR: DRA. MARIELA BELÉN NOVILLO ARÉVALO

AZOGUES - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Sofía Micaela Vargas Flores portadora de la cédula de ciudadanía N° **1900846856**. Declaro ser el autor de la obra: **“Eficacia del tratamiento de artritis psoriásica con anticuerpos monoclonales. Revisión Sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **28 de mayo de 2025**.



Firmado electrónicamente por:
**SOFIA MICHAELA
VARGAS FLORES**

Validar únicamente con FirmaSC

F:

Sofía Micaela Vargas Flores

C.I. 1900846856

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado: "Eficacia del tratamiento de artritis psoriásica con anticuerpos monoclonales. Revisión Sistemática", realizado por Sofía Micaela Vargas Flores con documento de identidad: 1900846856, previo a la obtención del título de médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica; por lo que se encuentra apto para su presentación y defensa ante el respectivo tribunal.

Azogues, 26 de mayo de 2025



Dra. Mariela Belén Novillo Arévalo

TUTOR/DIRECTOR

CI: 0105781918

Eficacia del tratamiento de artritis psoriásica con anticuerpos monoclonales. Revisión

Sistemática

Sofía Micaela Vargas Flores, Mariela Belén Novillo Arévalo

Universidad Católica de Cuenca, sofia.vargas@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

Antecedentes: La artritis psoriásica (APs) es una artropatía inflamatoria crónica que afecta al 20 – 30% de los pacientes con psoriasis, caracterizada por una presentación clínica heterogénea. **Objetivo:** Evaluar la eficacia del tratamiento de artritis psoriásica con anticuerpos monoclonales. **Metodología:** Revisión sistemática modelo PRISMA 2020. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados publicados entre 2019 y 2023, extraídos de bases de datos como Scopus y Web Of Science. Se aplicó las estrategias PICO para el cribado. **Resultados:** Se recopilaron 17 ensayos clínicos aleatorizados, mismos que evaluaron la eficacia y seguridad del uso de los anticuerpos monoclonales en el tratamiento de artritis psoriásica. **Discusión:** Las terapias dirigidas contra IL-17 e IL-23 han demostrado eficacia en el control de las manifestaciones heterogéneas de la APs, resaltando el ixekizumab y guselkumab. Aunque los inhibidores de TNF, como adalimumab, continúan siendo la primera línea. Los inhibidores de IL-17 muestran superioridad en la remisión, particularmente en manifestaciones axiales. **Conclusiones:** Los anticuerpos monoclonales ixekizumab y brepocitinib han demostrado mayor eficacia en el manejo de la APs; sin embargo, en términos de seguridad sobresale el guselkumab y el tildrakizumab, siendo los eventos adversos más frecuentes asociados a infecciones del tracto respiratorio e infecciones leves.

Palabras clave: artritis psoriásica, eficacia, anticuerpos monoclonales, ensayo clínico aleatorizado

*Efficacy of Monoclonal Antibodies in the Treatment of Psoriatic Arthritis: A Systematic
Review*

Abstract:

Background: Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic inflammatory arthropathy that affects 20-30% of people with psoriasis and is characterized by a heterogeneous clinical presentation.

Objective: To evaluate the efficacy of monoclonal antibody treatment for psoriatic arthritis.

Methodology: A systematic review was conducted following the PRISMA 2020 guidelines.

Randomized clinical trials published between 2019 and 2023 were included and extracted from Scopus and Web of Science databases. PICO strategies were applied for screening. **Results:**

Seventeen randomized clinical trials were collected, evaluating the efficacy and safety of

monoclonal antibodies in the treatment of psoriatic arthritis. **Discussion:** Therapies targeting

IL-17 and IL-23 have demonstrated efficacy in controlling the heterogeneous manifestations

of PsA, with ixekizumab and guselkumab standing out. However, TNF inhibitors, such as

adalimumab, remain the first-line treatment. IL-17 inhibitors have shown superior remission

rates, particularly in axial manifestations. **Conclusions:** The monoclonal antibodies

ixekizumab and brepocitinib have shown greater efficacy in the management of PsA. However,

in terms of safety, guselkumab and tildrakizumab stand out, with the most common adverse

events involving respiratory tract infections and mild infections.

Keywords: psoriatic arthritis, efficacy, monoclonal antibodies, randomized clinical trial

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
2. Metodología.....	8
2.1 Diseño de estudio	8
2.2 Criterios de elegibilidad	8
2.3 Fuentes de información	9
2.4 Estrategias de búsqueda	9
2.5 Proceso de selección de los estudios	9
2.6 Proceso de extracción de los datos	10
2.7 Evaluación del riesgo de sesgo.....	10
3. Resultados.....	10
3.1 Selección de los estudios.....	10
3.2 Características de los estudios.....	12
3.3 Riesgo de sesgo de los estudios.....	13
4. Discusión	23
4.1 Eficacia.....	23
4.2 Seguridad.....	27
5. Conclusión.....	31
6. Referencias	32

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estrategias de búsqueda utilizadas en las bases de datos Web Of Science y Scopus .9	
Tabla 2. Caracterización de los artículos seleccionados con estrategias PICO 14	
Tabla 3. Resultados agrupados de eficacia y seguridad de los ECA analizados29	

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfica 1. Diagrama de flujo de resultados modelo PRISMA	12
Gráfica 2. Evaluación del sesgo de los ensayos incluidos	13

1. INTRODUCCIÓN

La artritis psoriásica (APs) es una artropatía inflamatoria crónica, afecta a 1 de cada 5 personas con psoriasis con una tasa de 0.1 – 1% en la población general, aunque en Ecuador se desconocen datos de incidencia y prevalencia algunos autores señalan que en occidente el 20 – 30% de los pacientes con psoriasis desarrollarán APs, lo cual se traduce en una prevalencia del 2 – 4% en la población regional (1,2).

La APs es una patología con manifestaciones heterogéneas por una patogénesis poligénica autoinmune, ligada a implicaciones ambientales, genéticas y mecanismos autoinmunes, donde se reconoce la participación de los genes del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), los alelos específicos del antígeno leucocitario humano (HLA) como HLA-B38 y HLA-B39 asociadas a la artritis periférica y el HLA-B27 a la forma axial y la expansión clonal de linfocitos TCD8+ que se expresa con la afección cutánea, de las articulaciones y de las entesis, así como la liberación de citocinas proinflamatorias, especialmente las interleucinas y factor de necrosis tumoral (3–5).

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) participa en la degradación del cartílago, al producir una erosión de este con incremento de los factores angiogénicos por un aumento en la producción de la matriz de metaloproteinasas (MMPs), la misma que induce a un remodelado óseo anormal. En cambio, las interleucinas 17 (IL-17) y 23 (IL-23) que se han identificado en el líquido sinovial, además de su participación en la artritis, incluyen la génesis de la entesitis, la dactilitis, las lesiones psoriasiformes y la afección axial (3–5).

De modo que, la variabilidad de las manifestaciones clínicas de la APs incluye tanto afecciones musculoesqueléticas como cutáneas reconocidas a manera de dominios o fenotipos de la enfermedad, los cuales corresponden a la artritis periférica, la espondiloartritis axial, la entesitis, la dactilitis, la psoriasis y la psoriasis ungueal (1,2).

La artritis periférica se puede presentar como oligoarticular, monoarticular o poliarticular, de inicio insidioso con dolor predominantemente nocturno y rigidez matinal. Aunque puede afectar cualquier articulación, es más frecuente el compromiso de las articulaciones interfalángicas con onicopatía en el 40 – 50% de los casos, siendo el rasgo diferencial de la artritis reumatoide pero no es la forma más frecuente. El 5% de casos pueden presentar una forma agresiva con osteólisis de pequeños huesos de las manos, siendo conocida como la artritis mutilante, un rasgo propio de la APs (6).

La espondiloartritis axial generalmente está presente en asociación con afectación de las articulaciones periféricas y ocurre entre 2 – 4% de los pacientes. La frecuencia de sacroileítis en las radiografías se estima entre el 40 – 50% de los pacientes, sin embargo, el 20% pueden ser asintomáticos, caracterizándose por ser unilateral asociada a lumbalgia inflamatoria, con mayor incidencia en los hombres. Entre otros hallazgos radiográficos, se observa sindesmofitos gruesos separados del raquis y asimétricos (7).

La entesitis puede presentarse en las formas periféricas sin afectación axial, pero es más frecuente en las formas espondilares, donde sobresale la afección del tendón de Aquiles, la fascia plantar y los huesos pélvicos que, al realizar presión presenta dolor espontáneo, en casos asintomáticos se emplea exámenes de imagen que pueden evidenciar hallazgos inflamatorios (7).

La dactilitis o “dedos en salchicha” también es considerada un rasgo sugestivo de APs pero no patognomónico, corresponde a la tumefacción global de un dedo de la mano o el pie y se origina por la inflamación de estructuras que presentan cápsula sinovial, bien sea por la propia articulación o la vaina tendinosa de los flexores del dedo, se acompaña de edema de partes blandas, se puede presentar en el 50% de los pacientes y se asocian con un mayor riesgo de daño articular radiográfico progresivo (7).

Las lesiones psoriasiformes se presentan como placas eritematosas con bordes definidos; en aquellos con psoriasis tipo I, las manifestaciones cutáneas preceden a las reumatológicas con una diferencia de 10 años, pero en el caso del tipo II, el compromiso articular se desarrolla aproximadamente en 1 año, aunque no existe relación entre la gravedad de la afectación cutáneas ni la articular (2,7).

Los rasgos característicos de la psoriasis que afectan el lecho y la matriz ungueales incluyen fosas ungueales, onicólisis, hiperqueratosis del lecho ungueal y hemorragias en astilla. Las fosas ungueales y la onicólisis que ocurren son indistinguibles de las lesiones ungueales que ocurren en la psoriasis no complicada. Las lesiones en las uñas ocurren en el 80 – 90%, en comparación con el 46% de aquellos con psoriasis no complicada por artritis, siendo el piqueteado y la onicolisis sugerentes de patología psoriásica (2,7).

Además, los pacientes tienen un alto riesgo de desarrollar inflamación extramusculoesquelética y comorbilidades, como uveítis, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular), psicológicas (ansiedad, depresión) y síndrome metabólico (obesidad, diabetes); siendo una patología progresiva, destructiva, deformante y discapacitante por el daño articular irreversible en el 40 – 60% de los pacientes dentro de los 2 años posteriores al inicio de la enfermedad, lo que conlleva a una disminución de la calidad de vida y deterioro funcional de los pacientes (3,4,8).

Siendo así que, el tratamiento se enfoca en la remisión o la actividad mínima de la enfermedad, para lo cual la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) recomienda iniciar como tratamiento inicial con fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) y tópicos para aliviar los signos y síntomas musculoesqueléticos. Sin embargo, en los estados de mono a poliartritis con factores de mal pronóstico, se debe iniciar rápidamente con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (FAMEsc), prefiriéndose metotrexato en aquellos con afectación cutánea, pero si el objetivo no se alcanza,

se pueden emplear fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos (FAMEb) como los inhibidores del factor de necrosis tumoral (iTNF), inhibidores de la interleucinas 17 (iIL-17) y 23 (iIL-23) o inhibidores de Janus quinasa (iJak) (9–12).

Las revisiones sistemáticas previas han demostrado un nivel de eficacia escaso para los FAMEsc como el metotrexato (MTX), especialmente en la enfermedad axial, tal como se identificó en el estudio MIPA (13), ya que no presentó diferencias estadísticamente significativas como monoterapia al comparar con el placebo, al igual que en el estudio DMARD (14), donde se combinó iTNF con MTX, aun así, las recomendaciones del Grupo de Investigación y Evaluación de la Psoriasis y la Artritis Psoriásica (GRAPPA) y EULAR, el MTX es el más utilizado en la APs dentro del esquema terapéutico de primera línea en combinación con algún iTNF como adalimumab, etanercept, infliximab o certolizumab (11).

Los iTNF han resultado eficaces en el tratamiento de los fenotipos, pero no es infrecuente la población donde se contraindique estos biológicos, como aquellos con una respuesta inadecuada o intolerancia, los cuales tienen tasas de respuesta más bajas a iTNF adicionales, siendo así que las pautas de tratamiento actuales generalmente respaldan solo un cambio dentro de la clase de iTNF antes de seleccionar un mecanismo de acción alternativo, en este caso los iIL-17, iIL-23 o iJak como alternativa al iTNF, aunque se ha señalado una eficacia a corto plazo similar entre iIL-17 e iTNF, siendo opciones válidas en pacientes con APs refractaria, pero en aquellos con afección cutánea grave se ha recomendado optar por el grupo iIL-23 (9).

