



**FACULTAD DE FARMACIA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO  
ENFERMEDAD Y TRATAMIENTO DE LA  
PSORIASIS**

Autor: Paula Barrado Jiménez

Fecha: Julio 2020

Tutor: Miguel Ángel González Fúster

## Índice:

1. Resumen.....	Página 3
2. Abstract.....	Página 3
3. Introducción.....	Página 3
• Generalidades.....	Página 3
• Signos y síntomas de la enfermedad.....	Página 5
• Tipos de psoriasis.....	Página 6
• Causas de la enfermedad.....	Página 6
• Fisiopatología.....	Página 7
• Histología de la psoriasis.....	Página 8
• Diagnóstico.....	Página 9
4. Objetivos.....	Página 10
5. Material y métodos.....	Página 10
6. Resultados.....	Página 10
• Tratamientos tópicos.....	Página 11
• Tratamientos sistémicos.....	Página 14
• Poblaciones especiales.....	Página 19
7. Conclusión.....	Página 20
8. Bibliografía.....	Página 20

## **1. RESUMEN**

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria, autoinmune y crónica causada por factores genéticos, ambientales e inmunológicos con un gran componente psicológico ya que presenta un gran impacto en la calidad de vida del paciente. La psoriasis puede presentarse de muchas formas, pero la principal manifestación son placas rojas y escamosas que aparecen en forma de brotes. Afecta a un 2-3% de la población mundial.

No existe cura para la enfermedad por lo que la terapia se basa en el tratamiento de los síntomas. La elección del tratamiento es individualizada y depende tanto del grado de afectación del paciente como la presencia de otras comorbilidades. Existe una amplia gama de fármacos que van desde tratamientos tópicos y fototerapia hasta tratamientos sistémicos basados en medicamentos biológicos de gran eficacia y seguridad. En cualquier caso, se debe llevar a cabo un estrecho seguimiento del tratamiento y una evaluación periódica de los resultados.

**Palabras clave:** Psoriasis, queratinocitos, tratamiento tópico, tratamiento sistémico, medicamento biológico, anticuerpos.

## **2. ABSTRACT**

Psoriasis is an inflammatory, autoimmune and chronic disease caused by genetic, environmental and immunological factors with a huge psychological component as it has a major impact on the patient's quality of life. Psoriasis can occur in many forms, but the main manifestation is red and scaly plaques that appear as outbreaks. It affects 2-3% of the world's population.

There is no cure for the disease, so therapy is based on treating the symptoms. The choice of treatment is individualized and depends both on the degree of affectation of the patient and the presence of other comorbidities. There is a wide range of drugs ranging from topical treatments and phototherapy to systemic treatments based on biological drugs of high efficacy and safety. In any case, close monitoring of the treatment and regular evaluation of the results should be carried out.

**Key words:** Psoriasis, keratinocytes, topical treatment, systemic treatment, biological drug, antibodies.

## **3. INTRODUCCIÓN**

### **GENERALIDADES**

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria, crónica causada por una hiperproliferación de queratinocitos de manera que se produce una renovación descontrolada de células epidérmicas

dando lugar a las placas psoriásicas. Presenta origen multifactorial y está mediada por linfocitos T.(1)

Las placas psoriásicas son lesiones que se caracterizan por el engrosamiento, descamación e inflamación de la piel. Aparecen principalmente en el cuero cabelludo, codos, rodillas, hendiduras intergluteales. Un 30% de los pacientes desarrolla artritis psoriásica.(1,2)

Se trata de una enfermedad que cursa con brotes y la experiencia de cada persona es distinta. Existen cuadros con muy pocas lesiones que remiten muy rápido y son prácticamente asintomáticos mientras que otros presentan lesiones mucho más graves con afectación sistémica.(3)

Además, la edad de aparición de las primeras lesiones determina el desarrollo y el pronóstico de la enfermedad:

- Si las primeras lesiones aparecen en la infancia o adolescencia suelen ser de mayor intensidad y peor pronóstico. Suelen estar asociados a antecedentes familiares, aunque si se relacionan con infecciones de las vías respiratorias altas pueden desaparecer en la edad adulta.
- Si las lesiones aparecen en la edad adulta el cuadro clínico es más leve y con mejor pronóstico.(3)

La psoriasis tiene un gran componente psicológico ya que manifestaciones como una gran extensión de la placa o afecciones en la cara y genitales pueden afectar en gran medida a la calidad de vida del paciente. También influye el grado de aceptación de la enfermedad pudiendo causar fatiga (por los constantes picores y molestias), depresión, aislamiento, insomnio (normalmente va asociado a la aparición de un brote)...etc.(4) Por esta razón es fundamental la evaluación de la calidad de vida de los pacientes.

Afecta por igual a hombres y mujeres y en la mayoría de los casos (el 75%), el rango de edad oscila entre los 20-35 años, aunque puede desarrollarse a cualquier edad. Actualmente, entre un 2-3% de la población presenta psoriasis. (2)

Es una enfermedad multisistémica que presenta múltiples comorbilidades asociadas tanto cutáneas como extracutáneas. La mayoría están relacionadas con procesos inflamatorios como la obesidad (se producen adipoquinas proinflamatorias), síndrome metabólico, distintos tipos de cáncer...etc. (5)

Si se detecta la enfermedad rápido, se demuestra el vínculo con otras enfermedades y se inicia un tratamiento eficaz la calidad de vida del paciente mejora en gran medida además de asegurar un mejor curso de la enfermedad y reducción de los factores de riesgo que pueden producir otras comorbilidades.(5,6)

Así mismo un estilo de vida saludable como es una buena alimentación, evitar fumar, un consumo excesivo de alcohol, ejercicio moderado y tener exámenes de salud rutinarios ayudan a controlar la psoriasis y los signos y síntomas asociados.(6)

## SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD

La psoriasis es una enfermedad crónica que se presenta como una erupción monomorfa y simétrica que se caracteriza por una placa roja bien delimitada, de tamaño variable y escamosa. Su curso es imprevisible ya que presenta muchas remisiones y exacerbaciones(3)

Aunque los síntomas y signos varían dependiendo de la persona y del tiempo, los más característicos son los siguientes:

- Manchas rojas de la piel cubiertas de escamas gruesas
- Pequeños puntos de descamación
- Piel seca y agrietada.
- Picor, ardor y dolor (palmas de manos, plantas de los pies y pliegues genitales muy susceptibles)
- Unas distróficas
- Articulaciones hinchadas y rígidas.(7)

También pueden aparecer síntomas oculares como enrojecimiento y lagrimeo consecuencia de una conjuntivitis.(8)



**Imagen 1:** Psoriasis en palma de las manos(9)

Las primeras placas pueden o bien desaparecer al cabo de unos meses o bien evolucionar y unirse hasta formar placas de mayor tamaño.

