



**FACULTAD DE FARMACIA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO  
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA PSORIASIS**

Autor: Belén Riva de la Hoz

Fecha: Julio 2020

Tutor: Maria del Sagrario Vicente Antón

## RESUMEN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria de la piel, crónica, de origen autoinmune, que se desarrolla por la acción de los linfocitos T. Es una enfermedad común que afecta entorno al 3% de la población, sin haber diferencias entre sexos<sup>1</sup>. Se caracteriza por la aparición de placas eritematosas definidas, escamosas y de bordes irregulares, que se localizan principalmente en los codos, rodillas, cuero cabelludo y tronco<sup>1</sup>. Además es responsable de provocar distintas comorbilidades (artritis, síndrome metabólico, alteraciones psicológicas...)<sup>5</sup>, que afectan a la mayoría de los pacientes, por lo que el diagnóstico y tratamiento son fundamentales para que la calidad vida de los pacientes se afecte en la menor medida posible.

El tratamiento que se utiliza no cura la enfermedad, sino que trata de reducir o eliminar las lesiones que se producen. Las opciones de tratamiento de esta enfermedad son muchas, y van desde el tratamiento tópico hasta el tratamiento sistémico, incluyendo los nuevos fármacos biológicos que se han desarrollado gracias al conocimiento de la patogenia de la enfermedad y las moléculas implicadas en esta. Debido a esto, la prescripción de los tratamientos y combinaciones de los mismos debe ser personalizada, ya que influirán muchos factores como la zona afectada, el tipo de lesión, la gravedad y algunas características personales, entre otros.

## ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease of autoimmune origin, which develops through the action of T-lymphocytes. It is a common disease that affects about 3% of the population, with no difference between the sexes. It is characterized by the appearance of defined erythematous plaques with irregular edges, which are located mainly in the elbows, knees, scalp and trunk. It is also responsible for causing various comorbidities (arthritis, metabolic syndrome, psychological disorders ...), which affect most patients; this is why diagnosis and treatment are essential to ensure that the quality of life of patients is affected as little as possible.

The treatment does not cure the disease, but tries to reduce or eliminate the injuries that occur. The treatment options for this disease are many, ranging from topical to systemic treatment, including new biological drugs that have been developed thanks to the knowledge of the pathogenesis of the disease and the molecules involved in it. Due to this, the prescription of treatments and combinations of them must be personalized, since many factors will influence such as the affected area, the type of injury, the severity and some personal characteristics, among others.

**Palabras clave:** psoriasis, patogenia, tratamiento, terapia biológica

**Key words:** psoriasis, pathogenesis, treatment, biological therapy

## ÍNDICE

<b>1</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGÍA</b> .....	<b>5</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>6</b>
<b>4.1</b>	<b>TRATAMIENTOS TÓPICOS</b> .....	<b>6</b>
4.1.1	Queratolíticos .....	6
4.1.2	Corticosteroides tópicos.....	6
4.1.3	Análogos de la vitamina D .....	7
4.1.4	Retinoides tópicos .....	8
<b>4.2</b>	<b>TRATAMIENTOS SISTÉMICOS CLÁSICOS (NO BIOLÓGICOS)</b> .....	<b>8</b>
4.2.1	Metotrexato .....	8
4.2.2	Ciclosporina .....	8
4.2.3	Acitretina .....	8
4.2.4	Apremilast .....	9
<b>4.3</b>	<b>TERAPIAS BIOLÓGICAS</b> .....	<b>9</b>
4.3.1	Fármacos anti-TNF.....	9
4.3.2	Fármacos anti IL-12/IL-23 .....	10
4.3.3	Fármacos anti IL - 23.....	10
4.3.4	Fármacos anti IL - 17.....	10
<b>5</b>	<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>12</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSIÓN</b> .....	<b>13</b>
<b>7</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>14</b>

# 1 INTRODUCCIÓN

La **psoriasis** es una enfermedad inflamatoria de la piel, crónica, relativamente común que afecta entorno al 3% de la población<sup>1</sup>. Tiene distintas formas clínicas, que pueden aparecer solas o en combinación en una misma persona, y son:

- *En placas*: es la más frecuente, y está caracterizada por presentar placas delimitadas y escamosas en los codos, rodillas, región sacra y cuero cabelludo.
- *En gotas*: más frecuente en niños y adolescentes y se caracteriza por presentar placas de pequeño tamaño en el tronco y extremidades.
- *Invertida*: las placas no presentan descamación y se localizan en los pliegues como pueden ser ingles o axilas.
- *Pustulosa*: es poco frecuente pero grave. Se manifiesta en forma de granos de pus encima de las placas.
- *Eritrodérmica*: es poco frecuente pero grave, ya que la lesión ocupa gran parte de la superficie corporal.

Las placas características son debidas a la hiperproliferación local de los queratinocitos, por la producción de interleuquinas proinflamatorias. En la fase inicial de la lesión se activan las células dendríticas en la dermis y epidermis por la exposición a factores precipitantes, como traumatismos, factores psicológicos, clima frío, infecciones, VIH, hipocalcemia<sup>1</sup>... en personas genéticamente susceptibles (con HLA alelo Cw6). También hay que tener en cuenta que algunos fármacos puede agravar la enfermedad o desencadenar un brote, y por tanto los pacientes con psoriasis deben consultar a su dermatólogo ante cualquier cambio o inicio de medicación.

