UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

"TERAPIAS MOLECULARES DIRIGIDAS EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS"

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

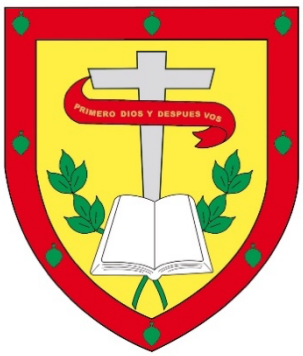
AUTOR: MARÍA ESTHER PATIÑO ÁVILA

DIRECTOR: DR. ROLANDO ESPINOZA CÁRDENAS

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

"TERAPIAS MOLECULARES DIRIGIDAS EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS"

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR: MARÍA ESTHER PATIÑO ÁVILA

DIRECTOR: DR. ROLANDO ESPINOZA CÁRDENAS

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

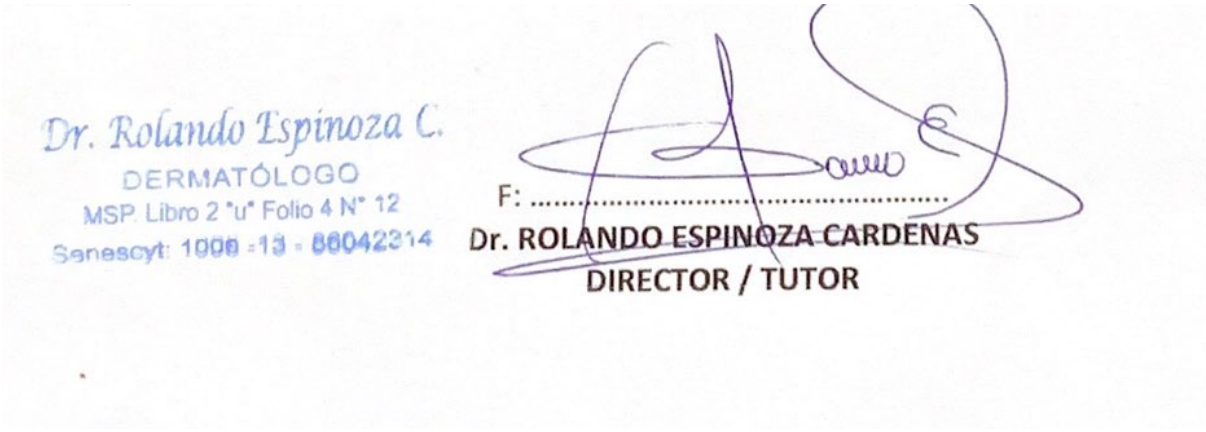
María Esther Patiño Ávila portadora de la cédula de ciudadanía Nº **0105174155**. Declaro ser el autor de la obra: "**Terapias moleculares dirigidas en el tratamiento de la psoriasis"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido 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.

Cuenca, **16 de diciembre de 2022**

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**TERAPIAS MOLECULARES DIRIGIDAS EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS**" realizado por **PATIÑO AVILA MARIA ESTHER** con documento de identidad **No. 0105174155**, previo a la obtención del título profesional 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.

Cuenca, 16 de diciembre de 2022



Dedicatoria

No temas a fallar, ten miedo a dejar de intentar; En mi paso por la vida, hasta ahora, aprendí muchas cosas de mi misma, aprendí que soy buena y capaz de hacer cosas que jamás antes hubiera imaginado, pero para saber eso, tuve que pasar por muchos momentos en los que no me sentí capaz o suficiente, me cuestione mucho si yo estaba hecha para esto, ahora sé que si, Dios me puso en el lugar y momento adecuado siempre y confío que lo seguirá haciendo, se que seguiré avanzando por la vida con momentos de alegría y de tristeza, así como como logros y fracasos, y lo único que pido es no rendirme sin importar que pase.

Dedico esta tesis a quienes alguna vez se sintieron sin animo de seguir, háganlo, sigan, confíen, Dios nos pone en el lugar y momento correcto siempre, aunque parezca que no.

Agradecimiento

Este logro lo quiero dedicar a mis padres quienes con su esfuerzo y espíritu de liderazgo me enseñaron el camino correcto, gracias no solo por el apoyo económico, también por todas las veces que supieron decirme las palabras correctas y darme animo siempre que lo necesite, ustedes y mis hermanos son lo mas valioso para mi.

Resumen

Objetivo: Realizar una compilación de información actualizada sobre la psoriasis y las terapias moleculares dirigidas en la misma.
Metodología: La siguiente investigación es una revisión bibliográfica utilizando bibliografía de los últimos 5 años sin filtro de idioma, mediante diferentes fuentes de investigación como son: Pub Med, Scielo, Scopus. Utilizando palabras clave como: “Psoriasis” “Biológicos en psoriasis” “Tratamiento”.

Resultados: Las terapias moleculares dirigidas para la psoriasis constituye un tratamiento relativamente nuevo que ha aportado resultados favorables en los pacientes, mejorando la calidad de vida de los mismos; Se ha demostrado según la literatura consultada que dentro de los biológicos los implicados en el eje Il23/Th17 tienen mayor eficacia y seguridad a comparación de los inhibidores del factor denecrosis tumoral debido a la menor frecuencia de aplicación del fármaco, resolución en menor tiempo de los síntomas y menos reacciones adversas.

Conclusión: En cuanto a la efectividad y seguridad tratamiento con fármacos biológicos, los diferentes autos tienen un punto en común y es que los inhibidores IL 17, biológicos nuevos, presentan mayor eficacia y efectos adversos que son manejables y menos graves que con inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa, mejoran la calidad de vida de los pacientes y pueden evitar remisiones en algunos casos hasta por 5 años, dentro de ellos se encuentran risankizumab, y guselkumab.

Palabras clave: psoriasis, biológicos, IL17, IL23

ABSTRACT

Objective: To compile updated information on psoriasis and targeted molecular therapies directed to it.

Methodology: The following research is a bibliographic review using a literature of the last five years without a language filter through different research sources such as PubMed, SciELO, and Scopus, using keywords such as "Psoriasis," "Biologicals in psoriasis," and "Treatment".

Results: Targeted molecular therapies for psoriasis constitute a relatively new treatment that has provided favorable results in patients, improving their quality of life. According to the literature consulted, it has been shown that within the biologics, those involved in the Il23/Th17 axis have greater efficacy and safety compared to tumor necrosis factor inhibitors. This is due to the lower frequency of drug application, resolution in less time of symptoms, and fewer adverse reactions.

Conclusion: Regarding the effectiveness and safety of treatment with biological drugs, the different cases have a point in common: the IL 17 inhibitors, new biologicals, have greater efficacy and adverse effects that are manageable and less severe than with tumor necrosis factor alpha inhibitors, improve the quality of life of patients and can prevent remissions in some cases for up to 5 years, among them are risankizumab, and guselkumab.