El GRAPPA en el 2021, recomendó incluir los FAMEb para el control de los diferentes fenotipos, en el caso de los iIL-17 como el secukinumab e ixekizumab que han demostrado tener un buen perfil de seguridad con una mejoría rápida y sostenida de los fenotipos, especialmente con una menor progresión radiográfica, algo similar con el guselkumab (iIL-23), el mismo que además de demostrar eficacia con mejoría de la función física, ha sido bien tolerado > 12 meses con mínimos efectos adversos (15–19).

En el caso de los iJak, un grupo prometedor recientemente aprobado por su mecanismo de acción ha demostrado eficacia en los ensayos al inhibir la activación de la familia Jak de tirosina quinasa que induce a la inflamación, así como interferones e interleucinas que emplean las señales del Jak, evidenciando mejoría en la calidad de vida al demostrar control en los diferentes fenotipos como se expuso en los ensayos SELECT 1-2 (20,21).

Al elegir un primer FAMEb, se debe considerar el impacto diferencial sobre ciertas manifestaciones musculoesqueléticas y no musculoesqueléticas, así como comorbilidades como el síndrome metabólico. Si bien, la inhibición de IL-12/23 puede no ser eficaz para la afectación axial; la inhibición de IL-17 puede no ser apropiada para pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal concomitante para los cuales están aprobados los anticuerpos monoclonales contra el TNF y los inhibidores de IL-12/23; y en presencia de uveítis, un anticuerpo monoclonal contra el TNF puede ser el primer y segundo FAMEsc preferidos debido a la aprobación respectiva del tratamiento (11).

La evaluación de la respuesta al tratamiento requiere un seguimiento en intervalos de 3 a 6 meses, permitiendo valorar los objetivos terapéuticos como la actividad mínima de la enfermedad, la misma que implica una valoración a través del recuento de las articulaciones dolorosas e inflamadas, en el caso de la artritis periférica se emplea los criterios del Índice del Colegio Americano de Reumatología (ACR) (8,10).

En la APs se considera que un paciente presenta ha alcanzado la actividad mínima o remisión si presenta al menos 5 de los siguientes 7 criterios: recuento de articulaciones dolorosas ≤ 1 , recuento de articulaciones inflamadas ≤ 1 , puntuación del PASI ≤ 1 o área de superficie corporal $\leq 3\%$, valoración del dolor por el paciente en una escala analógica visual (EVA) ≤ 15 , actividad global de la enfermedad por el paciente ≤ 20 , puntuación HAQ (Cuestionario de Evaluación de la Salud) $\leq 0,5$ y puntos dolorosos entesíticos ≤ 1 (8,10).

Los criterios de ACR consiste en el recuento de articulaciones afectas teniendo en cuenta un total de 68 posibles articulaciones dolorosas (interfalángicas distales, proximales, metacarpofalángicas de las manos, metatarsofalángicas de los pies, carpometacarpianas, muñecas, hombros, codos, acromioclaviculares, esternoclaviculares, caderas, rodillas, talo-tibiales y mediotarsales) y 66 posiblemente inflamadas (las mismas excepto las caderas (coxofemorales), ambos parámetros se evalúan de 1 a 3. La respuesta ACR 20, 50 y 70 consiste en la mejoría del 20, 50 y 70% respectivamente de las articulaciones afectas (8,10).

Si bien la afectación axial en los pacientes suele ser más variable y asimétrica que en la espondilitis anquilosante, los criterios de evaluación que se utilizan suelen ser los correspondientes a esta última enfermedad y propuestos por la Evaluación de la Sociedad Internacional de Espondiloartritis (ASAS), así como como el Índice de Actividad de la Enfermedad de la Espondilitis Anquilosantes de Bath (BASDAI) (22).

El criterio de evaluación de la actividad de la enfermedad axial más utilizado habitualmente en la consulta es el BASDAI, considerándose la enfermedad como activa cuando la puntuación es ≥ 4 . Cuando se evalúa la respuesta al tratamiento, el BASDAI debe aplicarse a las 6 semanas de haber iniciado el tratamiento. Se considera que existe respuesta al tratamiento cuando la puntuación del BASDAI es < 3 o se produce una disminución de 2 puntos (22).

Los índices LEI (Índice de Entesitis de Leeds) se ha empleado para la evaluación de la presencia de entesitis en epicóndilos, cóndilos femorales y tendón de Aquiles; y el LDI (Índice de dactilitis de Leeds) es una medida cuantitativa, más objetiva, para medir dactilitis, en este método se miden: la circunferencia del dedo afectado, la circunferencia del contralateral y el dolor, en los 20 dedos (3).

Sin embargo, la seguridad del tratamiento, especialmente de las terapias biológicas es relevante, así como su eficacia, ya que la misma podría asociarse a efectos adversos leves y graves como la aparición de infecciones graves o neoplasias. Los efectos adversos más

frecuentes descritos con terapias biológicas son infecciones del tracto respiratorio superior, cefalea, aumento de las enzimas hepáticas e infecciones, siendo su presentación desencadenante de un cumplimiento deficiente del tratamiento o abandono de la terapéutica (8,23).

Así pues, la amplia variedad de manifestaciones hace que el tratamiento de la enfermedad resulte complejo, ya que requiere un enfoque donde se considere todos estos fenotipos, el GRAPPA a pesar de la disponibilidad de terapias manifiesta que sólo un tercio de los pacientes pueden alcanzar y mantener la actividad mínima de la enfermedad (MDA), siendo necesarias nuevas terapias que proporcionen eficacia en el control de tantos dominios sea posible pero centrado en el fenotipo de cada paciente y sus comorbilidades, recomendaciones también expresadas por la EULAR (9,24).

Según ensayos controlados aleatorizados, el alcance de la MDA varía entre 24 – 52% con terapia con iTNF y del 14 – 41% con iIL17, aunque algunos autores señalan alcanzarla entre 40 – 60% con el uso de FAMEb tanto en ensayos como en la práctica clínica, lo que involucrada que aproximadamente el 50% de los pacientes con APs no alcanzan un estado de MDA a pesar de que la terapéutica puede alcanzar el control o mejoría de la enfermedad, esto debido a la variable expresión clínica de la enfermedad, la evolución temporal de las diferentes manifestaciones y la coexistencia en la mayoría de los casos, de lesiones cutáneas y osteoarticulares hacen que el tratamiento sea todo un reto para cualquier reumatólogo (25,26).

Por lo cual, la expansión de las opciones terapéuticas brinda a los pacientes nuevas probabilidades para el control de la enfermedad, pero esto incluye la necesidad de replantear nuevas estrategias para la selección del tratamiento adecuado, valorando la eficacia de cada grupo farmacológico para los diferentes fenotipos, así como el perfil de seguridad, lo que permita optimizar el tratamiento de los pacientes con artritis psoriásica según la evidencia científica disponible (10,27).

Por esta razón, el objetivo de esta revisión sistemática es evaluar la eficacia del tratamiento de artritis psoriásica con anticuerpos monoclonales mediante el análisis de ensayos clínicos aleatorizados, los mismos que evidencien las medidas de desenlace de eficacia y perfil de seguridad, permitiendo comparar los resultados según la evidencia disponible.

2. METODOLOGÍA

2.1 Diseño de estudio

Revisión sistemática modelo PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items For Systematic Reviews and Meta-Analyses).

2.2 Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión direccionados con el objetivo principal se enfocaron en ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evaluaran la eficacia del tratamiento de la artritis psoriásica con anticuerpos monoclonales, siendo sus resultados publicados como artículos con acceso abierto en el período del 2019 a 2023, en idioma español y/o inglés, así como cumplir con las estrategias PICO: *P*) población ≥ 18 años con diagnóstico de APs, *I*) intervención de FAMEb, *C*) comparación entre FAMEb y/o placebos, y *O*) medidas de desenlace de eficacia en términos de cambios de artritis periférica según el índice ACR con mejoría en el 20, 50 y 70% de las articulaciones afectas, alcance de la actividad mínima de la enfermedad (MDA), evaluación del compromiso axial con escala ASAS y/o BASDAI, y la mejoría de la entesitis y dactilitis con los índices LEI y LDI, respectivamente. En el caso de la seguridad, señalar los eventos adversos leves y eventos adversos más frecuentes identificados desde la primera dosis del fármaco del estudio hasta la semana de valoración establecido en cada uno.

Se excluyeron ECA que comparen FAMEsc con FAMEb, con resultados cualitativos, publicados previo al 2019 en diferente idioma al español e inglés, no cumplan con las estrategias PICO, así como, reportes de casos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías de

práctica clínica, revisiones bibliográficas, artículos duplicados, análisis agrupados de estudios y literatura gris.

2.3 Fuentes de información

La búsqueda se realizó en las bases de datos Scopus y Web Of Science, a las cuales se accedió a través de la Biblioteca Virtual de la Universidad Católica de Cuenca, estableciendo el periodo de 01 de enero del 2019 hasta 15 de diciembre del 2023.

2.4 Estrategias de búsqueda

La búsqueda en las bases de datos Scopus y Web Of Science se ejecutó con la combinación de las palabras clave con el operador booleano AND, las mismas que se obtuvieron según los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS/MeSH), las cuales fueron “Artritis Psoriásica/Psoriatic Arthritis”, “Eficacia/Efficacy”, “Anticuerpo monoclonal/Monoclonal Antibody” y “Ensayo Clínico Aleatorizado/Randomized Controlled Trial”.

Tabla 1. Estrategias de búsqueda utilizadas en las bases de datos Web Of Science y Scopus

Base de datos	Estrategias de búsqueda	Resultados
Web Of Science	1° paso Psoriatic Arthritis	6 474
	2° paso Psoriatic Arthritis AND Efficacy	1 158
	3° paso Psoriatic Arthritis AND Efficacy AND Monoclonal Antibody	238
	4° paso Psoriatic Arthritis AND Efficacy AND Monoclonal Antibody AND Randomized Controlled Trial	65
Scopus	1° paso Psoriatic Arthritis	23 554
	2° paso Psoriatic Arthritis AND Efficacy	4 718
	3° paso Psoriatic Arthritis AND Efficacy AND Monoclonal Antibody	1 426
	4° paso Psoriatic Arthritis AND Efficacy AND Monoclonal Antibody AND Randomized Controlled Trial	428

Elaborado por: Sofía Vargas.

2.5 Proceso de selección de los estudios

La selección se realizó en dos fases posterior a la aplicación de las estrategias de búsqueda; primero, se realizó la lectura del título y resumen tras limitar los resultados de la búsqueda a artículos publicados entre 2019 a 2023 con acceso abierto en idioma español y/o inglés; seguido, los artículos preseleccionados fueron analizados en su totalidad con la identificación de las estrategias PICO; posterior, los artículos seleccionados fueron importados al gestor bibliográfico Zotero, siendo el cribado de cada registro realizado de forma individual.

2.6 Proceso de extracción de los datos

La extracción se realizó de forma secuencial e individual, para lo cual se empleó una tabla sinóptica elaborada con el programa Excel, en la cual se organizó los estudios en orden cronológico ascendente, de los cuales se obtuvo base de datos, revista, autor/es, año, título, objetivo, metodología, resultados y conclusiones.

2.7 Evaluación del riesgo de sesgo

Se empleó la herramienta de riesgo de sesgo RoB 2.0 de Cochrane para ensayos clínicos aleatorizados, evaluando el riesgo de sesgo de los estudios seleccionados de forma individual, dicha herramienta valora 5 dominios: proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones, datos de resultados, medición de los resultados e información del resultado.

