

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN PODOLOGÍA



**NUEVOS TRATAMIENTOS QUE LA PROFESIÓN DE PODOLOGÍA PUEDE
UTILIZAR EN LA PSORIASIS.**

UN ESTUDIO EXPERIMENTAL MEDIANTE FUENTES SECUNDARIAS DE DATOS.

AUTOR: Ciaurriz Martínez, Carla

TUTOR: Salvador Pedro Sánchez Pérez

Departamento de ciencias del comportamiento y salud. Área de enfermería.

CURSO ACADÉMICO: 2023-2024

CONVOCATORIA JUNIO 2024

A la atención del Vicedecano de Grado

ÍNDICE

RESUMEN y palabras clave.....	3
ABSTRACT and keywords	4
INTRODUCCIÓN	5
Tipos de Psoriasis	6
Diagnóstico.....	9
Diagnóstico diferencial.....	10
Valoración clínica de la psoriasis.....	10
Tratamiento.....	12
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS	14
Criterios de selección	14
Análisis estadístico	15
RESULTADOS	18
Análisis de los resultados	21
DISCUSIÓN.....	24
Limitaciones del estudio.....	26
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFÍA.....	28

RESUMEN

Introducción: 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. Afecta al 2-3% de la población mundial. La psoriasis puede presentarse de muchas formas, pero la principal manifestación son placas rojas y escamosas que aparecen en forma de brotes, siendo más frecuente en zonas como cuero cabelludo, manos, zonas de flexión (codos, rodillas, hendidura glútea) y de manera especial en los pies y las uñas. No existe una cura para la enfermedad, por lo que la terapia se basa en el tratamiento de estos síntomas. El tratamiento es individualizado y depende tanto del grado de afectación del paciente como de la presencia de otras comorbilidades. En este trabajo vamos a estudiar los fármacos biológicos que están indicados para la psoriasis en placas moderada-grave en pacientes con afectación en el miembro inferior. Estos, actúan inhibiendo la activación y maduración de las células presentadoras del antígeno. Risankizumab, Secukinumab, Guselkumab, Adalimumab, Ustekinumab y Deucravacitinib son los tratamientos biológicos en los que vamos a enfocar este estudio. **Objetivos:** Analizar qué fármaco biológico es el más efectivo en este tipo de pacientes. **Material y métodos:** Extracción de datos secundarios de pacientes de ensayos clínicos obtenidos a través de una búsqueda sistemática en PubMed y Scopus. En total se incluyeron 7 artículos. **Resultados:** La mayoría de estudios presentaron una efectividad de PASI 75 y PASI 90 en pacientes adultos, siendo un 55,55% hombres y un 44,45% mujeres. Se administró una dosis adecuada dependiendo del fármaco por vía subcutánea y vía oral. **Discusión:** En los 10 últimos años se ha evaluado la respuesta de los nuevos fármacos biológicos a adultos, donde todos los fármacos obtuvieron buenos resultados. Destacamos que Risankizumab fue el fármaco más utilizado en los estudios y con mayor beneficio en cuanto a baja dosis y rápida efectividad. **Conclusiones:** El tratamiento biológico más prometedor es el fármaco Risankizumab, que es el más beneficioso en relación a la dosis, la vía de administración y la breve duración de tiempo de tratamiento.

PALABRAS CLAVE: *psoriasis, psoriasis en placas, tratamiento biológico, adultos, miembro inferior*

ABSTRACT

Introduction: Psoriasis is an inflammatory, autoimmune and chronic disease caused by genetic, environmental and immunological factors with a large psychological component since it has a great impact on the patient's quality of life. It affects 2-3% of the world's population. Psoriasis can present in many ways, but the main manifestation is red, scaly plaques that appear in the form of outbreaks, being more common in areas such as the scalp, hands, flexing areas (elbows, knees, gluteal cleft) and especially on the feet and nails. There is no cure for the disease, so therapy is based on treating these symptoms. Treatment is individualized and depends on both the degree of the patient's involvement and the presence of other comorbidities. In this work we are going to study the biological drugs that are indicated for moderate-severe plaque psoriasis in patients with involvement of the lower limb. These act by inhibiting the activation and maturation of antigen-presenting cells. Risankizumab, Secukinumab, Guselkumab, Adalimumab, Ustekinumab and Deucravacitinib are the biological treatments on which we are going to focus this study. **Objectives:** Analyze which biological drug is the most effective in this type of patients. **Material and methods:** Extraction of secondary data from patients from clinical trials obtained through a systematic search in PubMed and Scopus. In total 7 articles were included. **Results:** The majority of studies presented an effectiveness of PASI 75 and PASI 90 in adult patients, with 55.55% men and 44.45% women. An appropriate dose depending on the drug was administered subcutaneously and orally. **Discussion:** In the last 10 years, the response of new biological drugs to adults has been evaluated, where all drugs obtained good results. We highlight that Risankizumab was the most used drug in the studies and with the greatest benefit in terms of low dose and rapid effectiveness. **Conclusions:** The most promising biological treatment is the drug Risankizumab, which is the most beneficial in relation to the dose, the route of administration and the short duration of treatment time.