Aunque la psoriasis dura toda la vida se puede manifestar de forma intermitente dependiendo de la persona y los factores ambientales (luz, calor, resfriados... etc.). Normalmente aparecen brotes psoriásicos aparecen en invierno ya que en verano, gracias a la exposición a la luz solar, las placas mejoran.(10)

El fenómeno de Koebner aparece con gran frecuencia. Consiste en la aparición de una placa psoriásica tras un traumatismo, infección, larga exposición al sol, rozadura...etc. en la zona afectada que puede extenderse o no.(4)



**Imagen 2:** Fenómeno de Koebner (9)

## TIPOS DE PSORIASIS

La psoriasis se puede presentar de varias formas:

- **Psoriasis en placas:** es la forma más común. La lesión consiste en una placa roja escamosa que puede producir picazón o dolor y puede aparecer en cualquier parte del cuerpo en gran cantidad o no.
- **Psoriasis inversa:** inflamación de pequeñas áreas de la piel que da lugar a manchas rojas. Aparece principalmente en axilas, ingle, genitales y debajo de los senos. Empeora con el sudor.
- **Psoriasis guttata:** pequeñas lesiones escamosas en forma de gotas de agua. Aparece en brazos, piernas, cuero cabelludo y tronco como consecuencia de una infección bacteriana. Afecta principalmente a jóvenes y niños.
- **Psoriasis eritrodérmica:** erupción roja con descamación que se extiende por todo el cuerpo que produce picazón y ardor. Es la forma menos frecuente.
- **Psoriasis pustulosa:** ampollas con pus de desarrollo rápido. Puede presentarse en manos, pies y dedos o bien de forma generalizada la cual cursa con fiebre, diarrea, escalofríos y picazón.
- **Psoriasis de uñas:** se produce un crecimiento anormal y una decoloración de estas. En los casos más graves puede producirse una desmonoración de la uña. Afecta tanto a las manos como a las de los pies.
- **Artritis psoriásica:** se produce una inflamación escamosa en la piel que cursa con la inflamación y dolor de las articulaciones. Puede ser leve o severo produciendo rigidez y deformidad en los casos más graves.(7)

## CAUSAS DE LA PSORIASIS

Aunque existen muchos factores de riesgo, el más importante es la predisposición genética así como factores ambientales (tabaquismo, alcohol, obesidad...etc.).(11)

1. **Factores genéticos:** aproximadamente el 40% de pacientes con psoriasis presentan antecedentes familiares. El locus de susceptibilidad a la psoriasis más importante es el PSORS1, concretamente el gen HLA-Cw6 que aparece en la psoriasis temprana y se relaciona con la psoriasis guttata. El HLA-B17 en cambio se relaciona con psoriasis más severa como la artritis psoriásica.  
Otros genes importantes son los que codifican para el receptor de IL-23 e IL-12 (como el IL-12B), INF- $\alpha$  (TNFAIP3) o el gen LCE que codifica proteínas importantes para la diferenciación de células epidérmicas.(11)
2. **Factores ambientales:** como infecciones o lesiones en la piel (por corte, rozadura de la ropa, picadura de un insecto...etc.), el estrés o la deficiencia de vitamina D. También destaca el consumo excesivo de alcohol, obesidad, fumar, consumo de drogas o algunos medicamentos como  $\beta$ -bloqueantes, litio y la retirada brusca de corticoides.(2,11)
3. **Factores inmunológicos:** reacciones inflamatorias de la piel que hacen que la epidermis se renueve con mucha rapidez por una multiplicación anómala de queratinocitos.(2)

## **FISIOPATOLOGÍA**

La desregulación del sistema inmune tiene un papel muy importante en la aparición de la psoriasis (se considera una enfermedad autoinmune mediada por linfocitos T). A continuación se describe el proceso de desregulación inmunológica y todos los componentes implicados.(12)

### **Respuesta innata:**

Destacan las células presentadoras de antígeno (APC), células dendríticas, macrófagos y neutrófilos que producen citoquinas que intervienen en la producción y diferenciación del INF- $\alpha$ , TNF- $\alpha$  e IL-23.

Las células dendríticas plasmocitoides son las principales productoras de IFN- $\alpha$  que estimula la activación y migración de las células dendríticas mieloides en la piel de manera que éstas producen diferentes citoquinas:

- IL-23: se encarga de la diferenciación, activación y atracción de las células T CD4+
- IL-12: desarrollo de células T CD8+
- IL-20: modulador de la acción de los queratinocitos
- Óxido nítrico: vasodilatador (muy importante en la inflamación).(13)

Estas citoquinas se producen en un número mucho mayor en la piel psoriásica que en la piel normal. Además, las células dendríticas maduras son capaces de formar agregados con las células T que han estimulado y se quedan en la dermis de la piel psoriásica y reaccionan con otras células dendríticas para mantener más poblaciones maduras y activas que se mantienen por retroalimentación positiva. (12)

Los macrófagos se acumulan en la membrana basal y se encargan de presentar los antígenos a las células T.(13)

El número de neutrófilos aumenta considerablemente y se sitúan en la epidermis en forma de pequeños agregados.(12)

### **Respuesta adaptativa**

Papel indispensable de las células T y sus citoquinas que migran a todas las capas de la epidermis mientras que en la piel normal se encuentran en la dermis. (12,13)

Las IL-23 mencionadas anteriormente junto con IL-1, IL-6 y TGF (factor de crecimiento transformante) estimulan el desarrollo de las células Th17 que, a su vez, producen citoquinas proinflamatorias:

- IL-17A: junto con otras citoquinas promueve la proliferación de queratinocitos, así como la activación, reclutamiento y la inhibición de la apoptosis en neutrófilos, mejora de la angiogénesis y la liberación de otras citoquinas proinflamatorias como el TNF- $\alpha$ .

- IL-22: a través de STAT3 estimula la hiperproliferación celular de los queratinocitos así como la secreción de péptidos antimicrobianos y de metaloproteinasas.(13)

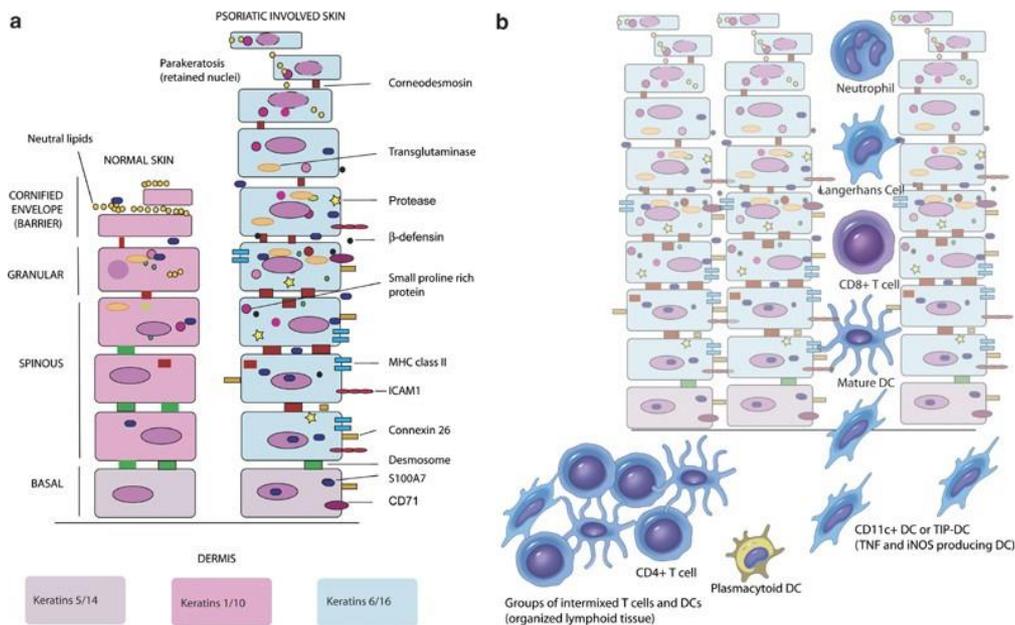
Las IL-12 nombradas en la respuesta innata estimulan la diferenciación de las células Th1 que, al igual que las Th17 producen otras citoquinas como IL-2, IFN- $\gamma$  y TNF-  $\alpha$  y responden a sus efectos.(13)