Keywords: psoriasis, biologics, IL17, IL23

RESUMEN **7**
ABSTRACT **8**
INTRODUCCION **1**
JUSTIFICACIÓN **3**
OBJETIVOS **4**
General: 4
Específicos: 4
FUNDAMENTO TEÓRICO **5**
Fisiopatología de la psoriasis 5
Manifestaciones clínicas en los diferentes tipos de psoriasis 6
Tratamientos de la psoriasis 7
TERAPIAS MOLECULARES DIRIGIDAS **8**
METODOLOGÍA **13**
Tipo de estudio: 13
Criterios de búsqueda: 13
Criterios de inclusión: 13
Criterios de exclusión: 13
Conflictos de interés: 13
Financiamiento: 13
RESULTADOS **14**
Caracterización de artículos 14
Psoriasis, clasificación y patogenia. 14
Efectividad y seguridad de la terapia molecular dirigida utilizada en la psoriasis: 15
DISCUSION **19**
BIBLIOGRAFIA **23**
GLOSARIO DE ABREVIATURAS **26**

INTRODUCCION

Se define a la psoriasis como una enfermedad crónica, inflamatoria inmunomodulada con un componente hereditario que se manifiesta clínicamente con la aparición de placas eritematosas bien definidas pruriginosas y en ocasiones dolorosas que se presentan generalmente en pliegues cutáneos; estas placas se forman debido a la acumulación de queratocitos por el acortamiento del ciclo de la piel, que en condiciones normales tarda 28 días, mientras que en la psoriasis es de 4 días (1,2).

El diagnóstico de la psoriasis es clínico, al examinar al paciente se puede observar placas eritematosas simétricas, grisáceas, bien definidas, que generalmente se encuentran en pliegues, cuero cabelludo y extremidades, estas lesiones pueden estar acompañadas de prurito y en ciertos casos dolor. Existen algunos signos que corroboran el diagnóstico cuando las lesiones no son lo suficientemente claras, mediante el raspado metódico de Brocq se puede observar el signo de la bujía, el signo de Duncan Buckley y el signo de Auspitz(1).

La forma de presentación más común es la psoriasis en placa, sin embargo, existen diferentes subtipos, dentro de ellos tenemos a la psoriasis inversa, psoriasis guttata, psoriasis postular que a su vez se divide en localizada o generalizada, esta última puede implicar una amenaza para la vida del paciente (2).

La psoriasis afecta a aproximadamente el 2,5% de la población caucásica, y el 1% de población afroamericana presentando una menor incidencia en los asiáticos, según la bibliografía médica se sabe que afecta más a personas que habitan en zonas frías y con mayor altura sobre el nivel del mar (3), y también presentan menor incidencia aquellos que se exponen más al sol, se presenta de igual manera en ambos sexos y la encontramos con mayor frecuencia entre los 15 a 35 años; la psoriasis tiene un componente genético siendo así que si ambos padres son portadores de la enfermedad sus hijos tendrán un 50% de probabilidad de también padecerla (4).

Como tal, la psoriasis no representa un índice alto de mortalidad, pero si de morbilidad que pueden significar riesgos en la calidad de vida del paciente, entre estas se encuentran la artritis, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares, enfermedad de Crohn, cáncer y trastornos psiquiátricos (6,7).

La fisiopatología es ambigua, existe un antígeno desconocido que activa linfocitos T los cuales originan la psoriasis estos causan un proceso inflamatorio en la unión dermoepidermica la cual ocasiona la síntesis de varias citoquinas que estimulan el queratinocito para que su ciclo se acorte a 4 días, esto ocasionalas lesiones histológicas características de la psoriasis las cuales son la hiperqueratosis, la paraqueratosis, acantosis y papilomatosis (2,3).

Existen algunos factores que pueden desencadenar esta patología como las infecciones cutáneas estreptocócicas, fármacos como AINES, antipalúdicos, litio y betabloqueantes, estrés, traumatismos de la piel entre otros; El tratamiento de la psoriasis es multidisciplinario y dependiente de la severidad y tipo de psoriasis, se usa emolientes, queratolticos, medidas higiénicas, corticoides, y en casos más graves retinoides, metotrexato fototerapia y tratamientos biológicos (3,8).

Aunque estos tratamientos funcionan en pacientes con psoriasis leve, en casos más graves no logran resolver todos los síntomas; las terapias moleculares dirigidas se clasifican en dos grupos, biológicos dirigidos a citoquinas y receptores implicados en el mecanismo patológico de la psoriasis, dando resultados positivos (6).

JUSTIFICACIÓN

La relevancia social de este tema va dirigida hacia la población que padece esta enfermedad, los estudios son limitados en nuestro país a pesar de que es una enfermedad crónica e incurable que, si bien no presenta una incidencia de mortalidad alta, pero si tiene manifestaciones clínicas notables las cuales pueden llegar a afectar a los pacientes psicológicamente e incluso puede ser incapacitante comparable con enfermedades crónicas como la diabetes y el cáncer.

La relevancia científica del tema planteado consiste en poner a disposición estudios realizados sobre opciones terapéuticas para el tratamiento de la psoriasis, así como sus efectos adversos, efectividad y seguridad a largo plazo.

La relevancia personal de esta investigación esta dirigida a incrementar el conocimiento sobre la psoriasis y tratamientos biológicos utilizados para la misma, ya que representa una patología relativamente común en la sociedad y debe ser diagnosticada y tratada correctamente.

OBJETIVOS

General:

Realizar una compilación de información actualizada sobre la psoriasis y las terapias moleculares dirigidas en la misma.

Específicos:

1. Describir la psoriasis, su clasificación, patogenia y comorbilidades.
2. Evaluar los tratamientos que existen actualmente para la psoriasis.
3. Valorar la efectividad y seguridad de la terapia molecular dirigida utilizada en la psoriasis.

FUNDAMENTO TEÓRICO

Fisiopatología de la psoriasis

Anteriormente la psoriasis era considerada una patología exclusiva de la piel y por ende era tratada con tópicos, fármacos sistémicos y en ocasiones fototerapia, las cuales controlaban los síntomas, pero no lograban atacar la causa de la enfermedad, en la actualidad existen tratamientos dirigidos a la necesidad de cada paciente; Importante conocer la fisiopatología para comprender hacia donde está dirigido el tratamiento (9).

La psoriasis tiene dos tipos de desencadenantes: internos y externos, losinternos constituyen el componente genético y autoinmune, y los externos factores ambientales, traumatismos, ciertos fármacos como AINES, litio y betabloqueantes y el consumo de tabaco; estos factores van a iniciar con una cascada inflamatoria y una activación retroalimentada excesiva del sistema inmune, activando a las células dendríticas las cuales a su vez van a producir en exceso interleuquina 12 y 23 las cuales inducen a una diferenciación de células T inmadura a células T helper y estas segregan factor de necrosis tumoral (3,8).