KEYWORDS: *psoriasis, plaque psoriasis, biological treatment, adults, lower limb*

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria, no contagiosa, de tipo autoinmune, recidivante y crónica que afecta principalmente la piel.

Es frecuente la afección en zonas que han sufrido traumatismos (fenómeno de Koebner)(3). Se caracteriza por la presencia de placas o descamaciones sobreelevadas, de tamaño variable, color rojo brillante y borde delimitado, recubiertas de escamas hiperqueratósicas blanco-plateadas, que aparecen diseminadas en el cuerpo, siendo más frecuente en zonas como cuero cabelludo, manos, zonas de flexión (codos, rodillas, hendidura glútea) y de manera especial en los pies y las uñas (10,18).

Afecta al 3% de la población, es decir, a más de 125 millones de personas en el mundo, siendo de origen idiopático y relacionada con el sistema inmunitario y factores ambientales en personas con susceptibilidad genética (18). Se presenta en hombres y mujeres por igual (10). La prevalencia de la psoriasis en la población mundial varía en relación a la edad y zona geográfica, también por etnia, ya que los caucásicos son la población con la mayor tasa de psoriasis, alrededor del 2%. La incidencia de esta enfermedad en niños es baja aunque va aumentando con la edad (20). Se pueden identificar 2 picos de aparición; una temprana, cuya incidencia máxima es a los 22 años de edad y es llamada Psoriasis Tipo I, y la tardía que se presenta alrededor de los 55 años de edad, y es llamada Psoriasis Tipo II (9).

En el ámbito podológico se diagnostica al realizar una revisión podológica en la clínica, ya que el paciente suele decir que le pican esas “*costras*” blanquecinas en el dorso del pie o nos preguntan “¿*qué es eso que tengo en el pie?*”. Por ello es importante una buena anamnesis, ya que gracias a ella podemos saber con antelación si el paciente ya sabe que tiene psoriasis y así poderla tratar cuando afecte a la zona del miembro inferior. Los diferentes tipos de psoriasis difieren en la forma y gravedad: psoriasis vulgar o en placas, psoriasis guttata, psoriasis eritrodérmica, psoriasis pustular, psoriasis invertida o intertriginosa y psoriasis ungueal (9).

Tipos de Psoriasis

1. Psoriasis vulgar. Es la más común, por eso también es llamada psoriasis en placas(20), son lesiones tipo placa, de color blanquecino y estables, localizadas en las zonas de extensión (codos, rodillas, glúteos) y cuero cabelludo.



Figura 1. Imagen de psoriasis en placas en zona del costado. Tomada de Wolf-Henning Boehncke, Michael P Schön (8).



Figura 2. Imagen de psoriasis en placas en miembros inferiores. Tomada de April W. Amstrong (2)

2. Psoriasis guttata. Erupción aguda de pápulas y placas descamativas de color rojo en forma de gota. Puede ocurrir tras padecer una infección por Estreptococos en niños y jóvenes. (9)



Figura 3. Imagen de psoriasis en gotas en pie derecho. Tomada de López López, D. (18)



Figura 4. Imagen de psoriasis en gotas en zona medial del pie derecho. Tomada de López López, D.(18)

3. La psoriasis eritrodérmica. Es una forma muy rara y a la vez de alta gravedad de psoriasis. Afecta a más del 90% de la piel, es decir, prácticamente la totalidad, como si la piel se

convirtiera en una única placa gigante, roja y escamosa (eritrodermia)(3). Puede estar asociada con síntomas sistémicos como fiebre, escalofríos, fatiga, entre otras. Se puede inducir por retirada abrupta de medicamentos, uso excesivo de corticosteroides tópicos, estrés, consumo de alcohol, etc (9).



Figura 5. Imagen de psoriasis eritrodérmica en miembro inferior. Tomada de Brandon, Alisa MSc (9).