Por último, los CD8+ situados en la epidermis producen CD69, CD130 e IL-17A de larga vida que se relacionan con la recurrencia de la psoriasis.(13)

### Queratinocitos:

La hiperplasia de los queratinocitos es consecuencia de la proliferación de las citoquinas. IL-22 e IL-20 promueven alteraciones en el grosor epidérmico y defectos en la maduración y regulación de los AMP.

Estos AMP como la psoriasina o las  $\beta$ -defensinas tienen efecto inmunomodulador y quimioatrayente sobre las células dendríticas y las células T aumentando la inflamación.



**Imagen 3:** Cambios histológicos (a) e inmunológicos (b) en la piel psoriásica (12)

## HISTOLOGÍA DE LA PIEL PSORIÁSICA

Las lesiones en la piel psoriásica se producen por cambios tanto en la epidermis (diferenciación anormal de queratinocitos) como en la dermis (inflamación).(14)

**Epidermis:** la piel psoriásica es mucho más gruesa que la normal ya que se produce paraqueratosis y aumento descontrolado de células epidérmicas. Estas células en condiciones normales tardan unos 25-30 días en renovarse mientras que en la psoriasis tardan sólo unos 4-5 días de forma que se produce una acumulación de células muertas en forma de escamas.(14)

Al tener un crecimiento tan rápido no tienen tiempo suficiente para madurar de manera que no cumplen su función correctamente y se elimina humedad a través de ellas.

**Dermis:** las placas psoriásicas son rojas por los cambios en los capilares sanguíneos: vasodilatación que produce una papilomatosis con edema y alargamiento (aumenta la expresión de ICAM-1) de manera que los capilares se enredan entre sí. Además, se produce un aumento del flujo sanguíneo que supone la infiltración de células proinflamatorias.(12,14)

En la piel psoriásica se encuentran aumentados en la superficie de los queratinocitos:

las moléculas de adhesión intracelular ICAM-1 que son un ligando de las integrinas- $\beta$ 2 que se expresan en las células T y neutrófilos y HLA-DR que interacciona con receptores que producen señales de activación.(12)

Los queratinocitos en la epidermis que han sido activados son los encargados de mediar la angiogénesis de la dermis mediante la estimulación de la síntesis del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y otras proteínas y componentes proinflamatorios.(12)

## **DIAGNÓSTICO DE LA PSORIASIS**

Para el diagnóstico de la psoriasis, la mayoría de las veces es suficiente realizar un examen físico y la biopsia se realiza sólo en los casos más complicados.(11)

No se usan pruebas genéticas.

- **Historia clínica y examen físico:** se realiza un estudio dermatológico ( se observan las áreas afectadas con placas, descamaciones, pápulas...etc.), ocular (conjuntivitis, sequedad y blefaritis entre otras) y musculoesquelético (dolor, picor, palpitos o rigidez).(1)
- **Biopsia de la piel:** cuando el resultado del examen físico es incierto. Se debe tomar como muestra unos 4 mm de la piel afectada o de la epidermis y se realiza una tinción con ácido Schiff-diastasa (PAS-D). Gracias a esta tinción se puede descartar la presencia de una infección micótica superficial(11)

Además de un examen físico y una biopsia hay que evaluar a los pacientes para ver si presentan artritis psoriásica o alguna otra comorbilidad. Se recomiendan unos exámenes de rutina así como radiografías de las articulaciones afectadas o una gammagrafía ósea.(11)

Se suele realizar un diagnóstico diferencial en pacientes que presentan psoriasis en placas pues es común confundirlo con dermatitis seborreica, liquen simple crónico, dermatitis atópica, eccema numular y lupus.(11)

#### 4. OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica para conocer detalladamente la patología y tratamientos de la psoriasis.

Para ello es necesario conocer en primer lugar las causas y la etiología de la enfermedad además de las posibles consecuencias ya que es una enfermedad que presenta muchas comorbilidades y presenta un gran impacto económico y social.

En segundo lugar, nos centramos en el tratamiento, tanto en las terapias clásicas como las actuales indicando sus principales diferencias. Destacan los medicamentos biológicos de gran importancia en la actualidad gracias a su alta eficacia y seguridad.

#### 5. MATERIALES Y MÉTODOS

Para realizar este trabajo se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica en bases de datos Medscape, Pubmed, Intramed, Elsevier, UpToDate y Cochrane Library de artículos científicos relacionados con la patología y su tratamiento.

También se ha realizado una búsqueda complementaria en páginas especializadas en la psoriasis y sus tratamientos como en la página oficial de Merck, Universidad Clínica de Navarra, así como artículos en revistas especializadas en dermatología como Taylor & Francis Online.

#### 6. RESULTADOS

Aunque no existe cura para la psoriasis, el tratamiento mejora considerablemente los síntomas de la enfermedad curando las lesiones de la piel, evitando comorbilidades y mejorando la calidad de vida del paciente.(9)

Dependiendo de la gravedad de la enfermedad, extensión de las lesiones y características del paciente se elige un tratamiento u otro. El tratamiento debe ser personalizado pues la experiencia de cada paciente es distinta y no todo el mundo responde igual a los mismos tratamientos.(3,9)

Hay que considerar el tratamiento rotatorio, es decir, que al cabo de unos meses o años se sustituya un tratamiento por otro para reducir los efectos adversos.(15)