3. RESULTADOS

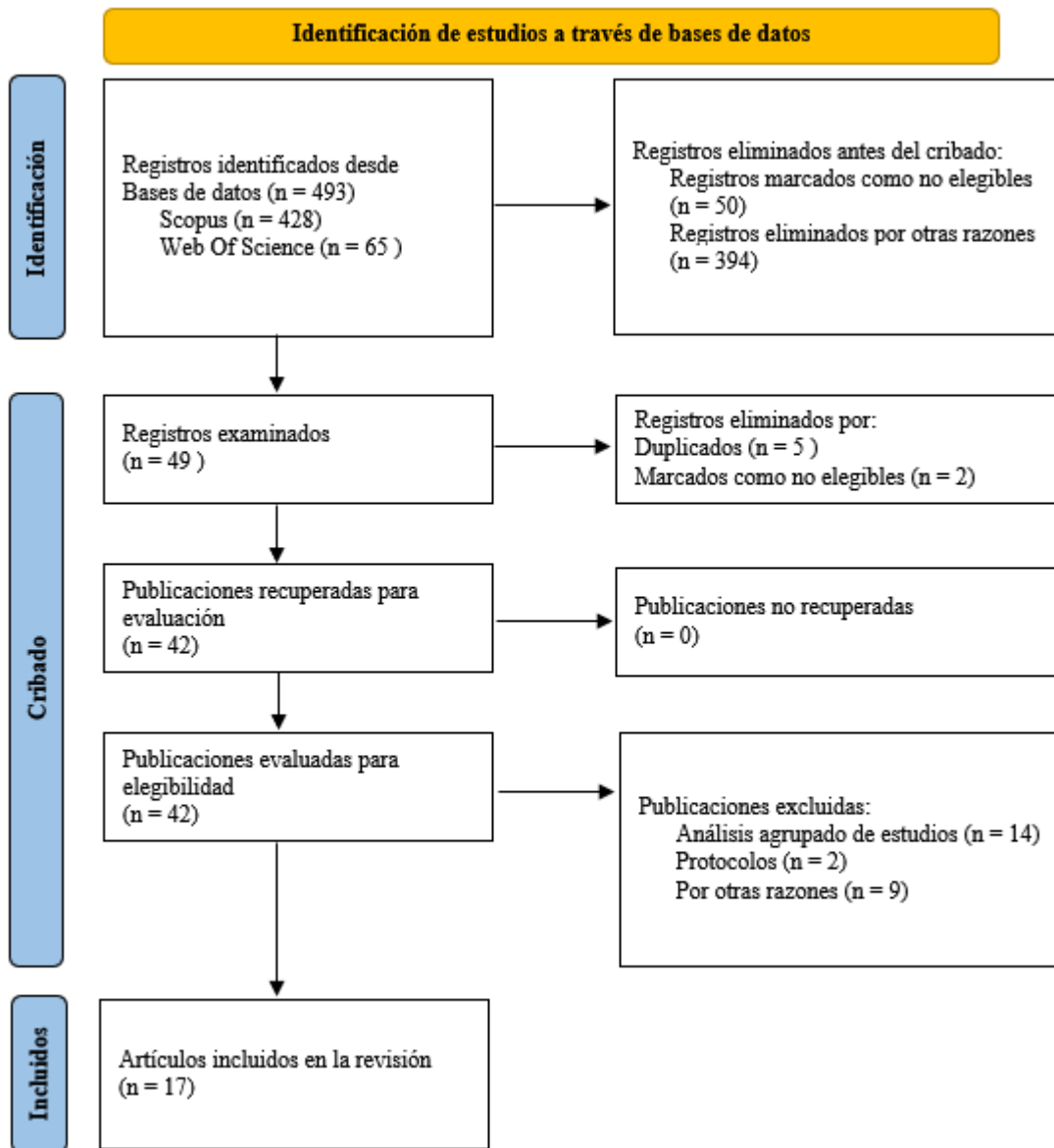
3.1 Selección de los estudios

Los resultados de la búsqueda de artículos en Web Of Science tras la aplicación de las estrategias de búsqueda arrojaron un total de 65 artículos; de los cuales tras limitar el periodo de 2019 a 2023, idioma, tipo de documento y acceso libre se descartaron 43 publicaciones; quedando 22 artículos, de estos se rechazaron 13 que fueron marcados como no elegibles en relación a su metodología; siendo finalmente seleccionados 9 artículos para análisis completo.

En Scopus tras la aplicación de las estrategias quedaron 428 publicaciones, de las que se excluyeron 293 al no cumplir el período, 33 por ser documento diferente a artículo, 1 por diferente idioma y 24 por no tener acceso abierto; quedando 77 artículos, de estos se descartaron 37 por ser marcado como no elegibles en relación con su metodología; siendo seleccionados 40 artículos para su posterior análisis.

De esta forma, se analizaron 49 artículos, de los cuales se excluyeron 5 artículos duplicados y 2 por no cumplir con el tipo de estudio, siendo recuperados 42 para evaluación de elegibilidad, de estos se descartaron 14 por ser análisis agrupados de estudios, 2 protocolos y 9 marcados como no elegibles (5 estudios comparaban FAMEsc con FAMEb y 4 eran estudios observacionales), siendo finalmente seleccionados 17 artículos para la elaboración de la presente revisión sistemática, tal como se muestra en la figura 1.

Gráfica 1. Diagrama de flujo de resultados modelo PRISMA



Elaborado

por: Sofía Vargas.

3.2 Características de los estudios

El 82.35% de los artículos se encuentra en la base de datos Scopus, y el 17.64% en Web Of Science. El 29.41% se publicaron en la revista Annals of The Rheumatic Diseases, el 17.64% The Lancet al igual que en Rheumatology y 35.31% en otras minorías. En el año 2020 hubo el 23.52% de publicaciones, en el 2021 29.41%, en el 2022 las publicaciones se redujeron al 11.76%, pero en el año 2023 aumentaron a 35.31%. Los artículos seleccionados se

caracterizaron por una tabla sinóptica donde se detalla las estrategias PICO de cada uno, según la tabla 2.

3.3 Riesgo de sesgo de los estudios

Según la figura 2, se identificó ocho ensayos con bajo riesgo de sesgo y siete con consideraciones de sesgo por problemas, especialmente en la falta de datos y la selección de la información de los resultados, por lo que los datos faltantes e inconsistentes no se consideraron y se excluyeron de la tabla de resultados, tampoco se estimaron para el análisis ni conclusiones. En el caso del ensayo con alto riesgo se evidenció por problemas en la selección de la información de resultados por la inadecuada aleatorización, aun así, los resultados presentados en este estudio fueron considerados en su totalidad.

Gráfica 2. Evaluación del sesgo de los ensayos incluidos

Unique ID	Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall		
SPIRIT-P1	NCT01695239	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	+	!	+	!	+	+	Low risk
DISCOVER-1	NCT03162796	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	+	+	!	+	!	!	Some concerns
GO-VIBRANT	NCT02181673	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	+	+	+	+	+	+	High risk
SPIRIT-H2H	NCT03151551	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	+	+	+	+	+	+	
Mease (2021)	Tilrakizumab	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	+	+	+	+	+	+	D1 Randomisation process
MAXIMISE	NCT02721966	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	+	+	+	+	+	+	D2 Deviations from the intended interventions
AMVISION	NCT02029495 y NCT02024646	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	+	+	+	+	+	+	D3 Missing outcome data
FUTURE-5	NCT02404350	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	+	+	+	+	+	+	D4 Measurement of the outcome
SPIRIT-P2	NCT02349295	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	+	+	+	+	+	+	D5 Selection of the reported result
COSMOS	NCT03796858	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	+	!	+	!	+	+	
DISCOVER-2	NCT03158285	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	+	!	+	!	+	+	
BE OPTIMAL	NCT03895203	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	+	!	+	-	+	+	
BE COMPLETE	NCT03896581	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	+	+	+	!	+	+	
ULTIMATE	NCT02662985	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	+	+	+	!	+	+	
KEEPSAKE-1	NCT03675308	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	+	+	+	+	+	+	
KEEPSAKE-2	NCT03671148	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	!	+	+	+	+	+	+	
Brepocitinib	NCT03963401	Experimental	Comparator	Efficacy and Safety	1	+	!	+	+	+	+	+	

Elaborado por: Sofía Vargas.

Tabla 2. Caracterización de los artículos seleccionados con estrategias PICO

N°	Título	Autor/Año/Estudio	Paciente (P)	Intervención (I)	Comparación (C)	Medidas de desenlace (O)	
1	Tratamiento con ixekizumab de pacientes con artritis psoriásica activa que no han recibido biológicos: resultados de 3 años de un ensayo clínico de fase III (SPIRIT-P1)	Chandran V, et al 2020 (28) SPIRIT-P1	<p>417 pacientes</p> <p>Paciente que no ha recibido FAMEb, no ha tomado > 4 FAMEsc antes de la inscripción a estudio</p> <p>Pacientes ≥ 18 años, cumplían criterios CASPAR, diagnóstico de APs ≥ 6 meses, recuento de articulaciones dolorosas e inflamadas ≥ 3, erosión en articulación mano o pie ≥ 1 o PCR > 6mg/L</p>	Anticuerpo monoclonal inhibidor de IL-17	<p>Ixekizumab (IXE) vs Placebo</p> <p>IXE2S: 80 mg cada 2 semanas (n=189)</p> <p>IXE4S: 80 mg cada 4 semanas (n=197)</p> <p>Placebo (n=31)</p>	<p>Eficacia (156 semanas)</p> <p>IXE2S: ACR20 62.5%, ACR50 56.1%, ACR70 43.8%, disminución de LEI 40.3%, disminución de LDI 69.3%, MDA 48.9%, PASDAS 27.8%, remisión de la enfermedad 29.9%, BASDAI -2.42 (0.249), disminución de progresión radiográfica 61%</p> <p>IXE4S: ACR20 69.8%, ACR50 51.8%, ACR70 33.4%, disminución de LEI 47.4%, disminución de LDI 61.6%, MDA 40.6%, PASDAS 21.4%, remisión de la enfermedad 24.8%, BASDAI -2.74 (0.234), disminución de progresión radiográfica 71%</p>	<p>Seguridad (156 semanas)</p> <p>IXE2S: EA 30.84% (reacción en lugar de inyección 12.15%, infección del tracto respiratorio superior 4.67%, infección viral del tracto respiratorio superior 5.61%), EAG 5.61% (pancreatitis 0.93%, colestiasis 0.93%, gastroenteritis 0.93%)</p> <p>IXE4S: EA 30.39% (reacción en lugar de inyección 15.69%, infección del tracto respiratorio superior 2.94%, infección viral del tracto respiratorio superior 1.96%), EAG 2.94% (alteración del vaciado gástrico 0.98%, infección por virus del herpes 0.98%, candidiasis esofágica 0.98%)</p>
2	Guselkumab en pacientes con artritis psoriásica activa que no habían recibido tratamiento biológico previo o que habían recibido previamente un tratamiento con inhibidores del TNFα (DISCOVER-1): un ensayo de fase 3,	Deodhar A, et al 2020 (29) DISCOVER-1	<p>624 pacientes</p> <p>Pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento estándar (al menos 4 meses de apremilast, 3 meses de FAMEsc o 4 semanas de AINE)</p> <p>Pacientes ≥ 18 años, APs activa con ≥ 3 articulaciones</p>	Anticuerpo monoclonal inhibidor de IL-23	<p>Guselkumab (GUS) vs Placebo</p> <p>GUS4S: 100 mg cada 4 semanas (n=128)</p> <p>GUS8S: 100 mg cada 8 semanas (n=127)</p> <p>Placebo (n=126)</p>	<p>Eficacia (24 semanas)</p> <p>GUS4S: ACR20 59% (IC 95% 50-68), ACR50 26.6%, ACR70 20.3%, disminución de LEI 47.9% [IC 95% -1.75 (-2.13 a -1.38)], disminución de LDI 63.2% [IC 95% -5.82 (-7.82 a -3.83)], MDA 30.5%, PASDAS 36.7% [IC 95% -2.124 (-2.376 a -1.871), remisión de la enfermedad 40.9%</p>	<p>Seguridad (60 semanas)</p> <p>GUS4S: EA 32.03% (infección del tracto respiratorio superior 12.5%, nasofaringitis 10.94%), EAG 3.13% (lesión de menisco 0.78%, deformidad del pie 0.78%, trombosis venosa 0.78%)</p>