Figura 6. Imagen de psoriasis eritrodérmica en rostro facial. Tomada de Weigle N, McBane S. (27)

4. Psoriasis pustulosa. Pústulas superficiales estériles y escamas de forma variable, generalmente sobre una base eritematosa. Suelen acompañarse de hiperqueratosis, paraqueratosis y/o acantosis. Es rara de encontrar, por ello hay poca recopilación de información y datos precisos de su pronóstico y tratamiento (4).



Figura 7. Psoriasis pustulosa en zona plantar del pie izquierdo. Tomada de López López. D (18)

5. Psoriasis invertida o intertriginosa. Aparece en áreas donde la piel se pliega (axilas, ingle, región supramamaria, ombligo y fosa poplítea) (3).



Figura 8. Imagen de psoriasis invertida en zona de la axila. Tomada de López López D.(18)



Figura 9. Imagen de psoriasis invertida en fosa poplítea de pierna derecha. Tomada de Giuseppe Micali (21)

6. Psoriasis ungueal. Afecta al 25% de los pacientes y puede afectar tanto a la matriz (piqueteado/pitting, leuconiquia, manchas rojas en la lúnula o distrofia de la lámina) como al lecho ungueal (hemorragias en astilla, onicolisis, manchas de aceite e hiperqueratosis subungueal y puede desencadenar al desarrollo de artritis psoriásica.



Figura 10. Imagen de afectación de psoriasis en uña del pie. Tomada de José Manuel Padín Galea (15)

Centrándonos en el miembro inferior y pie, a pesar de que represente el 2% de la superficie corporal, la significativa morbilidad puede tener un efecto debilitante sobre las funciones diarias del paciente, siendo las quejas habituales en la consulta las que se relacionan con el deterioro de la movilidad, el dolor, la discapacidad, el prurito y la vergüenza (18).

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad es clínico, y se precisa una correcta inspección de la piel para confirmarlo. Podemos utilizar:

A. Método de Brocq: el raspado metódico es una prueba sencilla pero específica para la psoriasis que consiste en el curetaje de una placa de psoriasis. Con esta técnica se ponen de manifiesto tres signos:

- Signo de la vela de estearina, Signo de la bujía o de la mancha de cera: la escama se vuelve blanquecina en forma de virutas debido a la entrada de aire. Se produce un desprendimiento de las escamas secas blanquecinas(membrana de Duncan Buckley).
- Signo de la membrana desplegable: película consistente, blanco pardusca y húmeda.
- Signo del rocío sangrante (Signo de Auspitz): puntillado hemorrágico. Se considera patognomónico para el diagnóstico.(12,15)

B. Hidróxido de potasio (KOH): Este procedimiento es sencillo, rápido y proporciona información valiosa para el diagnóstico diferencial entre psoriasis y una infección fúngica.

C. Biopsia de la piel: esta prueba se hace uso en caso de resultados no concluyentes de otras pruebas. En el estudio anatomopatológico se observa:

- Engrosamiento de la epidermis
- Células inflamatorias en la dermis
- Hiperqueratosis paraqueratósica

Con esto se consigue confirmar si el paciente presenta psoriasis, y de esta manera tener un diagnóstico diferencial para cada tipo de psoriasis (15):

Diagnóstico diferencial

Tipo de Psoriasis	Diagnóstico diferencial
Psoriasis vulgar	<ul style="list-style-type: none"> • Eccema numular • Linfoma cutáneo de células T • Pitiriasis rubra pilaris • Tinea pedis hiperqueratósica • Eczema fisurado hiperqueratósico
Psoriasis en gotas	<ul style="list-style-type: none"> • Pitiriasis rosada • Liquen plano • Pitiriasis liquenoide crónica • Sífilis secundaria
Psoriasis eritrodérmica	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicodermia • Eccema atópico • Pitiriasis rubra pilaris • Linfoma cutáneo de células T
Psoriasis pustulosa	<ul style="list-style-type: none"> • Dermatitis pustulosa subcórnea • Impétigo • Pénfigo violáceo • Tinea pedis vesículo-ampollosa • Eccema sobreinfectado • Eccema dishidrótico
Psoriasis invertida	<ul style="list-style-type: none"> • Dermatitis seborreica • Candidiasis • Eritrasma • Pénfigo benigno crónico
Psoriasis ungueal	<ul style="list-style-type: none"> • Onicomicosis • Paraqueratosis pustulosa • Onicolisis • Onicogrifosis, pitiriasis rubra pilaris, enfermedad de Darier, paquioniquia • Hiperqueratosis subunguea • Cambios ungueales del síndrome de Reiter(15)

TABLA 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Valoración clínica de la psoriasis

La toma de decisiones terapéuticas en el paciente con psoriasis depende de la valoración de la gravedad de ésta, la calidad de vida del paciente y las comorbilidades que presente.