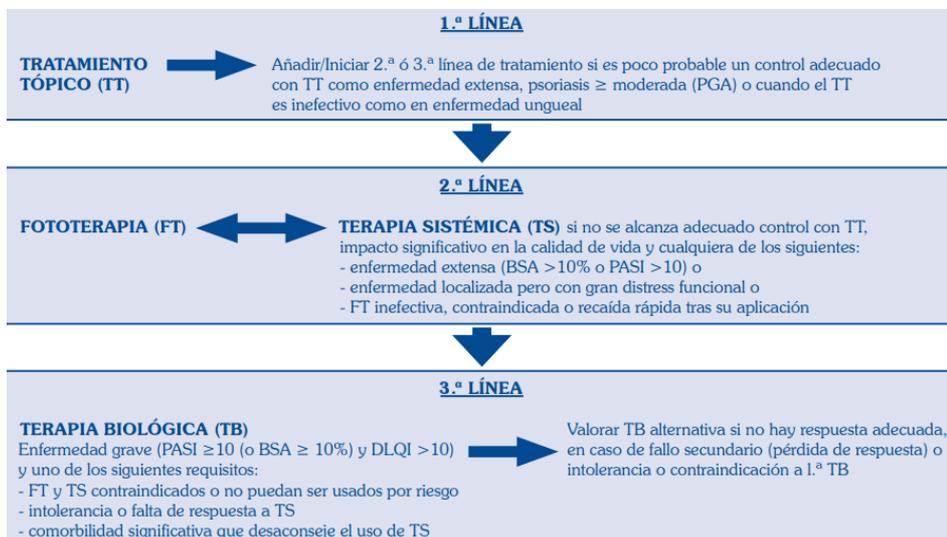
Para establecer un tratamiento adecuado hay que hacer una evaluación de la gravedad de la enfermedad, el impacto en la calidad de vida del paciente y comprobar si éste si presenta comorbilidades. Existen muchas escalas pero las más importantes son: **Psoriasis Area Severity Index (PASI)** que permite valorar la afectación del enfermo midiendo el eritema, grosor y escamas de las lesiones, **Body Surface Assessment (BSA)** que mide la superficie de cuerpo

afectada y **Dermatology Life Quality Index (DLQI)** que analiza afectación de la calidad de vida del paciente.(16,17)

Con estos parámetros se evalúan tanto el grado de afectación cutánea como la eficacia de los tratamientos ya que tras un periodo de tiempo de tratamiento se vuelven a medir los parámetros para ver la evolución de la enfermedad.(18)

Se clasifica la psoriasis de la siguiente manera:

- **Psoriasis leve o grado I:** susceptible a respuesta de tratamiento tópico pues menos de 10% de la superficie corporal se encuentra afectada, BSA <5%, PGA: 0-2, PASI <10
- **Psoriasis moderada a grave o grado II:** requiere o ha requerido previamente tratamiento sistémico incluyendo fotoquimioterapia. Presenta >10% de afectación en la superficie corporal. BSA >5%, PGA=3, PASI>10 y DLQI>10 (18)



**Imagen 4:** Esquema tratamiento de la psoriasis(19)

## 1. TRATAMIENTOS TÓPICOS:

Los tratamientos tópicos son de elección tanto como para psoriasis leve como coadyuvantes para lesiones resistentes al tratamiento sistémico en psoriasis moderada o grave. Cuando se comienza directamente con la terapia sistémica es porque la enfermedad es grave y es posible que haya afectación en las articulaciones. (9)

Los corticoides son la base del tratamiento para la psoriasis leve o temprana, así como para el control de brotes o de zonas lesionadas que no responden a los tratamientos sistémicos.

La monoterapia con análogos a vitamina A y D suele ser insuficiente por sí sola y se combina con corticoides tópicos que aumentan la efectividad del tratamiento y reducen la frecuencia de aplicación.(9)

Para las placas de psoriasis son muy importantes los champús que contienen ácido salicílico ya que reducen las escamas. Además de las cremas y los aceites que se usan en el tratamiento los

geles de baño o espumas adquieren un papel importante ya que ablandecen en gran medida las lesiones (contienen principalmente urea, ácido úrico, láctico y lactato de amonio).(9)

En general se recomienda el seguimiento del paciente con tratamiento tópico para mejorar la adherencia ya que es uno de los grandes problemas de este tipo de tratamientos.(20)

Las principales terapias tópicas son:

### **Corticosteroides:**

Son la base del tratamiento tópico. Presentan propiedades antiinflamatorias, antiproliferativas e inmunosupresoras. La eficacia del tratamiento depende mucho de la zona de aplicación y el grosor de la placa (para las placas gruesas se necesitan preparaciones muy potentes que incluyan betametasona) así como la forma de formulación ya que no es lo mismo una aplicación en el cuero cabelludo que en la cara donde con una pomada o crema de baja potencia es suficiente.

Se aplica dos veces al día y se tapa con un vendaje oclusivo para una rápida disminución de la inflamación. Hay que tener especial precaución ya que en el momento en el que comienza a reducir la inflamación hay que disminuir tanto la dosis como la frecuencia de aplicación ya que se puede producir atrofia de la piel y aparición de estrías. Importante llevar a cabo un seguimiento.(20)

Puede inyectarse en las lesiones pequeñas que resisten al tratamiento con el riesgo de producir exacerbaciones o psoriasis pustulosa. Lo ideal es que a las 3 semanas de terapia con corticoides se sustituya o bien por un emoliente o por un análogo de vitamina D3.(15,20)

### **Emolientes:**

Hidratán y humedecen la lesión evitando picores, irritación de la zona afectada y la descamación. Las principales formulaciones para la administración de emolientes son los ungüentos y cremas espesas.(15,20)

### **Análogos tópicos de vitamina D:**

Destacan el calcipotrieno, calcitriol y tacalcitol que se combinan con corticoesteroides para aumentar la eficacia y la tolerancia.

Calcipotrieno: gran efecto hipoproliferativo sobre los queratinocitos, aunque produce una gran irritación en la zona de aplicación.

Calcitriol: inhibe la hiperproliferación de los queratinocitos y estimula su diferenciación. También inhibe la proliferación de células T y otros mediadores inflamatorios. Presenta menos efectos irritativos que el calcipotrieno.(20)

### **Alquitrán:**

Presenta propiedades antiinflamatorias y antiproliferativas. Se suele combinar con corticosteroides o fototerapia UVB de banda ancha. Se deben aplicar una vez al día con especial precaución en las placas del cuero cabelludo.(15,20)

**Tazaroteno:**

Es un retinoide tópico de uso limitado ya que causa gran irritabilidad. Se suele combinar con corticosteroides para minimizar la irritación y asegurar la efectividad del tratamiento.(20)

**Inhibidores de calcineurina:**

Destacan el tacrolimus y pimecrolimus que se usan en forma de ungüentos en lesiones intertiginosas y faciales. La FDA recomienda su uso como agentes de segunda línea para dermatitis atópica ya que hay estudios (sin evidencia aun) que los relacionan con un mayor riesgo de linfoma.(20)

Tratamiento	Eficacia	Adecuado para reducir emisión	Adecuados como tratamiento de mantenimiento	Aceptación por el paciente
Corticosteroides	✓✓✓✓	✓✓✓	✓	✓✓
Análogos de vitamina D	✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓	✓✓
Tazaroteno	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓
Ditranol	✓✓	✓✓	-	-
Brea de hulla	✓	✓	-	-

**Tabla 1:** Características diferenciales de los tratamientos tópicos. (19)

**FOTOTERAPIA**

La radiación ultravioleta presenta efectos antiproliferativos y antiinflamatorios ya que inducen la apoptosis de las células T. Este tratamiento requiere una gran supervisión dermatológica ya que se puede producir fotodaño y aumentar el riesgo de cáncer de piel. La fototerapia aumenta su efectividad si previamente se humedece la piel con agua salada. (20)