Estas citoquinas envían señales intercelulares en los queratinocitos para inducir la trascripción genética de citoquinas y quimosinas, disminuyendo el lapso en el ciclo de regeneración de la piel que normalmente se da en 28 días, en el caso de la psoriasis es de 4 a 10 días, acumulando queratinocitos que forman placas;toda esta cascada de respuesta inflamatoria causa las manifestaciones clínicas e histológicas observadas en la psoriasis (10).

El diagnostico de la psoriasis es clínico, aunque también existen signos que corroboran el diagnóstico los cuales se observan mediante el raspado metódico de Brocq: en el cual mediante una cucharilla se lacera intencionalmente en la zona de la placa y se observara tres signos: mancha de esperma, membrana de Ducan Buckley y de Auspitz considerado patognomónico en la psoriasis (8).

El diagnóstico también se puede realizar mediante una biopsia en el cual se encontrarían aniso acantosis, papilomatosis, o microabsesos de Munro (9).

Manifestaciones clínicas en los diferentes tipos de psoriasis

A la psoriasis se la clasifica en dos tipos, psoriasis pustular y no pustular.
Dentro de la psoriasis no pustular encontramos a la psoriasis vulgar y eritrodérmica; mientras que en la psoriasis postular encontramos a la psoriasis postular generalizada, psoriasis palmo plantar, psoriasis pustular generalizada e impétigo herpetiforme (10).

Tabla 1 Autor Esther Patiño

CLAIFICACION DE LA PSORIASIS		
PSORIASIS NO PUSTULAR	Psoriasisvulgar	Constituye la forma de psoriasis mas frecuentemente encontrada en pacientes. Caracterizada por placas descamativas eritematosas simétricas, localizada principalmente en glúteos, región lumbro sacra.
	Psoriasis eritrodérmica	Se presenta de manera generalizada envarias zonas del cuerpo incluyendo uñas y cuero cabelludo; constituye una emergencia ya que puede ocasionar hipotermia.
PSORIASIS PUSTULAR	Psoriasis generalizadapustular	Es una forma aguda y de exacerbación de psoriasis, afecta de manera sistémicacursando con fiebre.
	Psoriasis palmo plantar	Las lesiones se localizan en palmas y plantas, es poco frecuente.
	Psoriasis herpetiforme	En este tipo de psoriasis el prurito yeritema son intensos, no tiene relación con el herpes.

Tratamientos de la psoriasis

La psoriasis es tratada de acuerdo a diferentes parámetros planteados por el grupo de psoriasis de academia española de dermatología y venereología conocido por sus siglas GPS; la cual utiliza diferentes tablas para clasificarla entre ellos: el porcentaje de superficie corporal afectada (BSA), evaluación globaldel paciente y dermatólogo (PGA y ptGA) y PASI por sus siglas en ingles ¨psoriasis área and severity index", la cual es la más utilizada y clasifica a la psoriasis de la siguiente manera (12, (11):

	Ausente	**Leve**	**Moderada**	**Severa**	**Muy severa**
Eritema	0	1	2	3	4
induración	0	1	2	3	4
Descamación	0	1	2	3	4

Tabla 2Autor Esther Patiño

Para obtener el resultado se suman los tres parámetros en cada región del cuerpo; se evalúa el porcentaje de área corporal afectada de acuerdo en que región se encuentra (12).

Estos parámetros sirven para direccionar el tratamiento de cada paciente, en casos de psoriasis leve se utilizará tópicos o fototerapia, para casos de psoriasis moderada a grave se considera utilizar tratamientos sistémicos (16,17).

A continuación, algunos tratamientos utilizados para la psoriasis leve:

- Fototerapia: El fundamento científico del uso de este tratamiento radica en la inhibición de las células presentadoras de antígeno; también según estudios recientes se demostró que inhibe la proliferación de linfocitos Th17; seemplea mediante una banda espectral de emisión de 311 nanómetros durante 6a 8 semanas, 3 veces a la semana. (13).
- Análogos de vitamina D: utilizados para inhibir la hiperproliferacion de queratinocitos, y disminuir la activad de células inmunitarias; se prescribe en psoriasis en placa leve a moderada que tenga hasta un 35% de superficie corporal afectada, el nombre comercial es calcitriol tópico tubo de 100 gramos,

se aplica cada 12 horas (6).

- Corticoides: Generalmente usados de forma tópica como antiinflamatorios. Son de primera elección más usado para psoriasis en palmas y plantas, se prescriben para psoriasis localizada en pliegues y cara; hidrocortisona cada 12 horas durante 7 días (6).

La GPS considera como candidatos para introducir tratamiento sistémico en pacientes con al menos uno de los siguientes parámetros, dentro de estos tratamientos sistémicos se incluye a los biológicos:

- Porcentaje de superficie corporal afectada del 10% o más; PASI mayor a 10 puntos; índice de calidad de vida en dermatología (DLQI) mayor a 10.
- Lesiones en zonas expuestas.
- Fracaso de tratamiento tópico.

El objetivo terapéutico del tratamiento sistémico es disminuir el porcentaje de área corporal afectada, evitar la recurrencia de lesiones después de concluir con e tratamiento, minimizar efectos adversos, mejorar la calidad de vida del paciente (14).

Terapias moleculares dirigidas

Las terapias moleculares dirigidas se refieren a fármacos que atacan directamente al mecanismo de acción de la enfermedad, son relativamente nuevos se utilizan también para el tratamiento de neoplasias, como su nombre lo indica son terapias que están dirigidas específicamente a las células causales de la patología a diferencia de otros tratamientos como la quimioterapia que afectan a todas las células. Están aceptados por la FDA para el tratamiento de la psoriasis; estos se utilizan en casos de psoriasis moderada a grave y a su vez se clasifican en dos grupos: biológicos e inhibidores de moléculas pequeñas (16,19).