Actualmente, el Psoriasis Area Severity Index (PASI), el Body Surface Assessment (BSA) y el

Dermatology Life Quality Index (DLQI) continúan siendo considerados en las guías clínicas como los instrumentos más adecuados para valorar la gravedad de la psoriasis y su impacto en la calidad de vida del paciente. Estas guías clasifican a los pacientes en 2 grupos en función de la intensidad del cuadro: psoriasis leve (serán tratados con tratamiento tópico) y psoriasis moderada-grave (tratamientos con fototerapia o tratamiento sistémico) (14).

- **PASI (Psoriasis Area Severity Index):** mide el grado de eritema, la descamación y la infiltración de las placas en relación con el área comprometida. Para considerar la psoriasis moderada-grave tiene que tener un PASI superior a 10. Este índice combina la valoración de cada lesión de psoriasis del 0 al 4 (0=ninguno, 1=leve, 2=moderado, 3=marcado, 4=muy marcado) en base a tres parámetros: eritema, infiltración y descamación, así como una evaluación ponderada del área que afecta dividido el cuerpo en partes, es decir, cabeza, tronco, extremidades superiores y extremidades inferiores. Aparte del uso habitual del PASI de un paciente en un momento dado, son muy utilizados como índices de eficacia los llamados PASI 50, PASI 75, PASI 90 y PASI 100.
 - **PASI 50.** Significa una reducción del PASI del 50%. Actualmente ya no tiene sentido como objetivo terapéutico.
 - **PASI 75.** Significa una reducción del PASI del 75%. Muy empleado con los primeros biológicos
 - **PASI 90.** Significa una reducción del PASI del 90%. Muy utilizado en la actualidad para evaluar la respuesta los agentes biológicos
 - **PASI 100.** Significa un blanqueamiento total del paciente. En los últimos años es uno de los objetivos del tratamiento con los fármacos biológicos. (13)

El objetivo aceptable, realista, es un PASI 75 o, actualmente, PASI 90, o menor de 5, a las 16 o 24 semanas

- BSA (Body Surface Assessment): la forma más sencilla para medir la superficie afectada por las lesiones de psoriasis es usar la palma de la mano del paciente (incluyendo los dedos), como equivalente al 1% de la totalidad de la superficie corporal del mismo.(13)
- DLQI (Dermatology Life Quality Index): consiste en un cuestionario de 10 preguntas para el paciente. Para que se confirme psoriasis moderada-grave debe tener un DLQI superior a 10 preguntas sobre síntomas, sensaciones, actividades, ocio, trabajo, relaciones personales y tratamiento, el cual determina la severidad de la enfermedad. (13)

Tratamiento

Para la elección del tratamiento existen algunos factores que influyen, tales como:

- Edad de inicio de la psoriasis
- Tipo de psoriasis
- Lugar y extensión de las lesiones
- Tratamientos previos
- Comorbilidades (3)

Los diferentes tratamientos que se aplican son:

- 1ª Línea
 - Medicamentos tópicos. Corticosteroides, análogos de la vitamina D, alquitrán, inhibidores de la calcineurina y retinoides tópicos.
- 2ª Línea
 - Fototerapia. Exposición controlada a la luz ultravioleta (UV).
- 3ª Línea
 - Medicamentos sistémicos. Metotrexato, ciclosporina, acitretina.
- 4ª Línea
 - Tratamientos biológicos. Risankizumab, Adalimumab, Ustekinumab, Secukinumab, Guselkumab, Deucravacitinib, entre otros.
- Cambios en el estilo de vida. Mantener un peso saludable, evitar el consumo de alcohol y tabaquismo.
- Tratamientos no contrastados que aparecen en la literatura. Acupuntura, meditación, aromaterapia o uso de cremas y ungüentos a base de hierbas.

JUSTIFICACIÓN

La psoriasis en placas es el tipo de psoriasis más común. La psoriasis es una enfermedad multifactorial de tipo autoinmune e inflamatoria con unas características bien definidas con diferentes grados de severidad y que puede afectar significativamente la calidad de vida del paciente. La psoriasis es impulsada por la activación de las células T asociada con la secreción de citocinas proinflamatorias, incluido el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), interleucina (IL) -17A, IL-22 e interferón IFN- γ [1, 5]. La vía inmunológica IL-23/IL-17 juega un papel especialmente importante en la promoción de la aparición de esta enfermedad (4). Este modelo ha permitido el desarrollo de tratamientos innovadores, como los biológicos y la terapia con inhibidores de pequeñas moléculas, que van dirigidos hacia este enfoque inmunológico que pretende contrarrestar el origen y por tanto la completa sintomatología de la psoriasis, y en concreto a la psoriasis en placas crónica de severa a moderada, en pacientes de edad adulta.