	<p>doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo</p>		<p>inflamadas y sensibles, y PCR ≥ 3 mg/L</p>			<p><i>GUS8S</i>: ACR20 52% (IC 95% 43-61), ACR50 22.8%, ACR70 11.8%, disminución LEI 40.3% [IC 95% -1.35 (-1.72 a -0.98)], disminución de LDI 65.3% [IC 95% -6.11 (-7.81 a -4.41)], MDA 22.8%, PASDAS 30.7% [IC 95% -2.407 (-2.657 a -2.156)], remisión de la enfermedad 49.2%</p>	<p><i>GUS8S</i>: EA 37.80% (nasofaringitis 16.54%, infección del tracto respiratorio superior 7.87%), EAG 6.30% (arritmia supraventricular 0.79%, íleo mecánico 0.79%, bronquitis 0.79% celulitis 0.79%, mieloma de células plasmáticas 0.79%)</p>
3	<p>Eficacia y seguridad del golimumab intravenoso durante un año en pacientes con artritis psoriásica activa</p>	<p>Husni M, et al 2020 (30) GO-VIBRANT</p>	<p>480 pacientes</p> <p>Pacientes con tratamiento actual o previo con FAMEsc ≥ 3 meses y/o AINE ≥ 4 semanas o intolerancia a estas terapias</p> <p>Pacientes ≥ 18 años, diagnóstico de APs ≥ 6 meses, recuento ≥ 5 de articulaciones dolorosas e inflamadas y PCR ≥ 6 mg/L</p>	<p>Anticuerpo monoclonal inhibidor del TNF</p>	<p>Golimumab (GOL) vs Placebo</p> <p>Golimumab (n=241) 2mg/kg IV semanas 0 y 4, posterior cada 8 semanas</p> <p>Placebo (n=239)</p>	<p>Eficacia (52 semanas) <i>GOL8S</i>: ACR20 76.8%, ACR50 58.1%, ACR70 38.6%, BASDAI70 37.7%, disminución de LEI 63.2%, disminución de LDI 81.3%, cambios en progresión radiográfica 71.7%</p>	<p>Seguridad (60 semanas) <i>GOL8S</i>: EA 16.67% (nasofaringitis 5.83%, aumento de alanina aminotransferasa 10.42% y aumento de aspartato aminotransferasa 7.92%), EAG 7.92% (neumonía 0.83%, tuberculosis 0.83%, cáncer de colon 0.42%, isquemia miocárdica 0.42%, pancreatitis edematosa 0.42%, cefalea 0.42%, neuritis 0.42%, hipertensión 0.42%)</p>
4	<p>Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto y de grupos paralelos que evalúa la eficacia y seguridad de ixekizumab frente a adalimumab en pacientes con artritis psoriásica que nunca han recibido fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológica: resultados finales en la semana 52</p>	<p>Smolen J, et al 2020 (31) SPIRIT-H2H</p>	<p>566 pacientes</p> <p>Pacientes sin tratamiento previo con FAMEb y respuesta inadecuada a ≥ 1 FAMEsc</p> <p>Pacientes ≥ 18 años, diagnóstico de APs ≥ 6 meses, ≥ 3 articulaciones inflamadas y sensibles</p>	<p>Anticuerpo monoclonal inhibidor de IL-17 e inhibidor de TNF</p>	<p>Ixekizumab (IXE) vs Adalimumab (ADA)</p> <p>IXE (n=283): 160 mg SC semana 0 80 mg SC cada 2 semanas desde semana 2 hasta la semana 12 y posterior cada 4 semanas hasta la semana 24</p> <p>ADA (n=283): 80 mg SC semana 0 40 mg SC cada 2 semanas desde semana 2 hasta la semana 24</p>	<p>Eficacia (52 semanas) <i>IXE</i>: ACR50 49.8% (p=0.924), MDA 48.1% (IR 42.2-53.9)</p> <p><i>ADA</i>: ACR50 49.8% (p=0.924), MDA 42.8% (IR 37.0-48.5)</p>	<p>Seguridad (52 semanas) <i>IXE</i>: EA 22.97% (nasofaringitis 4.65%, infección del tracto respiratorio superior 3.35%), EAG 4.24% (fibrilación auricular 0.35%, pirexia 0.71%, apendicitis 0.35%, neumonía 0.35%, tumor pituitario benigno 0.35%)</p> <p><i>ADA</i>: EA 15.55% (nasofaringitis 3.02%, infección del tracto respiratorio superior 5.12%), EAG 12.37% (fibrilación auricular 0.35%,</p>

							isquemia miocárdica 0.35%, angina inestable 0.35%, abdomen agudo 0.35%, colestitis 0.35%, apendicitis 0.35%, pielonefritis 0.35%, carcinoma de células basales 0.35%, accidente cerebrovascular hemorrágico 0.35%)
5	Eficacia y seguridad de tildrakizumab en pacientes con artritis psoriásica activa: resultados de un estudio de fase IIb aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de dosis múltiples y de 52 semanas de duración	Mease P, et al 2021 (32)	391 pacientes Pacientes pueden hacer estado iniciado tratamiento con AINE \geq 4 semanas anteriores a iniciar el estudio Pacientes \geq 18 años, diagnóstico de APs \geq 6 meses, \geq 3 articulaciones sensibles y dolorosas	Anticuerpo monoclonal inhibidor IL-23	Tildrakizumab (TIL) vs Placebo <i>TIL4S200</i> : 200 mg SC cada 4 semanas (n=78) <i>TIL12S200</i> : 200 mg SC cada 12 semanas (n=79) <i>TIL12S100</i> : 100 mg SC cada 12 semanas (n=77) <i>TIL12S20</i> : 20 mg IV cada 12 semanas (n=78) Placebo (n=79)	Eficacia (52 semanas) <i>TIL4S200</i> : ACR20 85.89% [IC 95% 92.54 (86.24-98.83)], ACR50 85.89% [IC 95% 79.10 (69.37-88.84)], ACR70 85.89% [IC 95% 58.21 (46.40-70.02)], disminución LDI -14.453 (31.93), disminución de LEI -1.3 (1.86) <i>TIL12S200</i> : ACR20 81.01% [IC 95% 89.06 (81.42-96.71)], ACR50 81.01% [IC 95% 75.00 (64.39-85.61)], ACR70 81.01% [IC 95% 48.44 (36.19-60.68)], disminución LDI -18.883 (57.1147), disminución de LEI -1.0 (1.56) <i>G12S100</i> : ACR20 77.92% [IC 95% 81.33 (78.07-95.27)], ACR50 79.22% [IC 95% 72.13 (60.88-83.38)], ACR70 49.22% [IC 95% 39.34 (27.09-51.60)], disminución LDI -27.084 (76.2272), disminución de LEI -1.7 (2.08) <i>TIL12S20</i> : ACR20 96.15% [IC 95% 81.33 (75.52-90.15)], ACR50 96.15% [IC 95% 68 (57.44-78.56)], ACR70 96.15% [IC 95% 40 (28.91-51.09)],	Seguridad (72 semanas) <i>TIL4S200</i> : EA 21.79% (nasofaringitis 8.97%, infección del tracto respiratorio superior 2.56%, cefalea 5.13%), EAG 2.56% (quiste ovárico 1.28%, ruptura d quiste ovárico 1.28%) <i>TIL12S200</i> : EA 22.78% (infección del tracto respiratorio superior 5.06%, nasofaringitis 1.27%, cefalea 1.27%, hipertensión 7.59%), EAG 2.53% (hipertensión 2.53%) <i>TIL12S100</i> : EA 20.78% (nasofaringitis 5.19%, infección del tracto respiratorio superior 3.9%, infección del tracto urinario 3.9%, cefalea 6.49%, hipertensión 1.30%), EAG 2.60% (hipokalemia 1.3%, osteoartritis 1.3%) <i>TIL12S20</i> : EA 28.21% (nasofaringitis 6.41%, infección del tracto respiratorio superior 3.85%, infección del tracto urinario

						disminución LDI -26.173 (87.53), disminución de LEI -1.2 (1.75)	1.28%, cefalea 6.41%, hipertensión 2.56%), EAG 1.28% (amigdalitis crónica 1.28%)
6	Secukinumab en pacientes con artritis psoriásica y manifestaciones axiales: resultados del ensayo de fase 3, doble ciego y aleatorizado MAXIMIZE	Baraliakos X, et al 2021 (33) MAXIMIZE	498 pacientes Pacientes con respuesta inadecuada ≥ 2 AINE durante un periodo de 4 semanas Pacientes ≥ 18 años, diagnóstico de APs y enfermedad axial activa	Anticuerpo monoclonal inhibidor IL-17	Secukinumab (SEC) vs Placebo SEC150: 150 mg SC (n=165) SEC300: 300 mg SC (n=167) Placebo (n=166)	Eficacia (12 semanas) SEC150: ASAS20 95.15% [IC 95% 66.3 (58.4-73.3)], BASDAI50 95.15% [IC 95% 32.7 (25.8-40.5)], ACR20 95.15% [IC 95% 56.6 (47.5-65.1)] SEC300: ASAS20 98.20% [IC 95% 62.9 (58.4-73.3)], BASDAI50 98.20% [IC 95% 37.4 (30.1-45.4)], ACR20 95.15% [IC 95% 51.6 (43.4-59.8)]	Seguridad (12 semanas) SEC150: EA 44.08% (bronquitis 3.67%, nasofaringitis 8.98%, infección del tracto respiratorio superior 5.71%, infección del tracto urinario 4.49%, hipertensión 4.08%), EAG 5.71% (dolor abdominal 0.41%, enfermedad de Crohn 0.41%, gastritis hemorrágica 0.41%, absceso dental 0.41%, carcinoma de células basales 0.41%) SEC300: EA 46.77% (bronquitis 4.44%, nasofaringitis 13.71%, infección del tracto respiratorio superior 4.84%, infección del tracto urinario 3.23%, hipertensión 1.61%), EAG 5.65% (shock cardiogénico 0.40%, celulitis 0.40%, diverticulitis 0.40%, erisipela 0.40%, infección del tracto genitourinario 0.40%, carcinoma de células basales 0.40%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica 0.40%)
7	Brodalumab en la artritis psoriásica: resultados de los ensayos aleatorizados de fase III	Mease P, et al 2021 (34) AMVISIÓN-1 AMVISIÓN-2	AMVISIÓN-1 478 pacientes	Anticuerpo monoclonal inhibidor IL-17	Brodalumab (BRO) vs Placebo AMVISIÓN-1	Eficacia (16 semanas) AMVISIÓN-1 BRO140-1: ACR20 74.21% [IC 95% 21.8 (10.6-33.1)]	Seguridad (16 semanas) AMVISIÓN-1 BRO140-1: EA 50% (nasofaringitis 17.72%, infección del tracto

	AMVISION-1 y AMVISION-2		<p>Pacientes \geq 18 años, diagnóstico de APs, con \geq 3 articulaciones sensibles e inflamadas, \geq 1 lesión cutánea psoriásica y erosión radiográfica o PCR elevada</p> <p>AMVISIÓN-2</p> <p>484 pacientes</p> <p>Pacientes \geq 18 años, diagnóstico de APs, con \geq articulaciones sensibles e inflamadas, \geq lesión cutánea psoriásica</p>		<p>BRO140-1: 140 mg SC (n=159) BRO210-1: 210 mg SC (n=159) Placebo (n=160)</p> <p>AMVISION-2 BRO140-2: 140 mg SC (n=160) BRO210-2: 210 mg SC (n=163) Placebo (n=161)</p>	<p><i>BRO210-1</i>: ACR20 76.10% [IC 95% 36.5 (22.8-45.3)]</p> <p>AMVISION-2 <i>BRO140-2</i>: ACR20 48.9% <i>BRO210-2</i>: ACR20 41.8%</p>	<p>respiratorio superior 5.70%, anemia 2.53%, cefalea 2.53%, hipertensión 1.27%), EAG 3.16% (mareo 0.63%, colestiasis 0.63%)</p> <p><i>BRO210-1</i>: EA 53.16% (nasofaringitis 15.19%, infección del tracto respiratorio superior 5.70%, anemia 3.16%, cefalea 3.16%, hipertensión 6.33%), EAG 6.33% (artritis 0.63%, quiste sinovial 0.63%, carcinoma de células escamosas de vulva 0.63%)</p> <p>AMVISION-2 <i>BRO140-2</i>: EA 53.13% (nasofaringitis 10.63%, infección del tracto respiratorio superior 10%, infección del tracto urinario 5%), EAG 1.88% (accidente cerebrovascular 0.63%, hemorragia hemorroidal 0.63%)</p> <p><i>BRO210-2</i>: EA 55.83% (nasofaringitis 17.18%, infección del tracto respiratorio superior 9.82%, sinusitis 6.13%, infección del tracto urinario 3.07%), EAG 3.07% (artropatía psoriásica 0.61%, bursitis 0.61%)</p>
8	Secukinumab proporciona una mejora sostenida de los signos y síntomas y una baja progresión	Mease P, et al 2021 (35) FUTURE-5	<p>996 pacientes</p> <p>Pacientes pueden haber estado o iniciado tratamiento AINE \geq 4 semanas anteriores</p>	Anticuerpo monoclonal inhibidor IL-17	<p>Secukinumab (SEC) vs Placebo</p> <p>SEC150: 150 mg SC (n=220)</p>	<p>Eficacia (16 semanas)</p> <p><i>SEC150</i>: ACR20 55.5% [IC 95% 3.38 (2.35-4.87)], ACR50 35.9% [IC 95% 6.37 (3.93-10.32)], resolución LEI 45.4% [IC 95%</p>	<p>Seguridad (24 semanas)</p> <p><i>SEC150</i>: EA 37.27% (infección del tracto respiratorio superior 7.73%, infección viral del tracto</p>