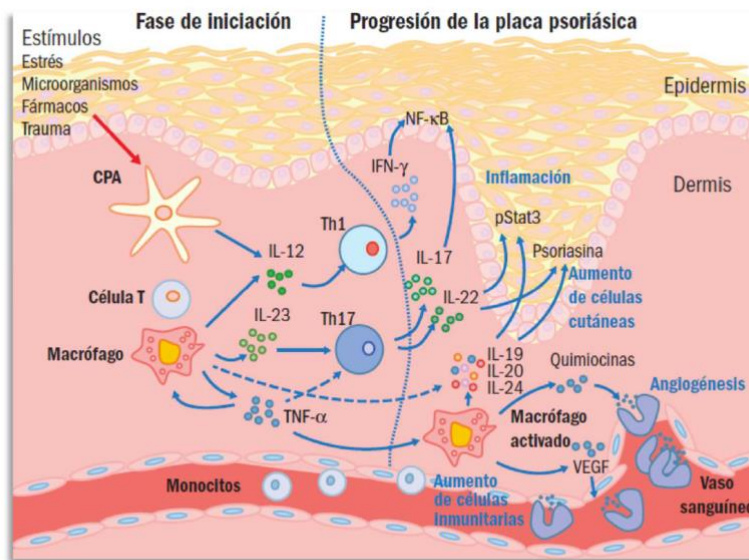


Figura 1. Iniciación y progresión de la lesión psoriásica. CPA: célula presentadora de antígenos; IFN-γ: interferón gamma; IL: interleucinas; NF-κB: factor nuclear κB; Th: linfocitos T helper (facilitadores); TNFα: factor de necrosis tumoral α; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular.

Fuente: BotPlus Web <sup>2</sup>

Las células dendríticas activadas liberan citoquinas, factor de necrosis tumoral (TNF alfa), IL-12 e IL-23, que producen la diferenciación de los linfocitos T CD4+ vírgenes a Th1 y Th17.

Los linfocitos Th17 efectores van a producir citoquinas proinflamatorias como son IL-17A, IL-17F, IL-22 o IL-26 que van a activar a los queratinocitos (hiperproliferación), además de inducir

la síntesis de otras citoquinas proinflamatorias que va a resultar en la activación y reclutamiento de otras células inmunes, como neutrófilos. Se lleva a cabo, por tanto, una amplificación de la respuesta que provoca la aparición de las manifestaciones clínicas propias de la enfermedad.

Todas estas sustancias que se liberan no van a actuar exclusivamente sobre la piel, sino que podrán afectar a distintos órganos desencadenándose otras enfermedades. Esto es lo que se define como **comorbilidades**, afecciones secundarias a una enfermedad primaria, que se manifiestan en uno o varios órganos<sup>3</sup>. Según la encuesta IMPAS, sobre el impacto de la psoriasis y las comorbilidades asociadas, el 85% de los pacientes con psoriasis tienen alguna enfermedad asociada, apareciendo la mayoría de ellas después del diagnóstico de psoriasis<sup>4</sup>.

Algunas de las más frecuentes son:

- **Artritis psoriásica**: la prevalencia varía entre el 6 y el 42% de los pacientes, siendo los más afectados aquellos entre 30 y 50 años. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son edema, dolor y rigidez de las articulaciones, ligamentos y tendones. Una presentación característica es la dactilitis o “dedo en salchicha”, que se produce por la combinación de sinovitis (inflamación de la membrana sinovial) y entesitis (inflamación de la zona de inserción de un ligamento o tendón en el hueso) en un mismo dedo<sup>5</sup>. Para identificar esta enfermedad se han desarrollado los criterios CASPAR<sup>6</sup>, en los que el paciente, además de inflamación articular, debe sumar más de tres puntos en las siguientes categorías:
  - Psoriasis actual (2 puntos), historia personal o familiar de psoriasis (1 punto)
  - Lesiones en uñas (1 punto)
  - Dactilitis actual o pasada, diagnosticada por un reumatólogo (1 punto)
  - Prueba de factor reumático negativa (1 punto)
  - Formación yuxtaarticular de hueso que aparece de forma mal definida alrededor de las articulaciones en radiografías de manos o pies (1 punto)Las formas leves o moderadas se tratan con AINES o glucocorticoides infiltrados, y las más graves, con tratamientos sistémicos biológicos.
- **Síndrome metabólico**: presente entorno al 40% de los pacientes con psoriasis siendo más frecuente en mujeres<sup>7</sup>. Es un conjunto de factores de riesgo que incluye obesidad, dislipemia, hipertensión y resistencia a la insulina. Estos se relacionan con la probabilidad de sufrir algún tipo de accidente cardiovascular, que se ha visto que son más comunes en pacientes con psoriasis<sup>5</sup>.
- **Afecciones psicológicas**: las más frecuentes son ansiedad (30%) y depresión (60%)<sup>5</sup>.

## 2 OBJETIVOS

- Investigar qué medicamentos existen actualmente comercializados para el tratamiento de la psoriasis.
- Describir las principales ventajas e inconvenientes de cada uno de los medicamentos.
- Establecer en qué situaciones se utiliza cada uno de los medicamentos.

## 3 METODOLOGÍA

Para elaborar este trabajo se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos relacionados con las distintas alternativas de tratamiento de la psoriasis. Se utilizaron buscadores como PubMed, Scielo y Google Académico, buscando palabras clave como “psoriasis”, “autoinmunidad”, “tratamiento”, “patogenia” o “inhibidores de interleuquina”.