Vamos a dilucidar, a través de la información recabada de fuentes secundarias, los tratamientos biológicos existentes para este tipo de la psoriasis en placas e intentar plasmar cuál es el más prometedor, la dosis más adecuada y la edad en la que el fármaco presenta una mejor efectividad. Debemos controlar, por tanto, variables que puedan alterar el resultado del tratamiento; variables del tipo edades fuera del rango, fumadores, consumidores de alcohol, otras medicaciones, otras patologías, etc. Los estudios o individuos que presenten alguna de estas características tendrán que ser excluidos del estudio, así como los que presentan artritis psoriática que están polimedicados y cuya sintomatología destaca a nivel articular aunque presenten síntomas cutáneos.

OBJETIVOS

1. Determinar la relación entre los fármacos de terapia biológica y la evolución de la psoriasis.
2. Determinar el fármaco más efectivo para la psoriasis en placas moderada-severa, dentro de las terapias biológicas

MATERIAL Y MÉTODOS

Para abordar si los tratamientos biológicos existentes tienen efectividad en la psoriasis en placas hemos realizado un diseño de extracción de datos de fuentes secundarias libres a través de una revisión bibliográfica, utilizando una búsqueda de información en las siguientes bases de datos: Pubmed (Medline), y Scopus. Nos hemos centrado en localizar documentos de casos clínicos con ensayos clínicos y comparativos, en las que se incluyen las reseñas de artículos especializados en el tratamiento con fármacos biológicos a lo largo de los últimos 10 años., utilizando palabras clave como: “psoriasis”, “biologic treatment”, “skin”, “lower limb”.

Criterios de selección

Filtros:

- Idiomas inglés y español.
- Humanos.
- 10 últimos años (2014-2024)

Criterios de inclusión:

- Ensayos clínicos.
- Psoriasis en placas moderada y severa
- Tratamientos biológicos
- Adultos

Criterios de exclusión:

- Artritis psoriática.
- Psoriasis sin afectación del miembro inferior.

Tras realizar la búsqueda, de los 1.289 artículos encontrados, se realizó una primera exclusión de artículos no publicados entre 2014 y 2024, quedando 976 . Posteriormente se ha tenido en cuenta los artículos que tuvieran texto libre y completo, y quedan 497. Aquellos que no eran de humanos también fueron descartados. Los artículos que no estaban publicados ni en inglés ni en español se excluyeron, dejando 291 artículos. Se ha procedido a la exclusión de aquellos artículos que tras leer el artículo completo no contenían la información necesaria para analizar los resultados. Una vez realizado esto, se ha procedido a la lectura de texto completo de los 7 artículos susceptibles de ser incluidos en la revisión sistemática.