	radiológica en pacientes con artritis psoriásica: resultados de 2 años (al final del estudio) del estudio FUTURE 5		a iniciar el estudio, o respuesta inadecuada a inhibidor TNF al menos 3 meses o haber interrumpido su tratamiento Pacientes \geq 18 años, diagnóstico de APs, con síntomas \geq 6 meses, \geq 3 articulaciones inflamadas y sensibles		SEC300: 300 mg SC (n=222) Placebo (n=332)	0.45 (0.29-0.70)], resolución LDI 42.5% [IC 95% 0.34 (0.19-0.60)], sin progresión radiográfica a los 2 años 82.3% SEC300: ACR20 62.6% [IC 95% 4.58 (3.16-6.63)], ACR50 39.6% [IC 95% 7.43 (4.61-12.0)], resolución LEI 44.3% [IC 95% 0.44 (0.28-0.69)], resolución LDI 34.1% [IC 95% 0.24 (0.13-0.44)], sin progresión radiográfica a los 2 años 89.5%	respiratorio superior 6.82%, infección del tracto urinario 3.64%, leucopenia 0.45%), EAG 4.09% (infarto de miocardio 0.45%, colitis ulcerosa 0.45%, ideación suicida 0.45%) SEC300: EA 37.39% (infección viral del tracto respiratorio superior 6.31%, infección del tracto respiratorio superior 3.15%, infección del tracto urinario 2.70%, leucopenia 2.70%), EAG 3.15% (reacción anafiláctica 0.45%, ataque isquémico transitorio 0.45%)
9	Eficacia y seguridad de ixekizumab en pacientes con artritis psoriásica y respuesta inadecuada a los inhibidores del TNF: seguimiento de 3 años (SPIRIT-P2)	Orbai A, et al 2021 (36) SPIRIT-P2	363 pacientes Pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia a uno o dos inhibidores del TNF Pacientes \geq 18 años, diagnóstico de APs \geq 6 meses, recuento de \geq 3 articulaciones dolorosas e inflamadas	Anticuerpo monoclonal inhibidor IL-17	Ixekizumab (IXE) vs Placebo IXE2S: 80 mg cada 2 semanas (n=123) IXE4S: 80 mg cada 4 semanas (n=122) Placebo (n=118)	Eficacia (156 semanas) IXE2S: ACR20 42.1% [IC 95% 3.79 (2.12-6.78)], ACR50 29%, ACR70 22.4%, MDA 23.6%, disminución LEI 31.0%, BASDAI -3.6 (0.35), disminución de progresión radiográfica 62% IXE4S: ACR20 50.5% [IC 95% 4.74 (2.65-8.48)], ACR50 35.1%, ACR70 21.6%, MDA 27.9%, disminución LEI 35.3%, BASDAI -3.7 (0.36), disminución de progresión radiográfica 69%	Seguridad (24 semanas) IXE2S: EA 47.15% (infección del tracto respiratorio superior 9.76%, eritema en el lugar de inyección 3.25%, nasofaringitis 3.25%, bronquitis 2.44%), EAG 6.50% (fístula anal 0.81%, absceso anal 0.81%, diabetes mellitus 0.81%) IXE4S: EA 47.54% (infección del tracto respiratorio superior 9.84%, eritema en el lugar de inyección 2.46%, nasofaringitis 7.38%, bronquitis 0.82%), EAG 2.46% (síndrome de dolor miofascial 0.82%, cáncer de próstata 1.59%, síndrome cervicobraquial 0.82%)

10	Eficacia y seguridad de guselkumab en pacientes con artritis psoriásica activa que no responden adecuadamente a los inhibidores del factor de necrosis tumoral: resultados a lo largo de un año de un estudio de fase IIIb, aleatorizado y controlado (COSMOS)	Coates L, et al 2022 (37) COSMOS	258 pacientes Pacientes con respuesta inadecuada a inhibidores del TNF Pacientes ≥ 18 años, diagnóstico de APs ≥ 6 meses, recuento de ≥ 3 articulaciones dolorosas e inflamadas y al menos 1 afectación radiológica	Anticuerpo monoclonal inhibidor de IL-23	Guselkumab (GUS) vs Placebo Guselkumab 100 mg SC semanas 0 y 4, luego cada 8 semanas hasta la 44 (n=189) Placebo (n=96)	Eficacia (24 semanas) GUS: ACR20 44.4% [IC 95% 24.6 (14.1-35.2)], ACR50 19.6%, ACR70 7.9%, MDA 14.8%	Seguridad (24 semanas) GUS: EA 42% (nasofaringitis 5%, infección del tracto respiratorio superior 4%), EAG 3.7% (adenocarcinoma de próstata 0.89%, enfermedad inflamatoria intestinal 0.89%)
11	Eficacia y seguridad a largo plazo de guselkumab, un anticuerpo monoclonal específico de la subunidad p19 de la interleucina-23, durante dos años: resultados de un estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo realizado en pacientes sin tratamiento previo con fármacos activos Artritis psoriásica	McInnes I, et al 2022 (38) DISCOVER-2	739 pacientes Pacientes que han recibido terapia previa con FAMEsc Pacientes ≥ 18 años, diagnóstico de APs activa, recuento de ≥ 5 de articulaciones dolorosas e inflamadas y PCR > 6 mg/L	Anticuerpo monoclonal inhibidor de IL-23	Guselkumab (GUS) vs Placebo GUS4S: 100 mg SC cada 4 semanas (n=245) GUS8S: 100 mg SC cada 8 semanas (n=248) Placebo (n=246)	Eficacia (24 semanas) GUS4S: ACR20 63.7% [IC 95% 30.8 (22.4-39.1)], ACR50 33.1% [IC 95% 18.8 (11.5-26.1)], ACR70 13.1% [IC 95% 9 (4.1-13.8)], disminución LEI 44.9% [IC 95% 14.6 (6.4-22.7)], disminución LDI 63.5% [IC 95% 21.3 (10.5-32)], MDA 18.8%, sin progresión radiográfica 89.9%, BASDAI -2.674 (1.9941) GUS8S: ACR20 64.1% [IC 95% 31.2 (22.9-39.5)], ACR50 31.5% [IC 95% 17.2 (10-24.4)], ACR70 18.5% [IC 95% 14.5 (9.1-19.9)], disminución LEI 49.6% [IC 95% 20.1 (11.8-28.5)], disminución LDI 59.4% [IC 95% 18 (7.4-28.6)], MDA 25%, sin progresión radiográfica 89%, BASDAI -2.652 (2.3825)	Seguridad (112 semanas) GUS4S: EA 21.22% (bronquitis 4.08%, nasofaringitis 4.90%, infección del tracto respiratorio superior 5.31%), EAG 3.27% (hepatitis B aguda 0.41%, neumonía influenza 0.41%, accidente cerebrovascular isquémico 0.41%) GUS8S: EA 16.94% (bronquitis 0.40%, nasofaringitis 4.03%, infección del tracto respiratorio superior 2.82%), EAG 1.21% (pirexia 0.40%, fractura de fémur 0.41%)
12	Bimekizumab en pacientes con artritis psoriásica que no han recibido tratamiento biológico: ensayo de fase 3, aleatorizado, doble ciego y	McInnes I, et al 2023 (39) BE OPTIMAL	852 pacientes Paciente que no ha recibido terapia previa con FAMEb Pacientes ≥ 18 años, diagnóstico de APs ≥ 6 meses	Anticuerpo monoclonal inhibidor IL-17	Bimekizumab (BIM) vs Placebo Bimekizumab 160 mg SC cada 4 semanas (n=431) Placebo (n=281)	Eficacia (24 semanas) BIM: ACR20 65%, ACR50 45%, ACR70 29%, MDA 48%, resolución de LEI y LDI completa a la semana 16	Seguridad (24 semanas) BIM: EA 25.2% (nasofaringitis 12%, infección del tracto respiratorio superior 7.1%, infección del tracto urinario 6.1%)

	controlado con placebo (BE OPTIMAL)						
13	Bimekizumab en pacientes con artritis psoriásica activa y respuesta inadecuada previa o intolerancia a los inhibidores del factor de necrosis tumoral α : ensayo de fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (BE COMPLETE)	Merola J, et al 2023 (40) BE COMPLETE	400 pacientes Paciente con respuesta inadecuada previa o intolerancia a uno o dos inhibidores de TNF Pacientes \geq 18 años, diagnóstico de APs \geq 6 meses	Anticuerpo monoclonal inhibidor de IL-17	Bimekizumab (BIM) vs Placebo Bimekizumab 160 mg SC cada 4 semanas (n=267) Placebo (n=133)	Eficacia (16 semanas) BIM: ACR20 67%, ACR50 43% [IC 95% 11.1 (5.4-23)], ACR70 27%, MDA 44% [IC 95% 13.1 (6.1-28.0)]	Seguridad (24 semanas) BIM: EA 40% (nasofaringitis 4%, candidiasis oral 3%, infección del tracto respiratorio superior 2%), EAG 2% (infecciones graves 1%, neutropenia 1%)
14	Efectos de secukinumab sobre la sinovitis y la entesitis en pacientes con artritis psoriásica: resultados clínicos y ecográficos de 52 semanas del ensayo aleatorizado, doble ciego ULTIMATE con extensión abierta	D'Agostino M, et al 2023 (41) ULTIMATE	249 pacientes Pacientes que no han recibido tratamiento previo con FAMEb y respuesta inadecuada a FAMEsc Pacientes \geq 18 años, diagnóstico de APs, sinovitis activa, entesitis clínica	Anticuerpo monoclonal inhibidor IL-17	Secukinumab (SEC) vs Placebo SEC150: 150 mg SC cada 4 semanas (n=83) SEC300: 300 mg SC cada 4 semanas (n=83) Placebo (n=83)	Eficacia (12 semanas) SEC150: ACR20 67.5% [IC 95% 4.60 (2.38-8.89)], ACR50 45.8% [IC 95% 9.65 (3.92-23.75)] SEC300: ACR20 68.5% [IC 95% 5.20 (2.38-8.89)], ACR50 55.9% [IC 95% 7.37 (3.01-20.25)]	Seguridad (12 semanas) SEC150: EA 29.07% (infección del tracto respiratorio superior 12%, infección de tracto urinario 4.32%), EAG 5.59% (neutropenia 2%) SEC300: EA 28.16% (infección del tracto respiratorio superior 10%, infección de tracto urinario 5.12%), EAG 5.59% (neutropenia 3.12%)
15	Eficacia y seguridad de risankizumab para la artritis psoriásica activa: resultados de 52 semanas del estudio KEEPSAKE 1	Kristensen L, et al (42) KEEPSAKE-1	964 pacientes Paciente con respuesta inadecuada o intolerancia a FAMEsc Pacientes \geq 18 años, diagnóstico de APs al menos 6 meses, recuento de \geq 5 articulaciones inflamadas y dolorosas y PCR \geq 3 mg/L	Anticuerpo monoclonal inhibidor de IL-23	Risankizumab (RIS) vs Placebo Risankizumab 150 mg SC cada 4 semanas (n=483) Placebo (n=481)	Eficacia (24 semanas) RIS: ACR20 57.3% (IC 95% 52.9-61.8), ACR50 33.4% (IC 95% 29.2-37.7), ACR70 15.3% (IC 95% 12.0-18.5), MDA 25% (IC 95% 21.2-28.9), disminución de LEI 48.4 (IC 95% 43.8-53.1), disminución de LDI 68.1 (IC 95% 61.4-74.7)	Seguridad (24 semanas) RIS: EA 0%, EAG 2.48% (colitis 0.21%, colecistitis 0.21%, celulitis 0.21%, gastroenteritis 0.21%, neumonía 0.21%, neumonía viral 0.21%)