También se consultaron guías de práctica clínica, siendo las más utilizadas una desarrollada por la asociación de pacientes con psoriasis y artritis psoriásica y la del Boletín Farmacoterapéutico de Castilla – La Mancha. Por último, todos los datos relacionados con las posologías se recogieron de las fichas técnicas disponibles en la página web del CIMA.

## **4 RESULTADOS**

Los tratamientos de la psoriasis están encaminados a mejorar o incluso hacer desaparecer las placas, pero todavía no existe ningún medicamento capaz de curar totalmente la enfermedad.

Están disponibles diferentes tratamientos, tópicos y sistémicos, y la elección va a depender de la gravedad, extensión, perfil beneficio-riesgo, preferencias del paciente y de la respuesta<sup>8</sup>.

Para evaluar si el paciente está respondiendo adecuadamente se utiliza el PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*), que valora el eritema, la induración y la descamación de las lesiones y las relaciona con el área afectada. También se utiliza el DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) que evalúa la calidad de vida en relación con la salud de los pacientes. Teniendo esto en cuenta, se considera una respuesta adecuada si hay una reducción del 75% de PASI comparada con el inicial o una reducción igual o superior al 50% de PASI y una mejora de más de 5 puntos en DLQI<sup>8</sup>.

### **4.1 TRATAMIENTOS TÓPICOS**

Se aplican directamente sobre las lesiones y están constituidos por el principio activo y los excipientes. La selección del principio activo se hará en función de la gravedad de la enfermedad y pueden ser coadyuvantes, como sería el caso de hidratantes o queratolíticos, o fármacos, como corticosteroides, análogos de la vitamina D o retinoides, entre otros.

Por otro lado, los excipientes son los que van a permitir vehiculizar el principio activo y lo van a hacer llegar a la zona de la piel donde se quiere que actúen. Se van a elegir en función de la localización y la extensión de la zona a tratar. Por ello, se utilizarán soluciones y espumas si se va a aplicar sobre el cuero cabelludo; cremas y emulsiones si se tratan áreas extensas; y pomadas y ungüentos para zonas más secas como codos o manos<sup>8</sup>.

Uno de los inconvenientes que tienen estos tratamientos es el incumplimiento, porque pueden ser incómodos de aplicar y, como son tratamientos a largo plazo, el paciente los abandona antes de que puedan llegar a observarse los efectos beneficiosos.

#### **4.1.1 Queratolíticos**

El más utilizado es el ácido salicílico, y su mecanismo de acción es eliminar la capa córnea que se encuentra engrosada como consecuencia de la hiperproliferación mediada por las interleuquinas proinflamatorias. Se suele usar en combinación con algún medicamento tópico porque facilitan su penetración, mejorando así la eficacia<sup>9</sup>.

#### **4.1.2 Corticosteroides tópicos**

El efecto que ejercen es antiinflamatorio, antiproliferativo, inmunosupresor y vasoconstrictor. Se van a clasificar en función de la potencia, que depende de las características de la molécula (los fluorados son más potentes), de la concentración y del vehículo que se utilice.

Se utilizarán los de menor potencia en zonas sensibles (como cara o pliegues) y niños; y los de mayor potencia, en zonas más engrosadas<sup>8</sup>, pero teniendo en cuenta que se escogerá el fármaco de menor potencia que produzca una respuesta adecuada.

Algunos utilizados son:

POTENCIA	PRINCIPIO ACTIVO	
<b>Grupo I BAJA</b>	Fluocortina 0.75%	Hidrocortisona acetato: 0.25, 0.5, 1 y 2.5%
<b>Grupo II MEDIA</b>	Clobetasona 0.05% Diclorisona acetato: 0.25 y 1% Fluocinolona acetónido 0.01%	Flupamesona: 0.15 y 0.3% Hidrocortisona aceponato 0.127% Hidrocortisona butirato 0.1%
<b>Grupo III ALTA</b>	Beclometasona dipropionato: 0.025 y 0.1% Betametasona valerato: 0.05 y 0.1% Budesonida 0.025% Desoximetasona 0.25% Diflucortolona valerato 0.1% Fluclorolona acetónido 0.2%	Fluocinolona acetónido 0.025% Fluocinonido 0.05% Fluocortolona monohidrato 0.2% Hidrocortisona aceponato 0.127% Metilprednisolona aceponato 0.1% Mometasona furoato 0.1% Prednicarbato 0.25%
<b>Grupo IV MUY ALTA</b>	Clobetasol propionato 0.05% Diflorasona diacetato 0.05% Diflucortolona valerato 0.3%	Fluocinolona acetónido 0.2% Halometasona 0.05%

Fuente: Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud <sup>10</sup>

El principal inconveniente que presentan es la aparición de efectos adversos, que se relaciona de forma directa con la potencia del fármaco. De forma local pueden producir atrofia cutánea, telangiectasias, estrías, acné, foliculitis y púrpura <sup>8</sup>; o glaucoma y cataratas si se administran cerca de los ojos. De forma sistémica, muy infrecuente, inhiben el eje hipotálamo hipófisis, producen retraso en el crecimiento o Cushing yatrogénico entre otros <sup>10</sup>.

También hay que tener en cuenta que estos fármacos pueden perder progresivamente su efecto cuando se utilizan durante un largo periodo de tiempo, lo que implica cambiar el tratamiento a un principio activo de potencia superior. Para evitarlo, se debe intercalar el tratamiento con periodos de descanso.