Biológicos: los biológicos constituyen principios activos creados por material biológico como fluidos, microorganismos, tejido humano formando moléculas complejas que incluyen anticuerpos monoclonales; los cuales van dirigidos a vías específicas de inflamación y a diferencia de los inhibidores de moléculas

pequeñas estos se administran vía subcutánea o vía intravenosa; los biológicos tienen la ventaja de que a diferencia de otros fármacos que podrían causar toxicidad acumulativa, estos no debido a sus componentes biológicos. Dentro de los biológicos a su vez encontramos a (20,21):

Inhibidor de factor de necrosis tumoral alfa:

Considerados como la primerageneración de biológicos y son las más usadas en el tratamiento de psoriasis en placa y artritis psoriatica; Actualmente existen cuatro fármacos en esta categoría: certolizumab, etanercept, infliximab y adalimumab, los cuales se describen en la siguiente tabla (22,23):

FARMACO	descripción	Posología	Tiempo de respuesta PASI
etanercept	Es una proteína de fusión recombinante humana. Fue el primer inhibidor de factor de necrosis tumoral aprobado por la FDA y usado para la psoriasis.	50 mg 2veces/semana (12 semanas) vía subcutánea.	12 semanas
Infliximab	Es un anticuerpo monoclonalquimérico. Interrumpe la interacción de factor de necrosis tumoral con sus receptores. Según estudios es el inhibidor de factor de necrosis tumoral mas eficaz.	5 mg/kg a las 2 y s6 semanas, posterior cada 8 semanas. vía intravenosa	14 semanas
Adalimumab	Se une al factor de necrosis tumoral y lo neutraliza. Induce la apoptosis de células T.	80 mg/semana después de una semana cada 2 semanas, vía subcutánea	16 semanas
Certolizumab pegol	Neutraliza al factor de necrosis tumoral	200 mg cada dos semanas vía subcutánea.	16

Tabla 3 Autor Esther Patiño

FARMACO	descripción	Posología	Tiempo de respuesta PASI 75
Ustekinumab	Anticuerpo monoclonal, inhibidor de interleuquina 12 y 23.	45 mg cada 4 semanas	28 semanas
Guselkumab	Es un anticuerpo monoclonal, inhibidor selectivo de la IL 23	100 mg cada 8 semanas vía subcutánea	16 semanas
secukinumab	Anti IL17	30 mg/semana vía subcutánea	16 semanas
Ixekizumab	Anti IL 17	160 mg/semana vía subcutánea	16 – 20 semanas

Tabla 4 Autor Esther Patiño

inhibidores del eje IL 23/Th17

Estos constituyen biológicos que actúan bloqueando la subunidad p40 inhibiendoa su vez la interleuquina 23 implicada en la fisiopatología de la psoriasis, el primer fármaco de este grupo es el ustekinumab, estudios indican que este biológico presenta

un perfil de seguridad mayor al de los inhibidores de factor de necrosistumoral alfa, a demás presenta una gran ventaja con relación al lapso de replicación siendo de 8 a 12 semanas de igual manera que los anteriores de administración subcutánea; a partir de la creación de este biológico, de han desarrollado otros más similares lo cuales actúan sobre la interleuquina 23 comoson ecukinumab, ixekizumab y brodalumab, los cuales han obtenido resultados innovadores, disminuyendo las lesiones incluso en un 100% y mejorando la calidad de vida de los pacientes (15).

Inhibidores de moléculas pequeñas

- Metotrexato: El metotrexato es un antineoplásico y análogo del ácido fólico que inhibe la síntesis de ADN, actúa bloqueando la biosíntesis de tiamiday purina, estudios recientes han demostrado buena respuesta con este tratamiento especialmente en la artritis psoriatica, disminuyendo el PASI hasta en un 50%. Las desventajas del metotrexato es que es teratogénico y es hepatotoxico; la vía de administración es oral en dosis de 15 a 20 mg por semana, adicionalmente se prescribe con ácido fólico (18).

- Ciclosporina: La ciclosporina es una célula T inmunosupresora, antineoplásico, inhibidor de la calcineuria, se utiliza en casos de remisión y como terapia de mantenimiento; sin embargo, sus efectos adversos son considerable entre ellos encontramos hipertensión, fallo renal, y cáncer de piel. Se administravía oral dos veces al día en dosis de 2.5 a 5 mg/kg (19).

- Retinoides: El retinoide utilizado es la acitretina es análogo del ácido retinoico, funciona alternando el proceso transcripcional actuando en los receptores nucleares normalizando la proliferación excesiva de células epidérmicas; generalmente este fármaco se usa en formas graves y generalizadas de psoriasis refractaria y de psoriasis en manos y pies (20).

- Ésteres de ácido fumarico: son moléculas pequeñas con propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras; funciona inhibiendo la inducción de TH1 y TH17, aunque su mecanismo de acción no está claro aún. Se utiliza para psoriasis moderada y grave (21).

- Apremilast: Actúa inhibiendo la fosfodiesterasa 4, modulando la red de mediadores pro inflamatorios y antiinflamatorios mediante la modulación de TNF alfa, IL23, IL17, estos mediadores pro inflamatorios se encuentran la artritis psoriatica (22).

Los biológicos fueron desarrollados hace no más de dos décadas por lo que son relativamente fármacos nuevos; inicialmente fueron probados y se discutía sobre su seguridad y efectos adversos los cuales, como en el caso de la ciclosporina aumenta el riesgo de desarrollar hipertensión arterial, fallo renal y daño hepático; sin embargo se debe tener en cuenta que con monitorización constante, estos efectos adversos pueden prevenirse, además, según la bibliografía, se debe emplear un fármaco específico para cada caso (15, 29).

Los fármacos biológicos tienen varias ventajas en el tratamiento de la psoriasis, sin embargo representan un alto costo para el paciente y para el estado, por lo cual se han desarrollado fármacos biosimilares, los cuales fueron desarrollados al caducarse la patente de los biológicos originales, estos pasan por varios filtros y controles de calidad para poder ser comercializados y administrados en pacientes (16), estos presentan las mismas características que los biológicos y son seguros, se los puede comparar a fármacos genéricos sin embargo su elaboración es mucho más compleja, actualmente se utiliza estos en el sistema de salud del Ecuador (17).
Algunos de los fármacos biosimilares son: Epoetina zeta y alfa; filgrastim (17).

Metodología

Tipo de estudio:

Revisión bibliográfica tipo narrativa.

Criterios de búsqueda:

Revisión bibliográfica guiado de artículos como metanalisis, estudios de cohortey revisiones sistémicas de los últimos 5 años sin filtro de idioma en diferentes plataformas como Scielo, PubMed, Science direct, utilizando palabras como: Psoriasis, Tratamiento psoriasis, Biológicos, Biológicos en psoriasis, terapias moleculares dirigidas, biosimilares.

Criterios de inclusión:

Artículos indexados desde el año 2017.
Artículos en texto completo.
Artículos de cualquier idioma

Criterios de exclusión:

Artículos en años anteriores al 2017.
Guías de practica clínica.

Conflictos de interés:

La autora declara no tener conflictos de interés.