16	Eficacia y seguridad de risankizumab para la artritis psoriásica activa: resultados de 52 semanas del estudio KEEPsAKE 2	Östor A, et al 2023 (43) KEEPsAKE-2	443 pacientes Paciente con respuesta inadecuada o intolerancia a FAMEsc Pacientes \geq 18 años, diagnóstico de APs \geq 6 meses, recuento de \geq 5 articulaciones dolorosas e inflamadas y PCR \geq 3 mg/L	Anticuerpo monoclonal inhibidor de IL-23	Risankizumab (RIS) vs Placebo Risankizumab 150 mg SC cada 4 semanas (n=224) Placebo (n=219)	Eficacia (24 semanas) RIS: ACR20 51.3% (IC 95% 44.8-57.9), ACR50 26.3% (IC 95% 20.3-32.3), ACR70 12% (IC 95% 7.7-16.3), MDA 25.6% (IC 95% 19.9-31.4), disminución de LEI 42.9 (IC 95% 34.9-50.9), disminución de LDI 72.5 (IC 95% 58.7-86.3)	Seguridad (24 semanas) RIS: EA 7.59% (infección del tracto respiratorio superior 7.59%), EAG 4.02% (celulitis 0.45%, gastroenteritis viral 0.45%, diabetes mellitus 0.45%, mielopatía 0.45%)
17	Eficacia y seguridad del inhibidor TYK2/JAK1 Brepocitinib para la artritis psoriásica activa: ensayo controlado aleatorio de fase IIb	Mease P, et al. 2023 (44)	218 pacientes. Pacientes \geq 18 años con APs activa con \geq 3 articulaciones sensibles y \geq dolorosas	Anticuerpo monoclonal inhibidor de Jak	Brepocitinib (BRE) vs Placebo BRE30: 30 mg STAT VO por 16 semanas con extensión a 52 semana (n=60) BRE60: 60 mg STAT VO por 16 semanas con extensión a 52 semana Placebo (n=98)	Eficacia (52 semanas) BRE30: ACR20 70% (IC 95% 58.40-81.60), ACR50 58.33 (IC 95% 45.86-70.81), ACR70 45% (IC 95% 32.41-57.99), cambio puntuación en entesitis 24/28 participantes [-1.7 (1.40)], cambio puntuación de dactilitis 17/19 [-5.4 (4.05)], MDA 48.33% (IC 95% 35.69-60.98), PASDAS 50/60 participantes [-2.98 (1.568)] BRE60: ACR20 61.67% (IC 95% 49.36-73.97), ACR50 46.67% (IC 95% 34.04-59.29), ACR70 38.33% (IC 95% 26.03 – 50.64), cambio puntuación de entesitis 20/29 participantes [-2 (1.54)], cambios puntuación de dactilitis 10/14 pacientes [-5 (3.65)], MDA 46.67% (IC 95% 34.04-59.29), PASDAS 41/60 participantes [-3.03 (1.487)]	Seguridad (56 semanas) BRE30: EA 56.67% (infección del tracto respiratorio superior 8.33%, nasofaringitis 8.33%, herpes bucal 3.33%, neumonía 1.67%, gastroenteritis 1.67%, infección de herpes 1.67%), EAG 13.33% (neumonía 1.67%, otitis media aguda 1.67%, varicela 1.67%, neuralgia 1.67%) BRE60: EA 61.67% (infección del tracto respiratorio superior 11.67%, nasofaringitis 13.33%, bronquitis 6.67%, gastroenteritis 3.33%, infección de herpes 1.67%), EAG 1.67% (úlceras duodenales 1.67%, colecistitis crónica 1.67%)

Elaborado por: Sofía Vargas.

Nota. IXE: Ixekizumab. ADA: Adalimumab. BRO: Brodalumab. GUS: Guselkumab. BIM: Bimekizumab. RIS: Risankizumab. IXE2S: Ixekizumab cada 2 semanas. IXE4S: Ixekizumab cada 4 semanas. GUS4S: Guselkumab cada 4 semanas. GUS8S: Guselkumab cada 8 semanas. GOL8S: Golumumab cada 8 semanas. TILAS200: Tildrakizumab cada 4 semanas 200 mg. TIL12S200: Tildrakizumab cada 12 semanas 200 mg. TIL12S100: Tildrakizumab cada 12 semanas 100 mg. TIL12S20: Tildrakizumab cada 12 semanas 20 mg. SEC150: Secukinumab 150 mg. SEC300: Secukinumab 300 mg. BRE30: Brepocitinib 30 mg. BRE60: Brepocitinib 60 mg. ACR: Índice del Colegio Americano de Reumatología. LEI: Índice de Entesitis de Leeds. LDI: Índice de dactilitis de Leeds. MDA: Actividad mínima de la enfermedad. PASDAS: Puntaje de la actividad de la artritis psoriásica. BASDAI: Índice de actividad de la enfermedad de la espondilitis anquilosante de Bath. ASAS: Sociedad Internacional para la Valoración de la Espondiloartritis. EA: Evento adverso. EAG: Evento adverso grave. IC: Índice de confianza. IV: Intravenoso. SC: Subcutáneo. VO: Vía oral. STAT: Inmediatamente.

4. DISCUSIÓN

4.1 Eficacia

Los resultados de eficiencia del estudio SPIRIT-H2H en la semana 52 de los pacientes tratados con ixekizumab (IXE) un inhibidor IL-17 a dosis 160 mg y adalimumab (ADA) un inhibidor del TNF a dosis 80 mg SC en pacientes con APs activa, reportaron tasas de respuestas simultáneas, alcanzando con el primero ACR50 49.8% y MDA 48.1% frente a ACR50 49.8% con MDA 42.8% del ADA (31).

Si se contrasta los resultados del SPIRIT-H2H con el ensayo GO-VIBRANT, este último enfocado en la seguridad y eficacia del golimumab, otro iTNF a dosis 2 mg/kg/IV, en la semana 52 los pacientes tratados con este biológico, alcanzaron ACR20 76.8%, ACR50 58.1% y ACR70 36.8%, siendo tasas similares a las registradas con el uso de otros inhibidores del TNF como el adalimumab, además se generaron cambios en las manifestaciones cutáneas como la remisión del LEI 63.23% y la LDI 81.3%, disminución de la progresión radiográfica en el 71.7% de los casos tratados con golimumab (30).

A diferencia del SPIRIT-H2H, en los ensayos SPIRIT-1 y SPIRIT-2 se evaluó el IXE a dosis de 80 mg SC cada 2 semanas (IXE2S) y cada 4 semanas (IXE4S), en los cuales se demostró una mejoría clínica temprana a largo plazo en los pacientes tratados con dicho biológico independiente de la frecuencia de la dosis, ya que los cambios persistieron durante los 3 años de los estudios, registrando una media para cada estudio de ACR20 66.15% versus 84.5%, ACR50 53.95% frente 59%, ACR70 38.6% frente 41%, MDA 48.9% frente 51%, respectivamente, aunque la disminución de progresión radiográfica en ambos fue similar oscilando entre 61-71% con remisión de la enfermedad del 27.35%, esto evidencia hallazgos similares en los estudios SPIRIT1-2 y SPIRIT-H2H en cuanto a la eficacia del IXE en el control de los fenotipos de APs con una persistencia a largo plazo (28,36).

En el ensayo MAXIMIZE, se evaluó los pacientes tratados con el secukinumab (iIL-17) a dosis de 150 y 300 mg SC, el mismo que se enfocó en el control del fenotipo axial según los criterios de ASAS y BASDAI, donde los pacientes alcanzaron ASAS20 a las 12 semanas en 95.15% frente 98.20% y BASDAI50 95.15% frente 98.20% respectivamente, añadiendo que también se evidenció ACR20 95.15% frente 95.15%. corroborando que el secukinumab al igual que otros inhibidores IL-17 es eficaz en el tratamiento del compromiso axial y con un perfil de seguridad constante (33).

Los resultados del ensayo MAXIMIZE son similares en el estudio FUTURE-5, los pacientes tratados con el secukinumab (iIL-17) a dosis de 150 y 300 mg SC, presentaron persistencia de los resultados durante 2 años del estudio, alcanzado en la semana 16 la disminución de la progresión radiológica en 82.3% versus 89.5%, incluyendo ACR20 55.5% versus 62.6%, ACR50 35.9% versus 39.6%, resolución LEI 45.4% versus 44.3% y resolución de LDI 42.5% versus 34.1%, respectivamente para las dosis 150 mg y 300 mg (35).

Otro estudio que evidencia la eficacia del secukinumab es el ULTIMATE, donde a la semana 12, los pacientes tratados con este biológico demostraron la reducción de la sinovitis y la entesitis, sumándose el alcance del ACR20 67.5% y ACR50 45.8%, demostrando una vez más la eficacia de los inhibidores de IL-17 en el control de los diferentes fenotipos de APs (41).

En BE OPTIMAL y BE COMPLETE, dos estudios que evaluaron el uso de bimekizumab (iIL-17), el primero se realizó en una población sin antecedentes de uso previo de iTNF a diferencia del segundo estudio, quienes ya registraban antecedentes de uso previo de iTNF, en BE OPTIMAL la eficacia se evidenció a la semana 24, algo diferente a lo registrado en BE COMPLETE en la semana 16, sin embargo, los resultados del tratamiento con bimekizumab fueron simultáneos entre ambos estudios con una media alcanzada en el ACR20 66% \pm 1, ACR50 44% \pm 1, ACR70 28% \pm 1 y MDA 46% \pm 2, siendo los resultados similares a otros inhibidores de IL-17 como el ixekizumab o secukinumab (39,40).

En los estudios DISCOVER-1 y DISCOVER-2, el uso de guselkumab (iIL-23) ha demostrado una tasa sólida y sostenida en la disminución de los fenotipos articular y cutáneo en los pacientes tratados a dosis 100 mg SC cada 4 semanas y 8 semanas, siendo los resultados de DISCOVER-2 reportados en la semana 100 consistentes con los detallados previamente en DISCOVER-1 a la semana 24, ya que en este último en comparación con DISCOVER-2 se evidenció una media ACR20 55.5% frente 63.9%, ACR50 24.7% frente 32.3% y ACR70 16.05% frente 15.8%, respectivamente, además con MDA 26.65% frente 21.9% y la disminución en LDI 64.25% frente 61.45% y LEI 44.1% frente 47.25%, y remisión de la enfermedad en el 45.05%, siendo estos excelentes resultados similares a los declarados con el uso de otros inhibidores TNF a comparación con los registrados en los inhibidores de IL-17 (29,38).

En el ensayo COSMOS, se empleó el guselkumab (iIL-23) a dosis 100 mg cada 4 semanas en pacientes que presentaron respuesta inadecuada a iTNF, el tratamiento con este biológico a la semana 24 demostró el alcance del ACR20 44.4%, ACR50 19.6%, ACR70 7.9% y MDA 14.8%, los cuales son resultados similares con los detallados en los estudios DISCOVER y otros inhibidores de la IL-17 (37).

En KEEPSAKE-1 y KEEPSAKE 2, se evaluó el uso de risankizumab (iIL-23) a dosis 150 mg SC en pacientes con intolerancia o inadecuada respuesta FAMEsc, a la semana 52 se mostró una eficacia consistente, ya que estos resultados se evidenciaron a partir de la semana 24, alcanzando para cada estudio ACR20 57.3% frente 51.3%, ACR50 33.4% frente 26.3%, ACR70 15.3% frente 12% respectivamente, con disminución de LEI 48.4% frente 42.9% y LDI 68.1% frente 72.5% (42,43).