Por último, hay que considerar el efecto rebote que pueden producir, que supone que las lesiones empeoran al abandonar el tratamiento. Para evitarlo, se recomienda disminuir paulativamente la utilización y sustituirlo por uno de menor potencia, siguiendo las recomendaciones del médico.

#### 4.1.3 Análogos de la vitamina D

El mecanismo de acción de estos medicamentos es la unión al receptor de la vitamina D, y con ello se inhibe la hiperproliferación de los queratinocitos, además de normalizar la producción de interleuquinas proinflamatorias (efecto antiinflamatorio)<sup>8</sup>.

En España están comercializados tres principios activos: calcipotriol (solo o en combinación con el corticosteroide betametasona), tacalcitol y calcitriol.

Tienen menos efectos secundarios que los corticosteroides, por lo que se pueden usar durante un mayor periodo de tiempo (tratamiento de mantenimiento).

Al inicio del tratamiento se suelen asociar con corticosteroides, porque se aumenta la eficacia y seguridad (menos efectos secundarios), obteniendo una respuesta óptima y facilitando la

adherencia al tratamiento. Una posología común sería aplicar el análogo de la vitamina D entre semana y el corticosteroide en el fin de semana <sup>9</sup>.

El principal efecto adverso que pueden causar es la irritación en la zona de la lesión o alrededores, siendo menos frecuente con el calcitriol. Además son fotosensibilizantes, por lo que no se recomienda la exposición al sol tras su aplicación; y hay que monitorizar a los pacientes con problemas en la homeostasis del calcio por riesgo de hipercalcemia<sup>8</sup>.

#### **4.1.4 Retinoides tópicos**

Sólo existe uno comercializado, el tazaroteno, que es análogo de la vitamina A. El mecanismo de acción exacto es desconocido, pero disminuye la inflamación y la hiperqueratosis en las placas (con menor eficacia que los derivados de la vitamina D). El inconveniente es que es irritante, por lo que se utiliza en lesiones que estén bien delimitadas.

Se suelen utilizar combinados con algún corticosteroide tópico de potencia media o alta porque se reduce el efecto irritante del retinoide, además de reducir la dosis de corticosteroide <sup>11</sup>.

### **4.2 TRATAMIENTOS SISTÉMICOS CLÁSICOS (NO BIOLÓGICOS)**

La utilidad de estos fármacos es que disminuyen la inflamación, porque actúan reduciendo la actividad del sistema inmunológico.

#### **4.2.1 Metotrexato**

Este fármaco se utiliza cuando no se aprecia mejoría con otros tratamientos como pueden ser los tópicos o fototerapia. Actúa inhibiendo la dihidrofolato reductasa, porque es análogo del ácido fólico, e impide por tanto la síntesis del DNA.

Se puede limitar el uso de este medicamento como consecuencia de los efectos secundarios, entre los que destacan la hepatotoxicidad, supresión de la médula ósea, neumonitis aguda, fibrosis pulmonar y efectos gastrointestinales <sup>8</sup>. Además es teratógeno.

#### **4.2.2 Ciclosporina**

Es un inmunosupresor, del tipo inhibidor de la calcineurina, cuyo efecto lo ejerce por bloquear los linfocitos T y la producción y liberación de interleuquinas <sup>12</sup>. Se utiliza en el tratamiento de formas moderadas y graves de psoriasis, en la fase del brote <sup>13</sup>.

Los efectos adversos más frecuentes son la hipertensión arterial (se recomienda tomar la tensión cada semana al principio del tratamiento) y la alteración en la función renal (hay que hacer análisis de sangre y orina frecuentes). Estas consecuencias son dosis dependiente, por lo que se suelen empezar los tratamientos con dosis más bajas <sup>13</sup>. Además tiene interacción con distintos medicamentos. Sin embargo, a diferencia de los otros, no es teratógeno.

#### **4.2.3 Acitretina**

Es un retinoide oral, es decir, un derivado de la vitamina A.

A pesar de ser de los tratamientos sistémicos con menor eficacia (se puede combinar con fototerapia para aumentar el efecto, porque se produce un efecto sinérgico <sup>14</sup>) es útil en pacientes con infecciones porque no es inmunosupresor.



Las desventajas que tiene son que es teratógeno, fotosensibilizante, y que puede producir como efecto adverso sequedad en los labios y piel en general, elevación de los lípidos en sangre o alteraciones en la función hepática <sup>14</sup>.

#### 4.2.4 Apremilast

Es un inmunosupresor selectivo que actúa inhibiendo la enzima fosfodiesterasa 4, lo que eleva los niveles de AMPc intracelular. Esto produce el bloqueo de la expresión de mediadores proinflamatorios (TNF-alfa, IL-23, IL-17 y otras citoquinas inflamatorias), mientras que aumenta la producción de mediadores antiinflamatorios (por ejemplo, IL-10, TFG beta) <sup>15</sup>.

Está indicado en pacientes con psoriasis moderada, que no responden a los FAME clásicos (metotrexato) sin signos de gravedad. A diferencia de los medicamentos biológicos, se puede utilizar en personas con tuberculosis latente (sin obligación de quimioprofilaxis) y en pacientes con antecedentes de cáncer <sup>9</sup>.

Los efectos secundarios más frecuentes son diarrea y náuseas<sup>15</sup>.