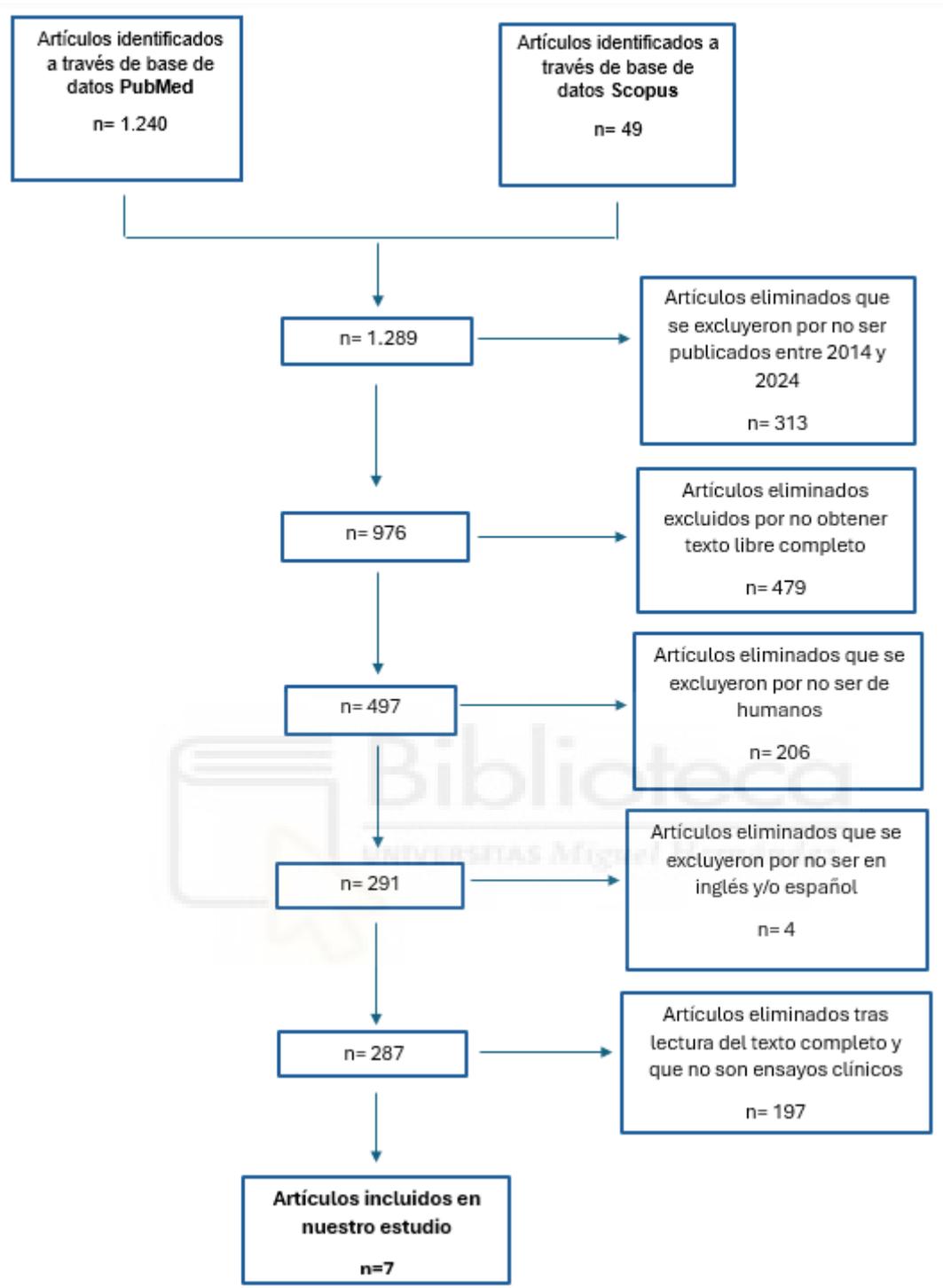


Figura 1: Diagrama de selección de documentos.

Análisis estadístico

Los datos se han tabulado y analizado en Excel 2019. La estadística realizada ha consistido en una distribución de frecuencias, porcentajes para realizar la estadística descriptiva de las

variables: tipo de estudio, número de sujetos, genes investigados, evaluación del resultado, seguimiento, resultado, población, sexo, edad media pacientes, edad de inicio de la psoriasis en placas, fármaco, pacientes/sexo por tratamiento, dosis y vía de administración.

TABLA 2. DOCUMENTOS INCLUIDOS EN NUESTRO ESTUDIO

Nº de Artículo	TÍTULO ARTÍCULO	AUTOR/AÑO	Revista
1	Efficacy and Safety of Continuous Risankizumab Therapy vs Treatment Withdrawal in Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis. A Phase 3 Randomized Clinical Trial (5)	Andrew Blauvelt, Craig L. Leonardi, Melinda Gooderham, Kim A. Papp, Sandra Philipp, Jashin J. Wu, Atsuyuki Igarashi, Mary Flack, Ziqian Geng, PhD, Tianshuang Wu, Anne Camez, David Williams, and Richard G. Langley. (2020)	JAMA Dermatol. 2020;156(6):649-658. doi:10.1001/jamadermatol.2020.0723
2	Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial (6)	Andrew Blauvelt, Kim A. Papp, Christopher E. M. Griffiths, Bruce Randazzo, Yasmine Wasfi, Yaung-Kaung Shen, Shu Li, and Alexa B. Kimball. (2017)	VOLUME 76, ISSUE 3, P405-417, MARCH 2017
3	Secukinumab demonstrates high efficacy and a favourable safety profile in paediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: 52-week results from a Phase 3 double-blind randomized, controlled trial (7)	C. Bodemer, A. Kaszuba, K. Kingo, A. Tsianakas, A. Morita, E. Rivas, P. Papanastasiou, D. Keefe, M. Patekar, P. Charef, L. Zhang, S. Cafoncelli, C. Papavassilis (January 2021)	Volume35, Issue4 April 2021 Pages 938-947
4	Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial (26)	April W. Armstrong, Melinda Gooderham, Richard B. Warren, Kim A. Papp, Bruce Strober, Diamant Thac, Akimichi Morita, Jacek C. Szepietowski, Shinichi Imafuku, Elizabeth Colston, John Throup, Sudeep Kundu, Steve Schoenfeld, Misti Linaberry, Subhashis Banerjee and Andrew Blauvelt. (January 2023)	VOLUME 88, ISSUE 1, P29-39, JANUARY 2023
5	Long-term safety and efficacy of risankizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: Interim analysis of the LIMMitless open-label extension trial up to 5 years of	Kim A. Papp, Andrew Blauvelt, Lluís Puig, Mamitaro Ohtsuki, Estefan Beissert, Melinda Gooderham, Ahmad Z. Amin, Jie Liu, Tianshuang Wu, Tofial Azam, Vassilis Stakias, PharmD, Ramon	VOLUME 89, ISSUE 6, P1149-1158, DECEMBER 2023