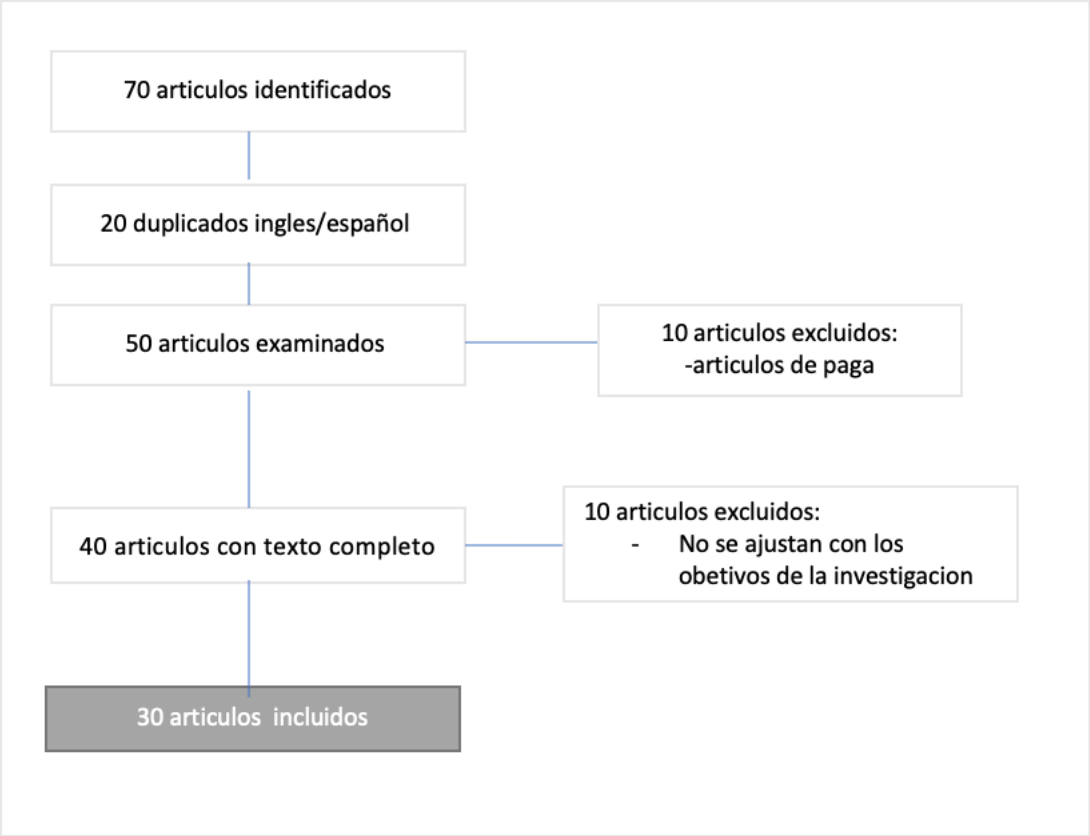
Financiamiento:

autofinanciado

RESULTADOS

Caracterización de artículos

En el siguiente grafico se puede observar que se incluyeron 30 artículos para el capitulo de resultados, sin filtro de idioma, la mayoría de artículos fueron en ingles, obtenidos de la base de datos PubMed en su mayoría.



Psoriasis, clasificación y patogenia.

En relación con el primer objetivo, los artículos que proporcionan dichos datos fueron: Korman et al. (15) Hartman et al. (3) Masson et al. (25) Armstrong (2), estudios realizados en Inglaterra, india, Estados Unidos, Alemania y Paraguay, coinciden en que la psoriasis es una enfermedad crónica, incurable con componente hereditario y genético, inmunomodulada, la presentación clínica mas frecuente es la psoriasis en placa o psoriasis vulgar, (5) presentándose en el 90% de los pacientes que padecen psoriasis, se diagnostica clínicamente observándose placas descamativas

eritematosas que generalmente se encuentran en pliegues; en cuanto a la patogenia, existen varios mecanismos inflamatorios desencadenados por factores externos, a esto se le suma el componente inmunitario del paciente que causan dichas manifestaciones clínicas, es considerada una patología poligenica ya que se han encontrado varios genes implicados, el mas frecuentemente encontrado es el HLA-Cw6 (5); algunas comorbilidades que se asocian a la psoriasis son la artritis psoriatica, enfermedad de Crohn y enfermedades cardiovasculares (25).

Efectividad y seguridad de la terapia molecular dirigida utilizada en la psoriasis:

En cuanto al análisis de la efectividad de la terapia molecular dirigida en la psoriasis se encontraron 10 estudios, en los cuales los autores tomaron como parámetro el "Psoriasis área severity índex¨ (PASI) y las semanas desde el inicio del tratamiento con cada uno de ellos.

En 5 investigaciones se encontró que los inhibidores de IL23 alcanzaron el PASI 75 en 16 semanas, Torres et al. (15) indica que inhibidores selectivos de la IL23, sobre todo Guselkumab y Risankinsumab cada 8 y 12 semanas respectivamente han demostrado tasa de aclaramiento completo; Kim et al. (29) indica que nuevos agentes biológicos implicados en el eje IL/23,Th17 incluyendo ustekinumab, secukimab, brodaluman y guselkumab, tienen mayor eficacia comparado con terapias sistémicas e inhibidores de factor de necrosis tumoral alfa, teniendo como resultado PASI 75 en 91% de los pacientes usando guselkumab.

En un estudio realizado por Mahil et al (33) indica que la eficacia de los biológicos a las 10 a 16 semanas es superior al placebo y metotrexato; el biológico que mostro mayor eficacia de acuerdo al PASI 75 fue ixekizumab, seguido de risankizumab.