### 4.3 TERAPIAS BIOLÓGICAS

Estos medicamentos actúan impidiendo el desarrollo de la placa mediante el bloqueo de distintas citoquinas o sus receptores, como pueden ser el TNF alfa, IL12, IL23 o IL17.

Como actúan de forma específica y selectiva son más eficaces y provocan menos efectos secundarios que los clásicos, lo que permite que los tratamientos se prolonguen más.

Todos estos fármacos, a excepción del infliximab, son de diagnóstico hospitalario y son dispensados por el servicio de pacientes externos de las farmacias hospitalarias.

El infliximab es de uso hospitalario y debe ser administrado en el hospital de día, ya que requiere perfusión intravenosa.

#### 4.3.1 Fármacos anti-TNF

Van a neutralizar el factor de necrosis tumoral, impidiendo que interaccione con sus receptores y por ello no se va a activar el factor nuclear kappa B, el cual está relacionado con la hiperproliferación de la epidermis

Los efectos adversos más frecuentes son reacciones locales en el lugar de la inyección, infecciones respiratorias, alteraciones gastrointestinales o cefalea.

Están contraindicados en pacientes con tuberculosis u otras infecciones graves, y hay que considerar su uso en pacientes con antecedentes de cáncer o enfermedades desmielinizantes.

**Adalimumab:** es un anticuerpo monoclonal que se une al TNFalfa específicamente e impide la interacción con los receptores p55 y p57 del TNF de la superficie celular <sup>16</sup>.

Se administra por vía subcutánea. Se puede utilizar en niños a partir de 4 años.

Está contraindicado, además de en pacientes con tuberculosis activas u otras infecciones graves, en pacientes con insuficiencia cardíaca.

**Etanercept:** es una proteína de fusión formada por dos moléculas de receptor soluble p75 ligadas por una fracción Fc de Ig1 humana. Actúa como un inhibidor del TNF ya que se une a este e impide la interacción con sus receptores<sup>17</sup>.

Se administra por vía subcutánea. Se puede utilizar en niños a partir de 6 años <sup>18</sup>.

Está contraindicado en pacientes con riesgo de sepsis o infecciones activas.

**Infliximab**: es un anticuerpo monoclonal que se une al TNF alfa e impide su actividad.

Al igual que el adalimumab también está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca, además de aquellos con tuberculosis u otras infecciones <sup>19</sup>.

#### 4.3.2 Fármacos anti IL-12/IL-23

El único fármaco que actúa inhibiendo las interleuquinas IL-12 e IL-23 es **ustekinumab** (Stelara®). Se trata de un anticuerpo monoclonal que se une a la subunidad p40 de ambas interleuquinas e impide su conexión con los receptores que se encuentran en la superficie de las células. Esto va a impedir la diferenciación de las células T CD4+ vírgenes a Th1 y Th17, que son imprescindibles en el desarrollo de la enfermedad.

Se puede administrar en niños mayores de 6 años, cuyas dosis se van a calcular en función del peso y se sigue la misma pauta que en adultos <sup>20</sup>.

Los efectos adversos más frecuentes son reacciones alérgicas, infecciones y desprendimiento de la piel (psoriasis eritrodérmica o dermatitis exfoliativa)

Al igual que los fármacos anti TNF, no debe ser usado en pacientes con infecciones activas o tuberculosis.

#### 4.3.3 Fármacos anti IL - 23

Se trata de anticuerpos monoclonales dirigidos a unirse a la subunidad p19 de la IL-23 <sup>2</sup>.

La IL-23 es una citoquina secretada por los macrófagos que produce la diferenciación de los linfocitos Th17, los cuales liberan otras citoquinas inflamatorias como puede ser la IL-17. Por tanto, al inhibir esta vía se va a reducir la inflamación y los síntomas clínicos de la psoriasis.

Hay dos medicamentos comercializados que tienen este mecanismo de acción, el **guselkumab** (Tremfya®) y **tildrakizumab** (Ilumetri®).

En ambos fármacos las reacciones adversas más frecuentes son las infecciones de las vías respiratorias altas, aunque suelen ser leves y no suponen la finalización del tratamiento <sup>20, 21</sup>.

La única contraindicación que tienen es de pacientes con infecciones activas, incluyendo tuberculosis, o aquellos con alto riesgo de padecerlas <sup>21,22</sup>.

#### 4.3.4 Fármacos anti IL - 17

La interleuquina IL-17 es una citoquina proinflamatoria, secretada por los linfocitos Th17, imprescindible en la patogenia de la psoriasis, ya que permite la formación del factor nuclear kappa B implicado en la hiperproliferación de los queratinocitos.

Actualmente existen comercializados tres medicamentos, todos ellos anticuerpos monoclonales, que inhiben el eje IL-17: **secukinumab** (cosentyx®) e **ixekizumab** (taltz®) que se unen a la interleukina circulante, y el **brodalumab** (kyntheum®) que bloquea al receptor.

El efecto adverso común a todos es el aumento de la frecuencia de las infecciones del tracto respiratorio (muy frecuente) o infecciones fúngicas por *Candida albicans* (poco frecuente) <sup>23-25</sup>.

Están contraindicados en pacientes con infecciones activas, y el brodalumab también en pacientes con enfermedad de Chron activa<sup>23-25</sup>.

Por otro lado, hay que vigilar a los pacientes con Chron o colitis ulcerosa al administrar secukinumab o ixekizumab porque se han notificado casos de novo o exacerbaciones de estas enfermedades<sup>23, 24</sup>.