	follow-up (23)	Espaillet, Ranjeeta Sinvhal, Ahmed M. Soliman, YINUO Pang, Michael M. Chen and Mark G. Lebowitz. (Diciembre 2023)	
6	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 (26)	R.B. Warren, A. Blauvelt , Y. Poulin, S. Beeck, M. Kelly, T. Wu, Z. Gengand C. Paul (June 2020)	VOLUME 89, ISSUE 6, P1149-1158, DECEMBER 2023
7	Risankizumab versus Ustekinumab for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis (22)	Kim A. Papp, Andrew Blauvelt, Michael Bukhalo, Melinda Gooderham, James G. Krueger, Jean-Philippe Lacour, Alan Menter, Sandra Philipp, Howard Sofen, Stephen Tyring, Beate R. Berner, Sudha Visvanathan, Chandrasena Pamulapati, Nathan Bennett, Mary Flack, Paul Scholl, B.Chir and Steven J. Padula. (2017)	Published April 20, 2017 N Engl J Med 2017;376:1551-1560 DOI: 10.1056/NEJMoa1607017 VOL. 376 NO. 16



RESULTADOS

Nuestro estudio está realizado sobre 3.771 sujetos, de los que 2.095 son hombres y 1.676 son mujeres. Nuestros sujetos están agrupados en 7 ensayos clínicos, 6 de ellos con adultos (Tabla 2). Hemos recabado de los ensayos clínicos los siguientes elementos (Tablas 3 y 4): población, sexo, edad media pacientes, edad inicio de la psoriasis, tipo de estudio, número de sujetos, los genes investigados, evaluación del resultado, seguimiento, resultado, tipo de tratamiento, pacientes por sexo, dosis y administración del fármaco.

TABLA 3. ENSAYOS CLÍNICOS: CARACTERÍSTICAS DE LAS COHORTES

AUTOR	Población	Sexo	EDAD PACIENTES (media ± SD)	Edad de inicio de la psoriasis (media ± SD)
Andrew B (2024)	Europa, Canadá, EEUU, Japón, Corea del Sur	H: 356 F: 207	51	NR
Andrew B (2017)	Caucásica, Asiática, Africana	H: 608 M: 229	43.7 ± 12.72	17.5 ± 11.91
C. Bodemer (2021)	Caucásica	H: 65 M: 97	13.5 ± 3.06	5.22 ± 4.47
April W (023)	Caucásica, Africano-Americana, Asiática, otra	H: 453 M: 213	46.1 ± 13.4	29.6 ± 14.6
Kim A (2023)	NR	H: 633 M: 264	46.9 ± 13.5	NR
R. B. Warren (2020)	Caucásica, Japonesa, EEUU	H: 112 M: 52	47.3 ± 13.4	18.6 ± 12.6
		H: 101 M: 62	46.8 ± 14.9	17.4 ± 13.2
Kim A (2017)	Caucásica y Norteamericana	H: 109 M: 57	46±14	NR