- **Modalidades convencionales:** se puede usar tanto fototerapia UVB banda estrecha (311 nm) como ancha (290 a 320 nm) o UVA con psoraleno (PUVA) que implica el tratamiento de un fotosensibilizador (metoxipsoraleno) seguido de la radiación UVA. Se suele administrar 3 veces por semana y si se consigue reducir las lesiones se reducen las dosis al mínimo. La fototerapia UVB de banda estrecha es más eficaz que UVB de banda ancha. Puede realizarse fototerapia en el hogar.
- **Láser excimer:** emite luz UVB de 308nm que permite el tratamiento de áreas localizadas.(20)

## 2. TRATAMIENTOS SISTÉMICOS:

Está indicado el tratamiento sistémico cuando:

- Presentan lesiones psoriásicas que no se controlan con tratamiento tópico.
- Pacientes que presentan lesiones muy extensas (BSA > 5-10%).
- PASI >10
- Pacientes que presentan un empeoramiento muy rápido
- Pacientes que presentan limitaciones funcionales o el compromiso de áreas visibles
- DLQI >10
- Pacientes que presentan eritrodermia o psoriasis pustulosa extensa
- Psoriasis asociada a artropatía.(18)

A parte están establecidas las terapias sistémicas en aquellos pacientes que presentan más de un 5% de superficie corporal afectada o bien menos de un 5% pero con enfermedad debilitante.(20)

Antes de iniciar una terapia sistémica se hacen una serie de estudios en el laboratorio como recuento de CBC, pruebas de función hepática, hepatitis, VIH, tuberculosis y embarazo. (1)

### **Metotrexato:**

Es el fármaco sistémico más utilizado por su buena relación coste-efectividad. Se trata de un inhibidor competitivo de la dihidrofolato reductasa de manera que reduce los niveles de ácido fólico inhibiendo el crecimiento de las células epidérmicas. También presenta propiedades inmunosupresoras ya que actúa sobre las células T. Es un tratamiento eficaz para la psoriasis grave incapacitante o psoriasis eritrodérmica y artritis psoriásica que no responden a los tratamientos tópicos, aunque menos efectivo que otras terapias biológicas (el PASI mejora un 60% más con adalimumab). (20,21)

Contraindicado en enfermedad hepática, alcoholismo, inmunodeficiencia, leucopenia, anemia significativa, trombocitopenia, hipoplasia de médula ósea, embarazo y lactancia. Debe evitarse el embarazo hasta 3 meses después de terminar el tratamiento.(19,20)

Se administra una sola dosis semanal vía oral y, en menor medida, intravenoso, intramuscular y subcutáneo. Cada cuatro u ocho semanas se puede aumentar la dosis realizando un control estricto. La administración de 1 mg al día de ácido fólico se asegura la protección frente a algunos efectos secundarios como la estomatitis. Se requiere monitorización y más para los pacientes de riesgo (consumo de alcohol moderado, hepatitis crónica B o C, diabetes mellitus, obesidad, hiperlipidemia, ausencia de suplementos de folato durante la terapia con metotrexato o antecedentes familiares de enfermedad hepática hereditaria).(20)

Se deben realizar una serie de pruebas antes de comenzar el tratamiento con metotrexato:

- **Pacientes sin riesgo de hepatotoxicidad:** extracción de químicos del hígado para tres meses (ver si AST aumenta o la albúmina sérica disminuye) y una biopsia hepática después de haber acumulado una dosis de 4g de fármaco.
- **Pacientes con riesgo de hepatotoxicidad:** biopsia antes de comenzar la terapia y de 2 a 6 meses tras haber acumulado 1-1,5 g de fármaco.(15,20,21)

### **Ciclosporina:**

Potente inmunosupresor inhibidor de la calcineurina que bloquea la señalización proinflamatoria (actúa sobre las células T y otras citoquinas inflamatorias). Indicado para psoriasis grave y recalcitrante, brotes agudos y psoriasis eritrodérmica. Uso limitado a unos meses alterado con otros medicamentos ya que produce nefrotoxicidad e hipertensión principalmente (importante vigilancia). (15,21)

Contraindicado en hipertensión, diabetes no controlada, malignidad, función renal alterada o tratamiento previo con PUVA.(20)

### **Retinoides:**

Derivados de la vitamina A que se usan para la psoriasis severa, personas resistentes al tratamiento de psoriasis vulgar, pustulosa, hiperqueratosis palmoplantar y en pacientes con VIH. El más usado es la **acitretina** que modula la hiperproliferación y diferenciación de la epidermis ya que presenta efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores. En combinación con fototerapia aumenta considerablemente su eficacia. Es teratogénico por lo que solo está indicado en hombres y mujeres de potencial no reproductivo. El embarazo está contraindicado tres años después de haber terminado el tratamiento. Presenta acción lenta de manera que debe tomarse de 3 a 6 meses para obtener una respuesta eficaz del tratamiento. Hay que tener cuidado con los tratamientos prolongados que pueden causar hiperostosis esquelética idiopática difusa.(15,20,21)

### **Apremilast:**

Es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (reduce la liberación de citoquinas proinflamatorias) indicado para el tratamiento de placas moderadas a graves especialmente para la afectación de cuero cabelludo, palmoplantar y artritis psoriásica.. Presenta un uso limitado ya que es un tratamiento de gran coste en comparación con otras terapias sistémicas, presenta problemas de tolerancia (hay que ir aumentando la dosis progresivamente porque produce diarrea) y la eficacia es limitada. Como efectos secundarios produce náuseas, infección de las vías respiratorias, dolor de cabeza y pérdida de peso.(20–22)

### **Agentes biológicos:**

Indicados en el tratamiento de placas de moderadas a severas. Presentan gran eficacia y tolerancia.