Mease y colaboradores, en su ensayo valoraron el tildrakizumab (iIL-23), donde los pacientes sin previo contacto con FAMEsc o FAMEb fueron aleatorizados a dosis 200 mg cada 4 y 12 semanas, 100 mg cada 12 semanas y 20 mg IV cada 12 semanas, se alcanzó persistencia

de cambios a la semana 52 en los 4 grupos, especialmente en quienes recibieron 200 mg cada 4 semanas y la dosis intravenosa, con ACR20 85.89% frente 96.15%, ACR50 85.89% frente 96.15% y ACR70 85.89% frente 96.15% respectivamente. A diferencia de la dosis de 100 mg cada 12 semanas, la misma que alcanzo una menor eficacia con ACR20 77.92%, ACR50 79.22% y ACR70 49.22% (32).

El brepocitinib un inhibidor de JAK, fue evaluado por Mease y colaboradores, la eficacia del mismo persistió por 52 semanas en los pacientes tratados a dosis de 30 y 60 mg al día por vía oral por 16 semanas, donde se muestra que ambos grupos alcanzaron ACR20 70% versus 61.67%, ACR50 58.33% versus 46.67%, ACR70 45% versus 38.33% respectivamente, con cambios puntuación en entesitis [-1.7 (1.40)] frente [-2 (1.54)] y en dactilitis [-5.4 (4.05)] frente [-5 (3.65)] y consiguiendo MDA 48.33% frente 46.67% esto evidencia la eficacia de los inhibidores del JAK similar a otros biológicos, a pesar de ser un nuevo grupo dentro del esquema de tratamiento de la APs (44).

Si bien el tratamiento con bimekizumab tuvo mejoras superiores en los resultados de eficacia radiológica, cutánea y articular en la semana 16; el uso del ixekizumab a la 156 semanas, es consistente con informes anteriores y se observaron mejoras en los signos y síntomas de la APs, incluidas tasas bajas persistentes de progresión radiológica, al igual que el golimumab, el cual ha persistido con resultados sostenidos en las manifestaciones cutáneas y articulares durante al menos 1 año, así mismo, con superioridad frente al adalimumab a las 52 semanas (28,30,31,36,39,40).

El tratamiento con tildrakizumab mejoró significativamente las manifestaciones articulares y cutáneas de la APs distintas de la dactilitis y la entesitis. En el caso del secukinumab, ha proporcionado una mejoría significativa en los signos y síntomas de la enfermedad axial, así como una baja progresión radiográfica en comparación con placebo en pacientes con APs y

manifestaciones axiales con respuesta inadecuada a los AINE, así como mejoría estable de la sinovitis y entesitis clínicas (32,33,35,41).

A diferencia del brodalumab, el cual, a pesar de asociarse con mejoras rápidas y significativas de los signos y síntomas, no resulta eficaz para el fenotipo axial. En cambio, el guselkumab ha demostrado mejoría significativa en las manifestaciones articulares y cutáneas, además de la función física de los pacientes durante al menos 1 año, siendo eficaz en múltiples dominios de la enfermedad. Algo similar con el risankizumab, el cual demostró una eficacia sólida a largo plazo y fue bien tolerado durante 52 semanas de tratamiento, y con el brepocitinib, pues en general, fue bien tolerados durante las 52 semanas, siendo superior al placebo al reducir los signos y síntomas de la APs (29,34,37,38,42-44).

4.2 Seguridad

En el estudio SPIRIT-H2H, el ADA presentó una mayor tasa de eventos adversos graves (EAG) 12.37% a diferencia del IXE con 4.24%, sin embargo los papeles se revierten en los eventos adversos (EA) no incluidos los graves donde el IXE se asoció con el 22.97% superando el 15.55% de ADA (31), hallazgos similares en los estudios SPIRIT-1 y SPIRIT-2 donde el IXE se asocia a los EA en una media del 38.98% y los EAG en 4.37% (28,36), siendo también importante señalar los hallazgos del golimumab, otro inhibidor del TNF, el cual presento una baja tasa de EAG del 5.2% aunque los EA oscilen entre el 50.9% (30).

En el caso del secukinumab, en el ensayo MAXIMIZE, los EA se presentaron con una tasa del 45.425% y los EAG en el 5.68% (33), algo similar a lo registrado en FUTURE-5, donde los EA tienen una media de 37.33% y los EAG del 3.62% (35), hallazgos simultáneos y constantes a los detallados en ULTIMATE (41). A diferencia del uso de bimekizumab, el cual favorece a pacientes con antecedentes del uso previo de iTNF al presentar una menor tasa de EA 40% y EAG 2% según el ensayo BE COMPLETE, a diferencia del BE OPTIMAL donde se reporta EA 70% EAG 4% (39,40).

En cambio, el uso de guselkumab según los estudios DISCOVER los EA no superan el 30% (29,38), algo diferente a lo demostrado en el ensayo COSMOS, en el cual se reporta EA en el 42% con EAG 3.7% (37). En cambio, el uso de risankizumab ha demostrado un buen perfil de seguridad al comparar con otros FAMEb, esto debido a los hallazgos en los estudios KEEPSAKE, donde los EA fueron 7.59% con EAG de 4.02% (42,43).

En el uso del tildrakizumab a diferentes dosis, ya que no se evidenció intervalos amplios de diferencias, pues en el grupo de 200 mg cada 4 semanas los EA llegaron a 21.79% con EAG 2.56%, a diferencia del grupo 20 mg IV con EA 28.21% y EAG 1.28%, al igual que con dosis de 100 mg cada 12 semanas con EA 20.78% y EAG 2.60% (32). Siendo tasas similares con el uso de brepocitinib, el cual se describe una media de EA del 26.6% con EAG del 7.5% (44).

Si bien el tratamiento de la APs con biológicos ha resultado presentar un perfil de seguridad consistente y similar independiente del grupo farmacológico, también se debe incluir que los pacientes han presentado al menos un evento adverso leve o grave, siendo los más frecuentes asociados a infección del tracto respiratorio superior y nasofaringitis, así como otras infecciones oportunistas como candida o tuberculosis, y en el caso de eventos graves aunque con menor frecuencia, se registraron casos de neoplasias malignas y eventos cardiovasculares adversos.

Las limitaciones de los estudio incluyen la inscripción restringida a pacientes sin tratamiento previo con productos biológicos o aquellos con intolerancia a FAMEsc, así como el periodo de evolución de la enfermedad > 6 meses, lo que potencialmente limita la generalización de los resultados, así como aquellos estudios con financiación de casas farmacéuticas, que a pesar de existir una declaración de ética por parte de los investigadores, puede coexistir el riesgo de sesgo en la interpretación y presentación de los resultados.

Tabla 3. Resultados agrupados de eficacia y seguridad de los ECA analizados

Fármaco	Eficacia			Seguridad		
	Dosis	Periodo	Medidas	Dosis	Periodo	Eventos adversos más frecuentes
Ixekizumab	80 mg cada 4 semanas	156 semanas	ACR20 60.15% ACR50 68.35% ACR70 27.5% Disminución de LEI 41.35% Disminución de LDI 61.6% MDA 38.86% PASDAS 21.4% BASDAI -2.74 Disminución progresión radiográfica 70%	80 mg cada 4 semanas	156 semanas	Reacción en lugar de inyección 15.69%, infección del tracto respiratorio superior 2.94%
Guselkumab	100 mg cada 8 semanas	24 semanas	ACR20 46.83% ACR50 24.63% ACR70 12.73% Disminución de LEI 44.95% Disminución de LDI 62.35% MDA 20.86% PASDAS 30.7% BASDAI -2.65	100 mg cada 8 semanas	112 semanas	Nasofaringitis 4.03%, infección del tracto respiratorio superior 2.82%, bronquitis 0.40%
Golimumab	2mg/kg IV cada 8 semanas	52 semanas	ACR20 76.8% ACR50 58.1% ACR70 38.6% BASDAI70 37.7% Disminución de LEI 63.2% Disminución de LDI 81.3% Cambios en progresión radiográfica 71.7%	2mg/kg IV cada 8 semanas	60 semanas	Nasofaringitis 5.83%, neumonía 0.83%, tuberculosis 0.83%
Adalimumab	40 mg SC cada 4 semanas	24 semanas	ACR50 49.8% MDA 42.8%	40 mg SC cada 4 semanas	24 semanas	Nasofaringitis 3.02%, infección del tracto respiratorio superior 5.12%
Tildrakizumab	20 mg IV cada 12 semanas	52 semanas	ACR20 96.15 ACR50 96.15% ACR70 96.15% Disminución LDI -26.173 (87.53) Disminución de LEI -1.2 (1.75)	200 mg SC cada 12 semanas o 20 mg IV cada 12 semanas	72 semanas	Nasofaringitis 3.84%, infección del tracto respiratorio superior 4.45%
Secukinumab	300 mg SC cada 4 semanas	12 semanas	ACR20 78.87% ACR50 47.75% Disminución LEI 44.3% Disminución de LDI 34.1% ASAS20 98.20%	150 mg SC cada 4 semanas	12 semanas	Nasofaringitis 8.98%, infección del tracto respiratorio superior 5.71%, infección del tracto urinario 4.49%

			BASDAI50 98.20% Sin progresión radiográfica a los 2 años 89.5%			
Brodalumab	140 mg SC cada 4 semanas	16 semanas	ACR20 61.55%	140 mg SC cada 4 semanas	16 semanas	Nasofaringitis 14.17%, infección del tracto respiratorio superior 7.85%
Bimekizumab	160 mg SC cada 4 semanas	24 semanas	ACR20 65% ACR50 45% ACR70 29% MDA 48% Resolución de LEI y LDI a la semana 16	160 mg SC cada 4 semanas	24 semanas	Nasofaringitis 8%, infección del tracto respiratorio superior 4.55%
Risankizumab	150 mg SC cada 4 semanas	24 semanas	ACR20 54.3% ACR50 29.85% ACR70 13.65% MDA 25.3% Disminución LEI 45.65% Disminución LDI 70.3%	150 mg SC cada 4 semanas	24 semanas	Infección del tracto respiratorio superior 7.59%, neumonía 0.21%, neumonía viral 0.21%
Brepocitinib	30 mg VO al día	52 semanas	ACR20 70% ACR50 58.33% ACR70 45% Cambios en entesitis -1.7 (1.40) Cambios dactilitis -5.4 (4.05) MDA 48.33% PASDAS -2.98 (1.568)	30mg VO al día	56 semanas	Infección del tracto respiratorio superior 8.33%, nasofaringitis 8.33%

Elaborado por: Sofía Vargas.

Nota. ACR: Índice del Colegio Americano de Reumatología. LEI: Índice de Entesitis de Leeds. LDI: Índice de dactilitis de Leeds. MDA: Actividad mínima de la enfermedad. PASDAS: Puntaje de la actividad de la artritis psoriásica. BASDAI: Índice de actividad de la enfermedad de la espondilitis anquilosante de Bath. ASAS: Sociedad Internacional para la Valoración de la Espondiloartritis. IV: Intravenoso. SC: Subcutáneo. VO: Vía oral.

5. CONCLUSIÓN

Los inhibidores del TNF han sido parte de la primera línea del tratamiento de artritis psoriásica, respaldada por su eficacia en múltiples dominios de la enfermedad con un perfil de seguridad estable; sin embargo, una tasa sustancial de pacientes presenta una respuesta inadecuada a estos biológicos, lo que ha dado paso al desarrollo de nuevas terapias emergentes tras entender el rol del eje de IL-17, IL-23 y JAK.

Por lo cual, el uso de inhibidores de IL-17 como secukinumab y ixekizumab, de IL-23 como tildrakizumab y guselkumab, y del JAK como brepocitinib en pacientes con intolerancia o previo uso de iTNF, han demostrado eficacia temprana sostenida ≥ 52 semanas con mejoría estadísticamente significativa en los diferentes dominios de la APs, con especial mención en el compromiso axial y disminución de la progresión radiográfica, lo cual mejora la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes, así como un perfil de seguridad consistente similar en los diferentes grupos de biológicos, sobre todo con bajas tasas de eventos adversos graves.

Así pues, se puede concluir que en términos de eficacia y según la evidencia disponible, el ixekizumab a dosis 80 mg cada 4 semanas es la mejor opción como tratamiento biológico al presentar resultados sostenidos a largo plazo de 156 semanas, seguido del brepocitinib a dosis 30 mg cada día. En el caso del perfil de seguridad, el guselkumab a dosis 100 mg cada 8 semanas ha demostrado una menor tasa de eventos adversos en 112 semanas de seguimiento, seguido del tildrakizumab a dosis de 200 mg SC cada 12 semanas o 20 mg IV cada 12 semanas.