AUTOR	AÑO	LUGAR	DISEÑO	FARMACOS	DOSIS	EFECTIVIDAD		
						PASI 75	PASI 90	PASI 100
KIM ET AL (29)	2019	Estados Unidos	Revisión sistémica	Infliximab	5mg/kg	80% en 10 semanas	-	-
				Adalimumab	40 mg 1 vez cada dos semanas	71% en 16 semanas	-	-
				Etanercept	25 mg dos veces semana	49% en 12 semanas	-	-
				Ustekinumab	45 mg cada 12 semanas	76% en 12 semanas	-	
				Secukinumab		81.6%		
				Guselkumab	100 mg cada 8 semanas	91% en 16 semanas		
CARRASCOSA et al. (11)	2021	España	Ensayo clínico aleatorizado	Etanercept	25 mg dos veces semana	14% en 16 semanas	-	-
				Adalimumab	40 mg pasando 1 semana	40% en 12 semanas	-	-
				Infliximab	5mg/kg	75.9% en 52 semanas	15.4% en 52 semanas	3.85% en 52 semanas
				Guselkumab	100 mg	-	76.8% en 48 semanas	57.3%
				Ustekinumab	90 mg cada 12 semanas	85,7% en 12 semanas	19.1%	4.8%
				Secukinumab	300 mg cada 4 semanas	-	-	52,2% en 48 semanas
PAPP et al (31)	2021	Inglaterra	Ensayo clínico	Risankizumab	150 mg	-	75% semana 15	40% semana 16
ARMSTRONG et al. (2)	2020	Estados unidos	Metanalisis	Placebo				
				Etanercept	50 mg 2 veces a la semana por 12 semanas	49% semana 12	16% semana 12	5% semana 12
				Adalimumab	80 mg cada semana	71% semana 16	45% semana 16	18% semana 16
				Ustekinumab	45 mg cada 12 semanas	76% semana 12	45% semana 12	17% semana 12
				Infliximab	5 mg/kg cada 8 semanas	80% semana 10	55% semana 12	28% semana 12
				Secukinumab	300 mg cada 4 semanas	82% semana 12	64% semana 12	30% semana 12
				Brodalumab	210 mg cada 2 semanas	86% semana 12	70% semana 12	38% semana 12
				Guselkumab	100 mg cada 8 semanas	85% semana 16	73% semana 16	35% semana 16
				risankizumab	150 mg cada 12 semanas	87% semana 16	75% semana 16	30% semana 16
BAI ET AL. (3)	2019	CHINA	Ensayo clínico aleatorizado	Ixekizumab	80 mg cada 2 semanas	82% semana	-	33% semana
				Secukinumab	150 mg	69% semana 12	-	8% semana 12
				guselkumab	100 mg	91,1% semana 12	-	37,8% semana 12
				Ustekinumab	45 mg	66% semana 12	-	18% semana 12
				Secukinumab	300 mg	16% semana 12	-	23% semana 12
				Risankizumab	150 mg	86% semana 16	-	35.8% semana 16
							-	

Nota: PASI 75: porcentaje de pacientes que alcanzaron el 75% de resolución de la sintomatología; PASI 90: porcentaje de pacientes que alcanzaron el 90% de la resolución de la sintomatología; PASI 100: porcentaje de pacientes que alcanzaron el 100% de la resolución de la sintomatología

Tabla 5 moléculas pequeñas efectividad y seguridad

AUTOR	LUGAR	AÑO	FARMACO	DOSIS	EFECTIVIDAD	EFECTOS ADVERSOS
DOGRA ET AL (34)	India	2017	METOTREXATO	15-20 mg una vez a la semana suplementado con ácido fólico	45.2% PASI 75 en la semana 12	• Nausea • vomito • ulceras bucales • infecciones respiratorias altas.
TOKUYAMA ET AL (9)	Japón	2020	APREMILAST	30 mg dos veces al día	33% PASI 75 en la semana 12	• Diarrea • Vomito • Depresión
TOKUYAMA ET AL (9)	Japón	2020	ACITRETINA	25 mg-35 mg 50 mg al día, (grupos)	PASI 75 en la semana 12 47%, 69 y 53 respectivamente	• Queilitis • prurito, • TARATOGENICIDAD • ELEVACION DE ENZIMAS HEPATICAS.
MAZA A ET AL (35)	Francia	2018	CICLOSPORINA	5 mg/kg como una dosis dividida dos veces al día; disminuir cuando la psoriasis está controlada	65% logra IGA 0/1 en la semana 8	• Nefrotoxicidad • Hepatotoxicidad • Hipertensión • Riesgo de infección • Linfoma

AUTOR	AñO	GRUPO DE BIOLOGICOS	SUBGRUPOS	EFECTOS ADVERSOS
KIM ET AL (29)	2019	Inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa	Infliximab Adalimumab Certolizumab pegol	• Reactivación de hepatitis b y c • Tuberculosis • Lupus inducido por fármacos • Reacciones paradójicas
KORMAN ET AL(13)	2020	Inhibidores IL 23	Ustekinumab Guselkumab Risankizumab Tildrakizumab	• Nasofaringitis • Infecciones del tracto respiratorio superior • Dolor de cabeza • Astenia
CECARELLI ET AL (20)	2018	Inhibidores IL 17	Secukinumab Ixekizumab brodalumab	• Candidiasis • Neutropenia • Enfermedad inflamatoria intestinal • Depresión • Riesgo de suicidio

Tabla 6 seguridad

DISCUSION

En la presente revisión bibliográfica se pudo identificar diferentes investigaciones en las cuales los distintos autores concluyeron que la psoriasis es una patología incurable, cónica, inmunomodulada y hereditaria (1-10); la presentación clínica mas común son placas descamativas, grisáceas, eritematosas localizadas en pliegues cutáneos, cabeza, manos, uñas.

Según la OMS la psoriasis se presenta en aproximadamente el 2% de la población (36) con una edad de presentación de antes de los 40 años; otros autores indican que la edad de aparición tiene dos picos: 20 a 30 años y 50 a 60 años (5) sin prevalencia de genero; por otra parte, la presentación mas común es la psoriasis vulgar o en placas presentándose en el 80% de los pacientes que padecen psoriasis (2).
En lo que concierne a la fisiopatología, Claudia Et al (14) indica que gracias a las actualizaciones en las dos ultimas décadas sobre el conocimiento inmunológico, genético y molecular se ha logrado cambios significativos para identificar fármacos más efectivos y que se adapten a las características de los pacientes.

En cuanto a las comorbilidades asociadas con la psoriasis, se demostró que aproximadamente el 15% de los pacientes con psoriasis puede desarrollar artritis psoriatica (5), así también enfermedades como síndrome metabólico, eventos cardiovasculares, síndrome de Crohn y depresión (25).

La bibliografía anteriormente descrita indica que para prescribir un tratamiento se debe analizar a los pacientes y clasificarlos según las características de las lesiones, el área de cuerpo comprometida y de acuerdo a esto elegir el tratamiento más adecuado, concuerdan que para casos de psoriasis leves el paciente puede ser tratado con tópicos y fototerapia; (6); la terapia tópica esta indicada para lesiones que comprometan menos del 5% de la superficie corporal (24) la fototerapia es también utilizada en algunos casos de psoriasis

combinada con terapias sistémicas orales. (24)

En cuanto a la efectividad y seguridad de las terapias moleculares dirigidas en la psoriasis: en primer lugar, se identifico según diferentes estudios, que los fármacos biológicos demostraron mayor efectividad frente a tratamientos sistémicos comunes como metotrexato de acuerdo al PASI 75, 90 y 100 y el menor tiempo de respuesta medido en semanas (20).

En el 2015, se introdujo un nuevo biológico perteneciente a los inhibidores de la interleuquina 17, llamado Secukinumab, su característica principal y la cual marco la diferencia con los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa es la rapidez de su acción terapéutica, a demás elevo la respuesta PASI 90 con tasas de respuesta frente a placebo superiores al 70% (37).