Principales características de los medicamentos biológicos <sup>8, 16-25</sup>					
	Mecanismo de acción	Vía de administración	Posología		Observaciones
			Inicio	Mantenimiento	
Adalimumab	Anti - TNF $\alpha$	Subcutánea*	Semana 0: 80mg Semana 1: 40mg	A partir de la semana 3: 40mg cada 2 semanas	Evaluación del tratamiento tras 16 semanas sin respuesta. Niños a partir de 4 años
Etanercept	Anti - TNF $\alpha$	Subcutánea*	Si es necesario: 50mg/2 veces /semana. Max 12 semanas	25mg/2 veces/semana ó 50mg/1 vez/semana	Continuar hasta la remisión, máximo 24 semanas. Niños a partir de 6 años
Infliximab	Anti - TNF $\alpha$	Intravenoso (perfusión)	Semanas 0, 2 y 6: 5mg/kg	5mg/kg cada 8 semanas	Suspender el tratamiento si no hay respuesta tras 4 dosis (14 semanas)
Ustekinumab	Anti IL - 12 / IL - 23	Subcutánea*	Semana 0 y 4: 45mg Peso > 100kg: 90mg	45mg cada 12 semanas Peso > 100kg: 90mg	Suspender el tratamiento si no ha habido respuesta tras 28 semanas. Niños a partir de 6 años, con dosis calculadas según el peso
Guselkumab	Anti IL - 23	Subcutánea*	Semana 0 y 4: 100mg	100mg cada 8 semanas	Considerar la suspensión tras 16 semanas sin respuesta
Tildrakizumab	Anti IL – 23	Subcutánea*	Semana 0 y 4: 100mg Peso > 90kg: 200mg	100mg cada 12 semanas	Considerar la suspensión tras 28 semanas sin respuesta

Secukinumab	Anti IL – 17	Subcutánea*	Semanas 0, 1, 2, 3 y 4: 300mg (2 inyecciones de 150mg)	300mg (2 inyecciones de 150mg) al mes	
Ixekizumab	Anti IL – 17	Subcutánea*	Semana 0: 160mg Semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12: 80mg	80mg cada 4 semanas	Considerar la suspensión tras 16 o 20 semanas sin respuesta
Brodalumab	Anti IL – 17	Subcutánea*	Semanas 0, 1 y 2: 210mg	210mg cada 2 semanas	Considerar la suspensión tras 12 o 16 semanas sin respuesta

- \* Disponibles en forma de jeringa o inyección precargada y permite la autoadministración por parte del paciente, sin requerir la presencia de un especialista, después de haber aprendido cómo hacerlo. Se debe evitar administrar sobre las lesiones. En todos los prospectos hay un apartado de “instrucciones de uso” con la información detallada. Aunque la administración se realice en casa por el propio paciente o un cuidador, los médicos deben asegurarse de que se está realizando un uso correcto haciendo el seguimiento oportuno.

## 5 DISCUSIÓN

La psoriasis es una enfermedad que presenta diferentes manifestaciones y grados de afectación, por lo que el tratamiento deberá personalizarse en función del paciente. Es importante el diagnóstico y la instauración precoz del tratamiento porque permitirá frenar la evolución a las formas más graves, y evitar la aparición de comorbilidades asociadas.

En general, el tratamiento de elección para pacientes con psoriasis leve o moderada es usar fármacos tópicos, siendo los más eficaces los corticosteroides. Debido a la aparición de reacciones adversas, se pueden combinar con otros tratamientos tópicos como el calcipotriol (análogo de la vitamina D) o el tazaroteno (retinoide) para así disminuir la dosis de corticosteroide y con ello sus efectos secundarios. El tratamiento combinado también tiene la ventaja de hacer efecto más rápido que la monoterapia, y se conseguirá mayor adherencia. Si el paciente no respondiese adecuadamente se pasaría a un tratamiento sistémico.