- **Inhibidores de TNF- $\alpha$ :**

Medicamentos	ETANERCEPT	INFLIXIMAB	ADALIMUMAB	CERTOLIZUMAB
¿Qué es?	Proteína dimérica.	Anticuerpo monoclonal.	Anticuerpo monoclonal humanizado.	Fragmento Fab de anticuerpo humanizado.
Mecanismo de acción	Se une de forma competitiva al TNF- $\alpha$ evitando la hiperproliferación de queratinocitos y células proinflamatorias.	Se conjuga con TNF- $\alpha$ con gran afinidad evitando la hiperproliferación de queratinocitos.	Se une a TNF- $\alpha$ con gran afinidad y lo neutraliza (evita la acción de las citoquinas).	Se une con gran especificidad a TNF- $\alpha$ .
Indicaciones	-Artritis psoriásica en adultos. ->4 años: psoriasis en placas. -Espondilitis anquilosante. -Artritis idiopática juvenil.	-Enfermedad del Crohn. -Colitis ulcerosa. -Artritis reumatoide. -Artritis psoriásica. -Psoriasis en placas de moderada a severa.	-Enfermedad del Crohn. -Colitis ulcerosa. -Artritis reumatoide. -Artritis psoriásica. -Psoriasis en placas de moderada a severa. -Espondilitis anquilosante. -Artritis idiopática juvenil.	-Artritis reumatoide. -Espondilitis anquilosante. -Artritis psoriásica.
Dosis	Inicial: 25mg 2 veces/semana. durante 12 semanas.  Mantenimiento: 25mg 2 veces/ semana. 50mg/semana.	Inicial: 5mg en semanas 0, 2 y 6.  Mantenimiento: 5mg/Kg 8 semanas.	Inicial: Semana 0: 80mg. Semana 1: 40mg.  Mantenimiento: A partir de semana 3: 40mg/ 2 semanas.	Estándar: 400mg / 2 semanas. Pacientes +90kg: Semanas 0, 2 y 4: 400mg. A partir de la semana 6 en semanas alternas: 200mg.
Administración	Subcutánea.	2h de perfusión (hospital).	Subcutánea.	Subcutánea.
Contraindicaciones	-Infecciones activas. -Tuberculosis. -Granulomatosis de Wegner. -Embarazo o lactancia. -Enfermedad desmielinizante	-Infecciones activas. -Tuberculosis. -Insuficiencia cardíaca (clase III o IV). -Embarazo o lactancia. -Enfermedad desmielinizante	-Infecciones activas. -Tuberculosis. -Insuficiencia cardíaca (clase III o IV). -Embarazo o lactancia. -Enfermedad desmielinizante	-Infecciones activas. -Tuberculosis. -Insuficiencia cardíaca (clase III o IV). -Embarazo o lactancia. -Enfermedad desmielinizante
Efectos adversos	-Purito y erupción leve en la zona de inyección. -Linfoma (no demostrado). -Infecciones del tracto respiratorio superior. -Trastornos hematológicos (leucopenia).	-Purito y erupción leve en la zona de administración. -Carcinoma de células escamosas. -Colecistitis y diverticulitis. -Pielonefritis con sepsis. -Anticuerpos anti-infliximab que disminuyen eficacia.	-Purito y erupción leve en la zona de administración. -Infecciones del tracto respiratorio superior. -Trastornos hematológicos (leucopenia). -Anticuerpos y anti-adalimumab que disminuye la eficacia.	-Purito y erupción leve en la zona de administración. -Infecciones del tracto respiratorio superior. -Trastornos hematológicos (leucopenia). -Dolor de cabeza. -Hipertensión. -Náuseas. -Hepatitis.

**Tabla 2:** Principales características de los inhibidores de TNF-alfa(19,20,23–27)

**- Inhibidores de la vía de IL-17:**

Medicamentos	SECUKINUMAB	IXEKIZUMAB	BRODALUMAB
¿Qué es?	Anticuerpo IgG1 monoclonal humano anti IL-17A.	Anticuerpo IgG4 monoclonal humano anti IL-17A.	Anticuerpo IgG2 monoclonal humano anti-receptor IL-17A.
Mecanismo de acción	Neutraliza IL-17A inhibiendo la liberación de citoquinas proinflamatorias.	Neutraliza IL-17A inhibiendo la liberación de citoquinas proinflamatorias.	Se une selectivamente al receptor de IL-17A inhibiendo su interacción con ciertas citoquinas.
Indicaciones	-Psoriasis en placas de moderada a graves en adultos. -Artritis psoriásica. -Espondilitis anquilosante.	-Psoriasis en placas de moderada a graves en adultos. -Artritis psoriásica. -Espondilitis anquilosante.	-Psoriasis en placas de moderada a graves en adultos que no han respondido a otras terapias.
Dosis	Inicial: Semanas 0, 1, 3 y 4: 300mg/semana.	Inicial: Semana 0: 160mg. Semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12: 80mg.	Inicial: Semanas 0, 1 y 2: 210mg.
	Mantenimiento: 300mg cada 4 semanas. Algunos grupos basta con 150mg.	Mantenimiento: 80mg cada 4 semanas.	Mantenimiento: 210mg cada 2 semanas.
Administración	Subcutánea.	Subcutánea.	Subcutánea.
Contraindicaciones	-Tuberculosis. -Infecciones activas. -Insuficiencia cardiaca III y IV. -Hipersensibilidad: produce anafilaxia y urticaria.	-Tuberculosis. -Infecciones activas. -Insuficiencia cardiaca III y IV. -Hipersensibilidad: produce anafilaxia y urticaria.	-Tuberculosis. -Infecciones activas. -Insuficiencia cardiaca III y IV. -Hipersensibilidad: produce anafilaxia y urticaria. -Enfermedad de Crohn. -Evaluar riesgo-beneficio en pacientes con antecedentes de depresión o comportamiento suicida.
Efectos adversos	-Empeoramiento de la psoriasis. -Nasofaringitis. -Dolor de cabeza. -Diarrea. -Exacerbación de la enfermedad de Crohn.	-Nasofaringitis. -Infección del tracto respiratorio superior. -Dolor de cabeza. -Eritema en el lugar de inyección. -Infección por candida. -Neuropenia transitoria. -Aumenta enfermedad inflamatoria intestinal.	-Nasofaringitis. -Infección del tracto respiratorio superior. -Eritema en el lugar de inyección.

**Tabla 3:** Características principales de los inhibidores de la vía de IL-17 (20,28,29)

**- Inhibidores de IL-23 y citocinas relacionadas:**

Medicamentos	ETANERCEPT	INFLIXIMAB	ADALIMUMAB	CERTOLIZUMAB
¿Qué es?	Anticuerpo monoclonal humano contra IL-12 e IL-23.	Anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado que se une a la subunidad p19 de IL-23	Anticuerpo monoclonal IgG1/K humanizado que se une a la subunidad p19 de IL-23.	Anticuerpo monoclonal IgG1/K humanizado que se une a la subunidad p19 de IL-23.
Mecanismo de acción	Se une a la subunidad p40 inhibiendo respuesta inflamatoria en inmune.	Inhibe la interacción de IL-23 con su receptor y reduce acciones proinflamatorias.	Inhibe la interacción de IL-23 con su receptor y reduce acciones proinflamatorias.	Inhibe la interacción de IL-23 con su receptor y reduce acciones proinflamatorias.
Indicaciones	-Psoriasis en placas de moderadas a graves en adultos y niños mayores de 12 años. -Artritis psoriásica. -Enfermedad de Crohn. -Colitis ulcerosa.	-Psoriasis en placas de moderadas a graves en adultos. -Artritis psoriásica.	-Psoriasis en placas de moderadas a graves en adultos.	-Psoriasis en placas de moderadas a graves en adultos.
Dosis	Inicial: <100kg >100kg semanas0 y4: 45mg 90mg	Inicial: Semanas 0 y 4: 100mg	Inicial: Semanas 0 y 4: 100mg	Inicial: Semanas 0 y 4: 150mg
	Mantenimiento: <100kg >100kg 45mg/12 sem. 90mg/12 sem.	Mantenimiento: 100mg cada 8 semanas	Mantenimiento: 100mg cada 12 semanas	Mantenimiento: 150mg cada 12 semanas
Administración	Subcutánea.	Subcutánea.	Subcutánea.	Subcutánea.
Contraindicaciones	-Hipersensibilidad. -Infecciones activas. -Vacunas vivas concomitantes.	-Hipersensibilidad. -Infecciones activas. -Evaluar tuberculosis antes de comenzar el tratamiento.	-Hipersensibilidad. -Evaluar tuberculosis antes de comenzar el tratamiento.	-Evaluar tuberculosis y otras infecciones activas así como insuficiencia renal y hepática. -Precaución en inmunodeprimidos y VIH.
Efectos adversos	-Infecciones del tracto respiratorio superior. -Nasofaringitis. -Dolor de espalda. -Celulitis. -Fatiga. -Formación de anticuerpos. -Aumenta malignidad.	-Infecciones del tracto respiratorio superior. -Dolor de cabeza. -Reacciones en el sitio de inyección. -Artralgia.	-Infecciones del tracto respiratorio superior. -Reacciones en el sitio de inyección. -Diarrea.	-Infecciones del tracto respiratorio superior. -Dolor de cabeza. -Fatiga.