En este contexto se demostró que los biológicos nuevos, inhibidores de IL17 e IL 23, tienen mayor respuesta clínica que lo primeros biológicos y tratamiento sistémico (27); por su parte, un estudio realizado por Papp et al (32) indico que los pacientes tratos con risankizumab el 75% de ellos alcanzo el PASI 90 y el 58% PASI 100, con referencia al mismo fármaco, Torres et al (15) indica que risankizumab esta asociado con una respuesta clínica prolongada, a demás en un ensayo clínico fase 3 con guselkumab los pacientes mantenían una respuesta clínica alta 28 semanas después de la retirada del fármaco, se atribuye esto a la inhibición de IL 17. Tres estudios dobles ciego con placebo, comparo la seguridad y eficacia de los mismos, el 88% de los pacientes de este estudio recibieron infliximab 5mg/kg de los cuales el 75% alcanzo el PASI 75 a la decima semana.

En un metanalisis en red realizado por Maise et al (37) que incluye 14 tratamientos con dosis incluyendo placebo, los SUCRA y rangos medios correspondientes a la respuesta PASI 100 fue el siguiente, en orden de mejor respuesta a menor: brodalumab 210 mg 85%, 2,9: ixekizumab 80mg dos veces a la semana 83.3%, 3,2; risankizumab 150 mg 71.3%, 4.7; guselkumab 100 mg 61,4%; ustekinumab 45 mg 33,1% 9,7.

De igual manera, en un estudio realizado por Bai et al (33) se encontró mayor efectividad a los inhibidores IL17 a comparación del placebo: ixekizumab: 80 mg cada dos semanas RR = 18 64, 95% CI 13.46, 25.80; secukinumab 300 mg RR = 18 17, 95% CI 12.79, 25.81. y comparados también entre ellos: ixekizumab 80 mg cada 2 semanas resulto superior comparada con ixekizumab 80 mg cada 4 semanas RR = 1 09, 95% CI 1.04, 1.14, ustekinumab 90 mg RR = 1 53, 95% CI 1.05, 2.22, ustekinumab 45 mg RR = 1 69, 95% CI 1.17, 2.45, guselkumab 100 mg RR = 1 72, 95% CI 1.09, 2.72, guselkumab 50 mg RR = 1 63, 95% CI 1.02, 2.61, y brodalumab 140 mg RR = 1 74, 95% CI 1.20, 2.53. Secukinumab 300 mg fue mas efectiva que secukinumab 150 mg RR = 1 15, 95% CI 1.07, 1.23 ustekinumab 45 mg RR = 1 65, 95% CI 1.11, 2.45, guselkumab 100 mg RR = 1 68, 95% CI 1.04, 2.70, and brodalumab 140 mg RR = 1 70, 95% CI 1.14, 2.52.

Otro estudio realizado por Warren et (36) al indico que risankizumab presento superioridad frente a secukinumab $p < 0,001$.

En cuanto a la seguridad, varios autores indican que los biológicos presentan menos efectos adversos o efectos adversos menos graves que fármacos orales sistémicos anteriormente usados, de acuerdo a la bibliografía Torres et al (15) indica que risankizumab ha sido probado en ensayos fase 3 para la enfermedad de Crohn, la cual se encuentra asociada con la psoriasis, encontrándose con resultados favorables; los IL17 tienen un perfil de seguridad aceptable, sin los efectos adversos que se encuentran comúnmente en pacientes tratados con inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa.

Bai et al (33) en su estudio indica que los inhibidores IL17, IL23 tiene mayor eficacia para llegar al PASI 75, PASI 100 en la psoriasis en placas moderada a grave después de 12 semanas, concluye que risankizumab presenta buena eficacia y menor riesgo.

CONCLUSIONES

- Los diferentes artículos coinciden en que la psoriasis es una patología enla cual la base fundamental del tratamiento es el conocimiento de la fisiopatología y los mecanismos implicados en el desarrollo de la enfermedad; si bien aún no esta completamente claro el desencadenante,se sabe que factores externos están implicados, pero no inducen la patología por si solos, necesitan del factor genético e inmune para llegar a la psoriasis.

- Esta es una patología considerada sistémica, ya que, aunque la mayoríade sus secuelas se observan en piel, puede desencadenar y aumentar elriesgo de enfermedades cardiovasculares, causar artritis psoriatica, representar un riesgo de vida y una emergencia en el caso de la psoriasisgeneralizada y causar un impacto psicológico en los pacientes que la padecen, pudiendo llegar a ser incapacitante.

- Para iniciar con el tratamiento para la psoriasis debe analizarse cada paciente de manera individual de acuerdo a las diferentes escalas creadas para valorar la psoriasis.

- En cuanto a la efectividad y seguridad tratamiento con fármacos biológicos, los diferentes autos tienen un punto en común y es que los inhibidores IL 17, biológicos nuevos, presentan mayor eficacia y efectos adversos que son manejables y menos graves que con inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa, mejoran la calidad de vida de los pacientes y pueden evitar remisiones en algunos casos hasta por 5 años, dentro de ellos se encuentran risankizumab, y guselkumab; a demás se debe considerar el intervalo entre cada aplicación con los inhibidores IL 17 es mayor, siendo en algunos casos hasta de 8 semanas.

BIBLIOGRAFIA

1. Torales J, Echeverría C, Barrios I, García O, O'Higgins M, Castaldelli-Maia JM, et al. Psychodermatological mechanisms of psoriasis. Dermatol Ther [Internet]. [citado 10 de agosto de 2022];33(6). Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.13827

2. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. JAMA. 323(19):1945.

3. Hartman RI, Kimball AB. Psoriasis and latitude: Analytic approaches and future data needs. J Am Acad Dermatol. 77(2): e59

4. Wang WM, Jin HZ. Biologics in the treatment of pustular psoriasis. Expert Opin Drug Saf. 19(8):969-80.

5. Flores JSV. PSORIASIS: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA. REV MED HONDUR. 85:5.

6. Venegas-Iribarren S, Andino R. Topical corticosteroids or vitamin D analogues for plaque psoriasis? Medwave. 17(Suppl2):e6981-e6981.

7. Esquivel-García R, Estévez-Delgado G, Rodríguez-Orozco AR, Ochoa-Zarzosa A, García-Pérez ME. La psoriasis: de la investigación básica y clínica al desarrollo de nuevos tratamientos. Gac M□xico. 154(4):220.

8. Raharja et al. - 2021 - Psoriasis a brief overview.pdf.

9. Tokuyama M, Mabuchi T. New Treatment Addressing the Pathogenesis of Psoriasis. Int J Mol Sci. 21(20):7488.

10. Raposo I, Torres T. Palmoplantar Psoriasis and Palmoplantar Pustulosis: Current Treatment and Future Prospects. Am J Clin Dermatol. 17(4):349-58.