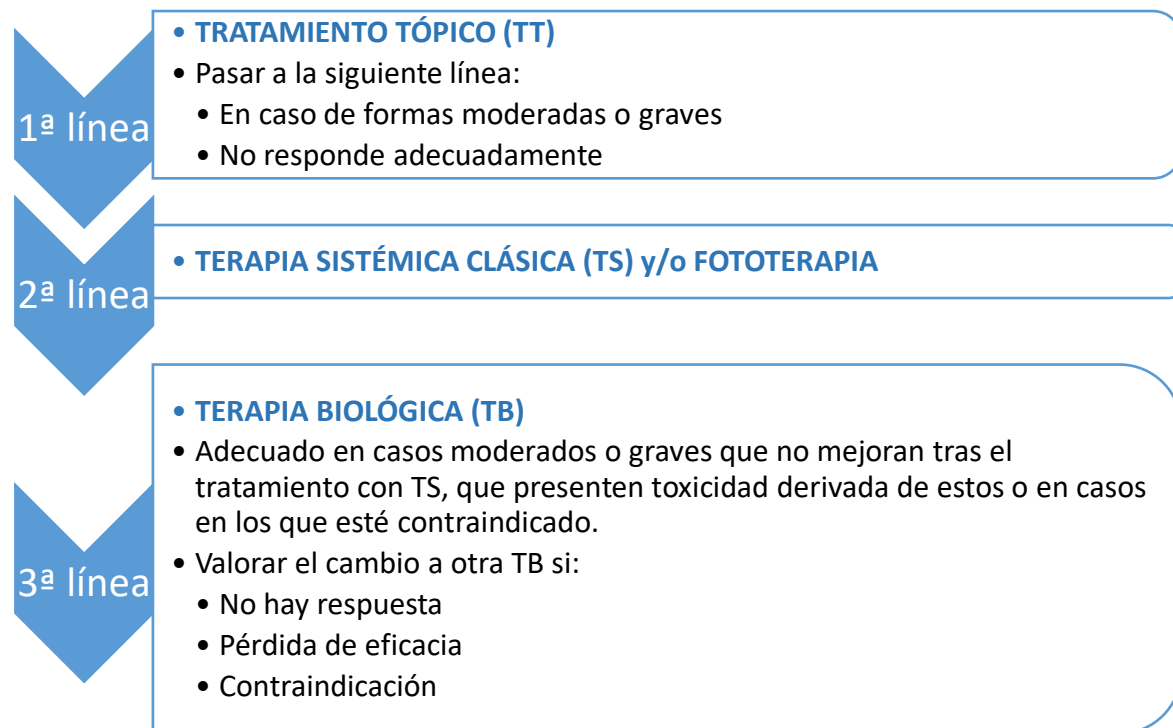
Por otro lado, en pacientes con psoriasis moderada o grave, con más del 10% de la superficie corporal afectada o aquellos que presenten artritis psoriásica, la terapia de elección son los fármacos sistémicos clásicos. El más utilizado de ellos es el metotrexato, que tiene limitaciones de uso por los efectos secundarios que produce. Un fármaco interesante dentro de este grupo es la acitretina (retinoide), que, aunque sea el menos eficaz de todos los sistémicos, como no es inmunosupresor se puede usar en personas con otras infecciones o elevado riesgo de sufrirlas. En cambio, en pacientes con deseo de concepción que no pueden evitar el tratamiento sistémico, la recomendación es la ciclosporina.

Si los fármacos clásicos no funcionan, producen efectos secundarios o están contraindicados se utiliza la terapia biológica. Los que llevan más tiempo disponibles son los inhibidores de

TNF alfa, y los últimos comercializados son inhibidores de las distintas interleuquinas que intervienen en la patogenia de la enfermedad (IL-12, IL-23 e IL-17). La contraindicación común a todos es la presencia de alguna infección o un elevado riesgo de padecerlas. Se hace un especial control frente a la tuberculosis y se comprueba que no haya una infección latente antes de comenzar el tratamiento; en algunos casos incluso se hace una quimioprofilaxis antituberculosa <sup>26</sup>.

Una alternativa segura en pacientes con riesgo de infección sería utilizar apremilast, que, como es un inmunosupresor selectivo, no está contraindicado.

Este esquema muestra de forma resumida cuál sería el algoritmo de tratamiento.



Adaptado del Boletín Farmacoterapéutico de Castilla - La Mancha <sup>8</sup>

## 6 CONCLUSIÓN

- ⇒ Para el tratamiento de la psoriasis hay comercializados tanto medicamentos tópicos como sistémicos, y se indicarán de forma personalizada en cada uno de los pacientes.
- ⇒ Los tratamientos tópicos se destinan a pacientes leves o moderados, siendo los fármacos más eficaces los corticosteroides. Tienen el inconveniente de los efectos secundarios o el efecto rebote, pero se pueden combinar con otros fármacos para disminuir las dosis y con ello estos inconvenientes.
- ⇒ Los tratamientos sistémicos se usan en pacientes graves o con más del 10% de la superficie corporal afectada. Los primeros que se empezaron a utilizar fueron los inmunosupresores, como el metotrexato, pero las moléculas actuales se centran en el bloqueo de las sustancias propias del desarrollo de la enfermedad, como el TNFalfa o las interleuquinas IL-12, IL-17 o IL-23. El principal inconveniente que tienen es que están contraindicados en personas con infecciones o riesgo de sufrirlas. En estos casos, la recomendación es el apremilast, que es menos eficaz pero tiene pocos efectos adversos.