**Tabla 4:** Características de los inhibidores de IL-23 e IL-12 (19,20,28)

Según un estudio sobre la eficacia de las terapias sistémicas publicado en Cochrane las terapias biológicas resultan significativamente más eficaces que el resto de terapias sistémicas usadas para la psoriasis.(30)

Diversos estudios sobre la eficacia y respuesta PASI de las distintas terapias biológicas para el tratamiento de psoriasis de moderada a grave, destaca risankizumab seguido por brodalumab y guselkumab que aumentan considerablemente los niveles de PASI en comparación con el resto de terapias mientras que etanercept es el tratamiento con menor eficacia para el tratamiento de la psoriasis en placas.(31)

También se considera que todos los tratamientos excepto etanercept presentaron una eficacia superior a ustekinumab donde la respuesta al tratamiento comienza a observarse a las semana 12 de tratamiento continuado.(20,31)

Los inhibidores de IL-17 e IL-23 presentan un mayor perfil de seguridad cuando se usan de forma continuada que cuando se usan de forma intermitente en combinación con otras terapias.(30)

Aunque presente menos eficacia que otras terapias, Certolizumab pegol presenta un perfil de seguridad muy bueno ya que carece de región Fc y evita la toxicidad por anticuerpos. Además no atraviesa la barrera placentaria.(21)

Las vacunas vivas o atenuadas no se deben administrar durante el tratamiento con medicamentos biológicos así como 6 semanas después de su finalización mientras que las vacunas inactivadas son seguras (administrar dos semanas antes del tratamiento para una mayor respuesta inmunológica).(19)

En cuanto a embarazo y lactancia, los agentes biológicos se encuentran en la categoría B. Numerosos estudios aseguran un buen perfil de seguridad, aunque los datos son muy limitados. Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil el uso de anticonceptivos y una buena valoración por parte de un especialista si está embarazada y en tratamiento biológico. Especial precaución en recién nacidos cuya madre ha recibido terapia biológica durante el embarazo ya que no deben recibir vacuna viva o atenuada hasta los 6 meses.(32,33)

- **Ésteres del ácido fumárico:** indicados para el tratamiento de psoriasis en placas de moderada a severa. Producen linfopenia como efecto secundario.(20)
- **Otros agentes** como hidroxiurea, 6-tioguanina o azatioprina que son inmunosupresores indicados en psoriasis severa. También se puede usar dalizcumab o abatacept para artritis psoriásica.(20)

### **3. PACIENTES ESPECIALES**

Son aquellos que presentan enfermedades subyacentes. La falta de datos en condiciones fisiológicas y los efectos secundarios de las terapias contra la psoriasis suponen un problema a la hora de elegir un tratamiento adecuado.(34)

#### **Infección crónica por virus de la hepatitis B:**

Tener en cuenta el grado de afectación hepática y evitar el uso de medicamentos inmunosupresores que pueden reactivar el virus. El tratamiento de elección es fototerapia UVB de banda estrecha combinada con terapia tópica si es posible. Si las placas psoriásicas son más graves se considera la terapia sistémica donde son de preferencia apremilast y ustekinumab que presentan datos de seguridad a largo plazo. Evitar metotrexato, acitretina e inhibidores de TNF- $\alpha$  que reactivan la infección.(34)

#### **Infección crónica por virus de la hepatitis C:**

Hay pocos datos sobre el tratamiento de psoriasis con hepatitis C por lo que es importante seguimiento y consulta con un hepatólogo. Además, el interferón como tratamiento para la hepatitis C puede exacerbar la psoriasis. Como tratamiento de primera línea se indica fototerapia UVB combinado con terapia tópica. Como terapia sistémica destacan inhibidores de TNF- $\alpha$ , ustekinumab, y apremilast, así como secukinumab, ixekizumab, brodalumab, Guselkumab y tildrakizumab. Metotrexato está contraindicado.(34)

#### **Infección por VIH:**

Especial precaución con las terapias inmunosupresoras. Se recomienda como tratamiento de primera línea fototerapia y antirretrovirales y de segunda línea acitretina y terapia antirretroviral. Ciclosporina está indicada para tratamientos cortos en pacientes con enfermedad refractaria. Los inhibidores de TNF- $\alpha$  están indicados sólo en pacientes que no responden a otras terapias, presentan carga viral indetectable, buen recuento de linfocitos T CD4+ y reciben terapia antirretroviral altamente activa (TARGA). El resto de medicamentos biológicos están contraindicados.(21,34)

#### **Tuberculosis latente:**

Precaución con inmunosupresores. Como tratamiento de primera línea se usa fototerapia, acitretina y apremilast. Se considera un tratamiento contra la tuberculosis para luego seguir con terapia biológica (cuidado con inhibidores de TNF-alfa).(34)

#### **Malignidad:**

Metotrexato y ciclosporina pueden aumentar el riesgo de trastornos linfoproliferativos. Se consideran de primera elección terapias no inmunosupresoras como fototerapia y acitretina (excluyendo los pacientes con cáncer de piel tanto melanoma como no melanoma).(34)

## **7. CONCLUSIÓN**

Gracias a la multitud de estudios y el desarrollo de nuevos fármacos, en la actualidad existen numerosas terapias para combatir la psoriasis, así como distintos parámetros para evaluar su eficacia (BSA, PASI y DLQI).

La terapia contra la psoriasis debe ser individualizada y con un control periódico para que no suponga ningún riesgo para el paciente ya que muchos pacientes presentan comorbilidades o efectos adversos del tratamiento. Si se trata de psoriasis leve, se establece un tratamiento tópico como primera línea mientras que si el paciente presenta psoriasis moderada o grave está indicada la fototerapia en combinación con otras terapias sistémicas y, como tercera línea, terapia biológica que presenta gran eficacia y tolerancia respecto al resto de terapias sistémicas, aunque muchos fármacos carecen de estudios suficientes de seguridad y suponen un riesgo para personas con otras infecciones o embarazadas.