Aun así, el tratamiento de la artritis psoriásica debe individualizarse según la expresión fenotípica de la enfermedad en cada paciente. La selección de una estrategia terapéutica eficaz y segura debe basarse en una integración rigurosa de la evidencia científica disponible y la opinión de expertos. Asimismo, la diversidad terapéutica y su disponibilidad en el mercado regional son factores clave que permiten optimizar la elección del abordaje más adecuado para el manejo de esta enfermedad.

6. REFERENCIAS

1. Sundanum S, Orr C, Veale D. Targeted Therapies in Psoriatic Arthritis—An Update. *Int J Mol Sci.* 2023;24(7):6384.
2. Ocampo V, Gladman D. Psoriatic arthritis. *F1000Research.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-1665.
3. Stober C. Pathogenesis of psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2021;35(2):101694.
4. Chimenti M, D'Antonio A, Conigliaro P, Ferrigno S, Vendola A, Ferraioli M, et al. An Update for the Clinician on Biologics for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Biol Targets Ther.* 2020;14:53.
5. Lee BW, Moon SJ. Inflammatory Cytokines in Psoriatic Arthritis: Understanding Pathogenesis and Implications for Treatment. *Int J Mol Sci.* 2023;24(14).
6. Umezawa Y. Psoriatic arthritis. *J Dermatol.* 2021;48(6):741-9.
7. Acosta M, Cerda O, Soriano E. Diagnóstico y criterios de clasificación en Artritis Psoriásica. *Rev Argent Reumatol.* 2019;30(1):10-4.
8. Azuaga A, Ramírez J, Cañete J. Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Targeted Therapies. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5):4901.
9. Joven B, Fito C, Rubio E, Raya E, Pérez A, Hernández R, et al. Real-World Persistence and Treatment Patterns in Patients with Psoriatic Arthritis Treated with Anti-IL17 Therapy in Spain: The PerFIL-17 Study. *Adv Ther.* 2023;40(12):5415-31.
10. Casasola-Vargas J, Flores-Alvarado D, Silveira L, Sicsik-Ayala S, Reyes-Cordero G, Villanueva Quintero G, et al. Recomendaciones del Colegio Mexicano de Reumatología para el manejo de la artritis psoriásica. *Reumatol Clínica.* 2021;17(10):611-21.

11. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):700-12.
12. Ogdie A, Gladman D, Coates L, Pournara E, Parikh B, Mease P. Inhibition of Interleukin-17 in Patients with Oligoarticular Psoriatic Arthritis. *Rheumatol Ther.* 2023;10(4):849-60.
13. Kingsley G, Kowalczyk A, Taylor H, Ibrahim F, Packham J, McHugh N, et al. A randomized placebo-controlled trial of methotrexate in psoriatic arthritis. *Rheumatology.* 2012;51(8):1368-77.
14. Fagerli K, Lie E, van der Heijde D, Heiberg M, Lexberg Å, Rødevand E, et al. The role of methotrexate co-medication in TNF-inhibitor treatment in patients with psoriatic arthritis: results from 440 patients included in the NOR-DMARD study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(1):132-7.
15. van der Heijde D, Mease PJ, Landewé RBM, Rahman P, Tahir H, Singhal A, et al. Secukinumab provides sustained low rates of radiographic progression in psoriatic arthritis: 52-week results from a phase 3 study, FUTURE 5. *Rheumatology.* 2020;59(6):1325-34.
16. Strand V, McInnes I, Mease P, Nash P, Thom H, Kalyvas C, et al. Matching-adjusted indirect comparison: secukinumab versus infliximab in biologic-naive patients with psoriatic arthritis. *J Comp Eff Res.* 2019;8(7):497-510.
17. McGonagle D, McInnes IB, Deodhar A, Schett G, Shawi M, Kafka S, et al. Resolution of enthesitis by guselkumab and relationships to disease burden: 1-year results of two phase 3 psoriatic arthritis studies. *Rheumatology.* 2021;60(11):5337-50.
18. Helliwell PS, Deodhar A, Gottlieb AB, Boehncke WH, Xu XL, Xu S, et al. Composite Measures of Disease Activity in Psoriatic Arthritis: Comparative Instrument Performance

- Based on the Efficacy of Guselkumab in an Interventional Phase II Trial. *Arthritis Care Res.* 2020;72(11):1579-88.
19. Mease P, Ogdie A, Tesser J, Shiff N, Lin I, Chakravarty S, et al. Six-Month Persistence and Multi-domain Effectiveness of Guselkumab in Adults with Psoriatic Arthritis: Real-World Data from the CorEvitas Psoriatic Arthritis/Spondyloarthritis Registry. *Rheumatol Ther.* 2023;10(6):1479-501.
 20. McInnes I, Kato K, Magrey M, Merola J, Kishimoto M, Pacheco-Tena C, et al. Upadacitinib in patients with psoriatic arthritis and an inadequate response to non-biological therapy: 56-week data from the phase 3 SELECT-PsA 1 study. *RMD Open.* 2021;7(3):e001838.
 21. Mease P, Lertratanakul A, Papp K, van den Bosch F, Tsuji S, Dokoupilova E, et al. Upadacitinib in Patients with Psoriatic Arthritis and Inadequate Response to Biologics: 56-Week Data from the Randomized Controlled Phase 3 SELECT-PsA 2 Study. *Rheumatol Ther.* 2021;8(2):903-19.
 22. Ogdie A, Coates L, Gladman D. Treatment guidelines in psoriatic arthritis. *Rheumatology.* 2020;59(1):37-46.
 23. Aureal M, Seauve M, Laplane S, Lega JC, Cabrera N, Coury F. Incidence of infections in patients with psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis treated with biological or targeted disease-modifying agents: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials, open-label studies and observational studies. *RMD Open.* 2023;9(3):e003064.
 24. Luchetti M, Paci V, Carletto A, Zabotti A, Ramonda R, Chimenti MS, et al. Upadacitinib effectiveness and factors associated with minimal disease activity achievement in patients with psoriatic arthritis: preliminary data of a real-life multicenter study. *Arthritis Res Ther.* 2023;25(1):196.

25. Zardin-Moraes M, Ferreira A, Saldanha C, Kohem CL, Coates L, Rodrigues L, et al. Prevalence of Psoriatic Arthritis Patients Achieving Minimal Disease Activity in Real-world Studies and Randomized Clinical Trials: Systematic Review with Metaanalysis. *J Rheumatol*. 2020;47(6):839-46.
26. Scriffignano S, Massimo F, Conigliaro P, Ferraioli M, Triggianese P, Chimenti MS, et al. Identification of the Minimal Disease Activity Domains Achieved Based on Different Treatments in Psoriatic Arthritis. *Rheumatol Ther*. 2023;10(6):1785-94.
27. Kavanaugh A, Gottlieb A, Morita A, Merola JF, Lin CY, Birt J, et al. The contribution of joint and skin improvements to the health-related quality of life of patients with psoriatic arthritis: a post hoc analysis of two randomised controlled studies. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(9):1215-9.
28. Chandran V, van der Heijde D, Fleischmann R, Lespessailles E, Helliwell P, Kameda H, et al. Ixekizumab treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: 3-year results from a phase III clinical trial (SPIRIT-P1). *Rheumatology*. 2020;59(10):2774-84.
29. Deodhar A, Helliwell P, Boehncke WH, Kollmeier A, Hsia E, Subramanian R, et al. Guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who were biologic-naïve or had previously received TNF α inhibitor treatment (DISCOVER-1): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet*. 2020;395(10230):1115-25.
30. Husni M, Kavanaugh A, Murphy F, Rekalov D, Harrison D, Kim L, et al. Efficacy and Safety of Intravenous Golumumab Through One Year in Patients With Active Psoriatic Arthritis. *Arthritis Care Res*. 2020;72(6):806-13.
31. Smolen J, Mease P, Tahir H, Schulze-Koops H, Torre I de la, Li L, et al. Multicentre, randomised, open-label, parallel-group study evaluating the efficacy and safety of ixekizumab versus adalimumab in patients with psoriatic arthritis naïve to biological

- disease-modifying antirheumatic drug: final results by week 52. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(10):1310-9.
32. Mease PJ, Chohan S, Fructuoso FJG, Luggen ME, Rahman P, Raychaudhuri SP, et al. Efficacy and safety of tildrakizumab in patients with active psoriatic arthritis: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled, multiple-dose, 52-week phase IIb study. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(9):1147-57.
33. Baraliakos X, Gossec L, Pournara E, Jeka S, Mera-Varela A, D'Angelo S, et al. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, randomised, phase 3 MAXIMIZE trial. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(5):582-90.
34. Mease P, Helliwell P, Hjuler K, Raymond K, McInnes I. Brodalumab in psoriatic arthritis: results from the randomised phase III AMVISION-1 and AMVISION-2 trials. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(2):185-93.
35. Mease PJ, Landewé R, Rahman P, Tahir H, Singhal A, Boettcher E, et al. Secukinumab provides sustained improvement in signs and symptoms and low radiographic progression in patients with psoriatic arthritis: 2-year (end-of-study) results from the FUTURE 5 study. *RMD Open.* 2021;7(2):e001600.
36. Orbai A, Gratacós J, Turkiewicz A, Hall S, Dokoupilova E, Combe B, et al. Efficacy and Safety of Ixekizumab in Patients with Psoriatic Arthritis and Inadequate Response to TNF Inhibitors: 3-Year Follow-Up (SPIRIT-P2). *Rheumatol Ther.* 2021;8(1):199-217.
37. Coates L, Gossec L, Theander E, Bergmans P, Neuhold M, Karyekar CS, et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who are inadequate responders to tumour necrosis factor inhibitors: results through one year of a phase IIIb, randomised, controlled study (COSMOS). *Ann Rheum Dis.* 2022;81(3):359-69.
38. McInnes I, Rahman P, Gottlieb A, Hsia E, Kollmeier A, Xu XL, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Guselkumab, a Monoclonal Antibody Specific to the p19 Subunit of

- Interleukin-23, Through Two Years: Results From a Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Conducted in Biologic-Naive Patients With Active Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2022;74(3):475-85.
39. McInnes I, Asahina A, Coates L, Landewé R, Merola J, Ritchlin CT, et al. Bimekizumab in patients with psoriatic arthritis, naive to biologic treatment: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE OPTIMAL). *The Lancet.* 2023;401(10370):25-37.
40. Merola J, Landewé R, McInnes I, Mease P, Ritchlin C, Tanaka Y, et al. Bimekizumab in patients with active psoriatic arthritis and previous inadequate response or intolerance to tumour necrosis factor- α inhibitors: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE COMPLETE). *The Lancet.* 2023;401(10370):38-48.
41. D'Agostino M, Carron P, Gaillez C, Conaghan PG, Naredo E, López-Rdz A, et al. Effects of secukinumab on synovitis and enthesitis in patients with psoriatic arthritis: 52-week clinical and ultrasound results from the randomised, double-blind ULTIMATE trial with open label extension. *Semin Arthritis Rheum.* 2023;63:152259.
42. Kristensen L, Keiserman M, Papp K, McCasland L, White D, Lu W, et al. Efficacy and safety of risankizumab for active psoriatic arthritis: 52-week results from the KEEPSAKE 1 study. *Rheumatology.* 2023;62(6):2113-21.
43. Östör A, Van den Bosch F, Papp K, Asnal C, Blanco R, Aelion J, et al. Efficacy and safety of risankizumab for active psoriatic arthritis: 52-week results from the KEEPSAKE 2 study. *Rheumatology.* 2023;62(6):2122-9.
44. Mease P, Helliwell P, Silwinska-Stanczyk P, Miakisz M, Ostor A, Peeva E, et al. Efficacy and Safety of the TYK2/JAK1 Inhibitor Brepocitinib for Active Psoriatic Arthritis: A Phase IIb Randomized Controlled Trial. *Arthritis Rheumatol.* 2023;75(8):1370-80.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Sofía Micaela Vargas Flores portadora de la cédula de ciudadanía N° **1900846856**. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Eficacia del tratamiento de artritis psoriásica con anticuerpos monoclonales. Revisión Sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **28 de mayo de 2025**



Firmado electrónicamente por:
**SOFIA MICAELA
VARGAS FLORES**
Validar únicamente con FirmaEC

F:

Sofía Micaela Vargas Flores

C.I. **1900846856**