11. Carrascosa JM, Puig L, Belinchón Romero I, Salgado-Boquete L, del Alcázar E, Andrés Lencina JJ, et al. Actualización práctica de las recomendaciones del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología (GPS) para el tratamiento de la psoriasis con terapia biológica. Parte 1. «Conceptos y manejo general de la psoriasis con terapia biológica». Actas Dermo-Sifiliográficas. 113(3):261-77.

12. Kaushik y Lebwohl - 2019 - Psoriasis Which therapy for which patient.pdf.

13. Korman NJ. Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? Br J Dermatol. 182(4):840-8.

14. Claudia CD, María-Elena VH, Josué VE, María-Carmen BC, Alain-Raimundo RO, Martha-Estrella GP. Small molecules under development for psoriasis: on the road to the individualized therapies. Arch Dermatol Res. 312(9):611-27.

15. Torres T. Inhibidores selectivos de la IL-23: los recién llegados al tratamiento de

la psoriasis. Actas Dermo-Sifiliográficas. 109(8):674-6.

16. Honma y Hayashi - 2021 - Psoriasis Recent progress in molecular-targeted t.pdf.
17. Rodriguez Cumplido D, Asensio Ostos C. Fármacos biológicos y biosimilares: aclarando conceptos. Aten Primaria. 50(6):323-4.

18. Maksimovic V, Pavlovic-Popovic Z, Vukmirovic S, Cvejic J, Mooranian A, Al-Salami H, et al. Molecular mechanism of action and pharmacokinetic properties of methotrexate. Mol Biol Rep. 47(6):4699-708.

19. Paul C. Ciclosporine. Ann Dermatol Vénéréologie. 146(6-7):466-9.
20. Ceccarelli M, Venanzi Rullo E, Berretta M, Cacopardo B, Pellicanò GF, Nunnari G, et al. New generation biologics for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. State of the art and considerations about the risk of infection. Dermatol Ther [Internet]. [citado 10 de agosto de 2022];34(1). Disponible en .wiley.com/doi/10.1111/dth.14660

21. Ilica RA, Kloetzer L, Galaction AI, Caşcaval D. Fumaric acid: production and separation. Biotechnol Lett. 41(1):47-57.
22. Keating GM. Apremilast: A Review in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. Drugs. 77(4):459-72.

23. Podoswa-Ozerkovsky N, Amaya-Guerra M, Barba-Gómez JF, Estrada-Aguilar L, Gómez-Flores M, Lopeztello-Santillán AL, et al. Recomendaciones de expertos para el tratamiento biológico en pacientes con psoriasis. Gac M□xico. 156(5):4317.

24. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. The Lancet. 397(10281):1301-15.

25. Masson W, Lobo M, Molinero G. Psoriasis and Cardiovascular Risk: A Comprehensive Review. Adv Ther. 37(5):2017-33.

26. Strober B, Ryan C, van de Kerkhof P, van der Walt J, Kimball AB, Barker J, et al. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. J Am Acad Dermatol. 82(1):117-22.

27. Camela E, Ocampo-Garza SS, Cinelli E, Villani A, Fabbrocini G, Megna M. Therapeutic update of biologics and small molecules for scalp psoriasis: a systematic review. Dermatol Ther [Internet]. [citado 6 de octubre de 2022];34(2). Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14857

28. Kamata M, Tada Y. Safety of biologics in psoriasis. J Dermatol. 45(3):279-86.
29. Kim HJ, Lebwohl MG. Biologics and Psoriasis. Dermatol Clin. 37(1):29-36.
30. Özyurt K, Ertaş R, Atasoy M. Biologics for psoriasis: What is new? Dermatol Ther [Internet]. [citado 6 de octubre de 2022];32(3). Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.12916
31. Mahil SK, Ezejimofor MC, Exton LS, Manounah L, Burden AD, Coates LC, et al. Comparing the efficacy and tolerability of biologic therapies in psoriasis: an updated network meta-analysis. Br J Dermatol. 183(4):638-49.

32. Papp KA, Lebwohl MG, Puig L, Ohtsuki M, Beissert S, Zeng J, et al. Long-term efficacy and safety of risankizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: interim analysis of the LIMMitless open-label extension trial beyond 3 years of follow-up. Br J Dermatol. diciembre de 2021;185(6):1135-45.

33. Bai F, Li GG, Liu Q, Niu X, Li R, Ma H. Short-Term Efficacy and Safety of IL-17, IL-12/23, and IL-23 Inhibitors Brodalumab, Secukinumab, Ixekizumab, Ustekinumab, Guselkumab, Tildrakizumab, and Risankizumab for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Immunol Res. 10 de septiembre de 2019;2019:1-25.

34. Dogra, S.; Jain, A.; Kanwar, A.J. Efficacy and Safety of Acitretin in Three Fixed Doses of 25, 35 and 50 mg in Adult Patients with Severe Plaque Type Psoriasis: A Randomized, Double Blind, Parallel Group, Dose Ranging Study. J. Eur. Acad. Dermatol. , 27, e305–e311. [PubMed]

35. Maza, A.; Montaudié, H.; Sbidian, E.; Gallini, A.; Aractingi, S.; Aubin, F.; Bachelez, H.; Cribier, B.; Joly, P.; Jullien, D.; et al. Oral Cyclosporin in Psoriasis: A Systematic Review on Treatment Modalities, Risk of Kidney Toxicity and Evidence for use in Non-plaque Psoriasis. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 25, 19–27.

36. Warren RB, Blauvelt A, Poulin Y, Beeck S, Kelly M, Wu T, Geng Z, Paul C. Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMerge): results from a phase III, randomized, open-label, efficacy-assessor-blinded clinical trial. Br J Dermatol. 2021 Jan;184(1):50-59. doi: 10.1111/bjd.19341. Epub 2020 Sep 6. PMID: 32594522; PMCID: PMC7983954.

37. Mease PJ, Smolen JS, Behrens F, Nash P, Liu Leage S, Li L, et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial. Ann Rheum Dis. 2020

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

DLQI: índice de calidad de vida en dermatología.

PASI: índice de la severidad del área de psoriasis.

PGA y ptGA: evaluación global del paciente y dermatólogo

BSA: superficie corporal afectada

FDA: ¨food and drug administration¨

RR: riesgo relative

CI: intervalo de confianza

SUCRA: área bajo la curva de probabilidad de rango acumulativa.

Universidad Católica de Cuenca

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

María Esther Patiño Ávila portadora de la cédula de ciudadanía Nº **0105174155**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **"Terapias moleculares dirigidas en el tratamiento de la psoriasis"** 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 trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **16 de diciembre 2022**

F: .....

María Esther Patiño Ávila
C.I. **0105174155**