## 7 BIBLIOGRAFÍA

1. Alfonso-Valdés, ME. Inmunopatogenia de la psoriasis. Revista Cubana de Hematología [internet]. 2012 [citado el 13 abril 2020]; 28 (4): 357-373. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892012000400005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000400005)
2. Fernández Moriano, C. Guselkumab en psoriasis en placas. [internet] [citado el 20 marzo 2020]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2019/3/28/132258.pdf>
3. Moreno Giménez, JC; Jiménez Puya, R; Galán Gutiérrez, M. Comorbilidades en psoriasis. Actas dermosilogr [internet]. 2010 [citado el 21 abril 2020]; 101 (supl 1): 55-61. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-pdf-S0001731010700107>
4. Acción Psoriasis. Resumen encuesta IMPAS [internet]. 2016 [citado el 21 abril 2020]. Disponible en: [https://issuu.com/accionpsoriasis/docs/anexo\\_encuesta\\_impas\\_-\\_d\\_a\\_mundial](https://issuu.com/accionpsoriasis/docs/anexo_encuesta_impas_-_d_a_mundial)
5. Santos Paim de Oliveira, MF; de Oliveira Rocha, B; Vieira Duarte, G. Psoriasis: classical and emerging comorbidities. An Bras Dermatol [internet]. 2015 [citado el 21 abril 2020]; 90 (1): 9-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4323693/#r15>
6. Taylor, W; Gladman, D; Helliwell, P; Marchesoni, A; Mease, P; Mielants, H et al. Classification Criteria for Psoriatic Arthritis. Arthritis Rheum [internet]. 2006 [citado el 21 abril 2020]; 54 (8): 2665 – 2673. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16871531>
7. Galvez, Mont. Enfermedades relacionadas con la psoriasis: comorbilidades. Psoriasis [internet]. 2017 [citado el 21 abril 2020]; 89: 6-9. Disponible en: [https://issuu.com/accionpsoriasis/docs/ap89\\_low/1?e=4228008/46836750](https://issuu.com/accionpsoriasis/docs/ap89_low/1?e=4228008/46836750)
8. Flor García, A; Martínez Valdivieso, I; Menéndez Ramos, F; Barreda Hernández, D; Mejía Recuero, M; Barreira Hernández, D. Actualización en el tratamiento de la psoriasis. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla - La Mancha [Internet]. 2013 [citado el último acceso 19 marzo 2020]. 14 (1): 1-8. Disponible en: <https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/psoriasis.pdf>
9. Ribera Pibernat, M; Gratacós Masmijtjà, J. Guía de tratamientos psoriasis y artritis psoriásica. [internet]. 2019. [citado el 19 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.tratamientospsoriasis.org/contenido.html?tratamientos>
10. Alejandro Lázaro, G; Moreno García F. Corticosteroides tópicos. Inf Ter Sist Nac Salud [internet]. 2010 [citado el 10 abril 2020]; 34 (3): 83-88. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/infMedic/docs/vol34n3corticosteroidesTopicos.pdf](https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol34n3corticosteroidesTopicos.pdf)
11. Grupo de trabajo de Psoriasis de la AEDV. Tratamientos tópicos. [citado el 13 abril 2020]. Disponible en: <https://aedv.es/wp-content/uploads/2016/07/Tratamientos-tópicos.pdf>
12. Laboratorio Novartis Farmacéutica. Ficha técnica de ciclosporina Sandimmun®[internet]. 2020 [citado el 16 abril 2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/56798/FT\\_56798.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/56798/FT_56798.html)
13. Grupo de trabajo de Psoriasis de la AEDV. Ciclosporina. [citado el 16 abril 2020]. Disponible en: <https://aedv.es/wp-content/uploads/2016/07/Ciclosporina.pdf>
14. Grupo de trabajo de Psoriasis de la AEDV. Acitretina. [citado el 16 abril 2020]. Disponible en: <https://aedv.es/wp-content/uploads/2016/07/Acitretina.pdf>

15. Grupo de trabajo de Psoriasis de la AEDV. Apremilast. [citado el 19 marzo 2020]. Disponible en: <https://aedv.es/wp-content/uploads/2016/09/Apremilast.pdf>
16. Laboratorio Abbvie Deutschland GmbH & Co. KG. Ficha técnica de adalimumab Humira® [internet]. 2008 [citado el 19 marzo 2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/103256020/FT\\_103256020.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/103256020/FT_103256020.html)
17. Ortiz García, A. Medicamentos biológicos destinados al tratamiento de enfermedades reumáticas. En: Medicamentos biológicos. Innovadores y biosimilares. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. P. 183-200.
18. Laboratorio Pfizer. Ficha técnica de etanercept Enbrel® [internet]. 2010 [citado el 19 marzo 2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/103256020/FT\\_103256020.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/103256020/FT_103256020.html)
19. Laboratorio Janssen Biologics Ficha técnica de infliximab Remicade® [internet]. 2009 [citado el 19 marzo 2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/99116001/FT\\_99116001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/99116001/FT_99116001.html)
20. Laboratorio Janssen-Cilag International NV. Ficha técnica de ustekinumab Stelara® [internet]. 2013 [citado el 19 marzo 2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/08494001/FT\\_08494001.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/08494001/FT_08494001.pdf)
21. Laboratorio Janssen-Cilag International NV. Ficha técnica de guselkumab Tremfya® [internet]. 2017 [citado el 20 marzo 2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171234002/FT\\_1171234002.html#](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171234002/FT_1171234002.html#)
22. Laboratorio Ammirall, SA. Ficha técnica de tildrakizumab Ilumetri® [internet]. 2017 [citado el 20 marzo 2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181323001/FT\\_1181323001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181323001/FT_1181323001.html)
23. Laboratorio Novartis Europharm. Ficha técnica de secukinumab Consentyx® [internet]. 2015 [citado el 20 marzo 2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114980003/FT\\_114980003.html#](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114980003/FT_114980003.html#)
24. Laboratorio Eli Lilly Nederland. Ficha técnica de ixekizumab. Taltz® [internet]. 2016 [citado el 20 marzo 2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1151085004/FT\\_1151085004.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1151085004/FT_1151085004.pdf)
25. LEO Pharma. Ficha técnica de brodalumab Kyntheum® [internet]. 2016 [citado el 20 marzo 2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1161155001/FT\\_1161155001.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1161155001/FT_1161155001.pdf)
26. Martínez López, A; Rodríguez Granger, J; Ruiz Villaverde, R. Despistaje de tuberculosis latente en el paciente con psoriasis moderada grave candidato a terapia sistémica y/o biológica. Actas Dermosifilogr [internet]. 2016 [citado el 22 abril 2020]; 107 (3): 207-214. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-despistaje-tuberculosis-latente-el-paciente-articulo-S000173101500455X>