## **8. BIBLIOGRAFÍA**

1. Psoriasis: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. 10 de noviembre de 2019 [citado 15 de abril de 2020]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1943419-overview>
2. Qué es la Psoriasis? y Causas de la Psoriasis | LEO Pharma [Internet]. [citado 15 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.leo-pharma.es/Pacientes/Psoriasis/Qu%C3%A9-es-la-Psoriasis-Causas-de-la-Psoriasis.aspx>
3. Psoriasis: Síntomas, diagnóstico y tratamiento. Clínica Universidad de Navarra [Internet]. [citado 10 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/psoriasis>
4. »PSORIASIS: Consecuencias y el fenómeno Koebner« [Internet]. [citado 10 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://blue-cap.es/blog/psoriasis-las-consecuencias-en-el-paciente-y-el-fenomeno-koebner/>
5. Comorbid disease in psoriasis - UpToDate [Internet]. [citado 6 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/comorbid-disease-in-psoriasis?search=comorbid%20disease%20in%20psoriasis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/comorbid-disease-in-psoriasis?search=comorbid%20disease%20in%20psoriasis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
6. Managing other health risks when you have psoriasis [Internet]. Mayo Clinic. [citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/psoriasis/in-depth/managing-other-health-risks-when-you-have-psoriasis/art-20380750>
7. Psoriasis - Symptoms and causes [Internet]. Mayo Clinic. [citado 16 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/psoriasis/symptoms-causes/syc-20355840>
8. Presentación Clínica de Psoriasis: Historia, Examen Físico, Manifestaciones Oculares [Internet]. [citado 10 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1943419-clinical>
9. Psoriasis: Manifestations, Management Options, and Mimics [Internet]. Medscape. [citado 15 de abril de 2020]. Disponible en: [//reference.medscape.com/slideshow/psoriasis-6006430](https://reference.medscape.com/slideshow/psoriasis-6006430)

10. Psoriasis - Trastornos de la piel [Internet]. Manual MSD versión para público general. [citado 10 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/hogar/trastornos-de-la-piel/psoriasis-y-trastornos-de-descamaci%C3%B3n/psoriasis>
11. Psoriasis: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis - UpToDate [Internet]. [citado 6 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/psoriasis-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=pathophysiology%20of%20plaque%20psoriasis&source=search\\_result&selectedTitle=2~39&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/psoriasis-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=pathophysiology%20of%20plaque%20psoriasis&source=search_result&selectedTitle=2~39&usage_type=default&display_rank=2)
12. Liu Y, Krueger JG, Bowcock AM. Psoriasis: genetic associations and immune system changes. *Genes Immun.* enero de 2007;8(1):1-12.
13. Pathophysiology of plaque psoriasis - UpToDate [Internet]. [citado 6 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-plaque-psoriasis?search=pathophysiology%20of%20plaque%20psoriasis&source=search\\_result&selectedTitle=1~39&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-plaque-psoriasis?search=pathophysiology%20of%20plaque%20psoriasis&source=search_result&selectedTitle=1~39&usage_type=default&display_rank=1)
14. Fernández NC, Fernández GP. PSORIASIS: UNA ENFERMEDAD QUE AFECTA A LA PIEL. 2006;9.
15. Psoriasis Etiology, Symptoms and Signs & Treatment | Merck Manuals - Trastornos dermatológicos [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado 22 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-dermatol%C3%B3gicos/psoriasis-y-enfermedades-descamativas/psoriasis>
16. Jordi Peyri. Comprender la psoriasis. 23 de febrero de 2012. AMAT; 120 p.
17. Llamas-Velasco M, de la Cueva P, Notario J, Martínez-Pilar L, Martorell A, Moreno-Ramírez D. Psoriasis moderada. Propuesta de definición. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 1 de diciembre de 2017;108(10):911-7.
18. Evaluación y tratamiento de la psoriasis moderada/grave - Artículos - IntraMed [Internet]. [citado 11 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=62044>
19. psoriasis.pdf [Internet]. [citado 19 de junio de 2020]. Disponible en: <https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/psoriasis.pdf>
20. Treatment of psoriasis in adults - UpToDate [Internet]. [citado 15 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-psoriasis-in-adults?search=psoriasis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-psoriasis-in-adults?search=psoriasis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
21. Menter A, Gelfand JM, Connor C, Armstrong AW, Cordoro KM, Davis DMR, et al. Joint American Academy of Dermatology–National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. *J Am Acad Dermatol.* 1 de junio de 2020;82(6):1445-86.
22. Pérez Ferriols A. Apremilast en psoriasis. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 1 de marzo de 2020;111(2):87.
23. Gottlieb AB, Matheson RT, Lowe N, Krueger GG, Kang S, Goffe BS, et al. A Randomized Trial of Etanercept as Monotherapy for Psoriasis. *Arch Dermatol.* 1 de diciembre de 2003;139(12):1627-32.
24. Baddley JW, Cantini F, Goletti D, Gómez-Reino JJ, Mylonakis E, San-Juan R, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [I]: anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  agents). *Clin Microbiol Infect.* 1 de junio de 2018;24:S10-20.
25. Mazzotta A, Esposito M, Costanzo A, Chimenti S. Efficacy and safety of etanercept in psoriasis after switching from other treatments: an observational study. *Am J Clin Dermatol.* 2009;10(5):319-24.

26. Fonseca DL, Aristizábal L, Cruz C, Herrera L, Prada J, González C, et al. Inmunología y terapia biológica en psoriasis. 2007;11.
27. Lebwohl M, Blauvelt A, Paul C, Sofen H, Węglowska J, Piguet V, et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks of a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, etanercept- and placebo-controlled study (CIMPACT). *J Am Acad Dermatol*. 1 de agosto de 2018;79(2):266-276.e5.
28. Medicamentos para la psoriasis en placas: corticosteroides, tópicos, antipsoriáticos, tópicos, agentes queratolíticos, combinaciones tópicas, inhibidores de interleucina, DMARD, inhibidores de PDE4, inmunosupresores, inhibidores del factor de necrosis tumoral [Internet]. [citado 15 de abril de 2020]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1108072-medication#6>
29. Gisondi P, Dalle Vedove C, Girolomoni G. Efficacy and Safety of Secukinumab in Chronic Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis Therapy. *Dermatol Ther*. 1 de junio de 2014;4(1):1-9.
30. Sbidian E, Chaimani A, Afach S, Doney L, Dressler C, Hua C, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 [citado 15 de junio de 2020];(1). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011535.pub3/abstract>
31. Yasmeen N, Sawyer LM, Malotki K, Levin L-Å, Apol ED, Jemec GB. Targeted therapies for patients with moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and network meta-analysis of PASI response at 1 year. *J Dermatol Treat*. 23 de marzo de 2020;0(0):1-15.
32. Ruiz V, Manubens E, Puig L. Psoriasis y embarazo: revisión (II). *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 1 de noviembre de 2014;105(9):813-21.
33. Pautas de psoriasis en placas: resumen de pautas, pautas de práctica clínica [Internet]. [citado 15 de abril de 2020]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1108072-guidelines#g2>
34. Treatment selection for moderate to severe plaque psoriasis in special populations - UpToDate [Internet]. [citado 6 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-selection-for-moderate-to-severe-plaque-psoriasis-in-special-populations?search=treatment%20selection%20for%20moderate%20to%20severe%20plaque%20of%20psoriasis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/treatment-selection-for-moderate-to-severe-plaque-psoriasis-in-special-populations?search=treatment%20selection%20for%20moderate%20to%20severe%20plaque%20of%20psoriasis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)