NR: No Reflejado; H: Hombre; M: Mujer

TABLA 4. ENSAYOS CLÍNICOS. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO

AUTOR	TIPO DE ESTUDIO	N	GENES INVESTIGADOS	EVALUACIÓN RESULTADO	SEGUIMIENTO	RESULTADO
Andrew B (2024)	Doble ciego	563	IL-17 IL-23	PASI: 75	2 años y 4 meses	Risankizumab mostró mayor eficacia que placebo
Andrew B (2017)	Doble ciego	837	anti-IL23	PASI: 75-90	48 semanas	Guselkumab superior a placebo y Adalimumab
C. Bodemer (2021)	Doble ciego-Fase III	162	IL-17A IL-12/23	R: PASI 90	52 semanas	Ambas dosis de secukinumab demostraron una eficacia alta y sostenida hasta la semana 52 con una respuesta favorable. Perfil de seguridad en pacientes pediátricos con psoriasis en placas crónica grave.
April W (2023)	Doble ciego Fase III	666	IL-23	R: PASI 75, >75%	11 meses	Deucravacitinib fue superior al placebo y al apremilast en múltiples criterios de valoración de eficacia y fue bien tolerado en la psoriasis en placas de moderada a grave.
Kim A (2023)	NR	897	IL-23	R: PASI 90/100	5 años	El tratamiento continuo con risankizumab a largo plazo durante hasta 5 años fue bien tolerado y eficacia demostrada alta y duradera
R. R. Warren (2020)	Estudio abierto Fase III	327	IL-17A IL-23	PASI 90	88 semanas	Se encuentra más beneficio en Risankizumab que en Secukinumab en la semana 52
Kim A (2017)	Fase II	166	IL-12 IL-23	PASI 90	12 semanas	Risankizumab fue asociado con respuestas clínicas superiores a las asociadas con Ustekinumab

NR: No Reflejado; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; R: respondedor

TABLA 5. TIPOS DE TRATAMIENTO Y SUS CARACTERÍSTICAS

AUTOR	TRATAMIENTO	PACIENTES/SEXO POR TTO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
Andrew B (2024)	Risankizumab	563 H: 356 M: 207	0-4S: 150mg 16S: 150mg 28S: 150mg 28-88S: 150mg cada 12 semanas	Vía subcutánea
Andrew B (2017)	Guselkumab	329 H: 240 M: 89	0-4-12S: 100mg 12-44S (cada 8S): 100mg	Vía subcutánea
	Adalimumab	334 H: 249 M: 85	0S: 80mg 1-47S (cada 2S): 40mg	
C. Bodemer (2021)	Secukinumab	162 H: 65 M: 97	Dosis Baja: 75mg Dosis Alta: 150mg	Vía subcutánea
April W (2023)	Deucravacitinib	332 H: 230 M: 102	6mg/día	Vía oral
Kim A (2023)	Risankizumab	897 H: 633 M: 264	150mg cada 12S	Vía subcutánea
R. B. Warren (2020)	Risankizumab	164 H: 112 M: 52	0-4S: 2 inyecciones de 75mg(150mg) 4-40S (cada 12S): 2 inyecciones 75mg (150mg)	Vía subcutánea
	Secukinumab	163 H: 101 M: 62	0-1-2-3-4S: 2 inyecciones de 150mg (300mg) 4-48S (cada 4S): 2 inyecciones 150mg (300mg)	
Kim A (2017)	Risankizumab	126 H: 82 M: 44	0S: 18mg 0-4-16S: 90mg o 180mg	Vía subcutánea
	Ustekinumab	40 H: 27 M: 13	0-4-16S: 45mg o 90mg	

S: Semanas; H: Hombre; M: Mujer

Análisis de los resultados

Para cada una de las interleucinas que hemos obtenido de nuestros 7 estudios hemos agrupado (Tabla 5) los 3.771, siendo 2.095 hombres (55.55%) y 1.676 mujeres (44.45%), según el tratamiento dirigido a ese factor inmunológico:

- **IL-12/IL-23**

La interleucina IL-23 está directamente involucrada en la patogénesis de la psoriasis y su composición se divide en 2 subunidades que constituyen la diana de los tratamientos que se han desarrollado hasta día de hoy; estas subunidades son la p40 y la p19. Además de formar parte de la IL-23, la subunidad p40 es un componente de la interleucina IL-12 (Tabla 4)

- **Risankizumab:**

En 4 de los estudios se aplicó este fármaco a un total de 1.750 pacientes, de los cuales 1.183 (67.6%) son hombres y 567 (32.4%) son mujeres, con una edad media de entre 46 y 51 años (Tabla 3). En los estudios de **Andreu B (2024)(5)**, **Kim A (2023)(23)** y **R.B.Warren (2020)(26)** se les administró por vía subcutánea una dosis de 150mg cada 4 o 12 semanas, mientras que en el estudio de **Kim A (2017)(22)** se dividió a los pacientes en 3 subgrupos, dándoles dosis de 18mg, 90mg o 180mg (Tabla 5) 3 de los estudios fueron doble ciego en fase III mientras que el restante fue en fase II. Excepto en un estudio, todos finalizaron el tratamiento con un PASI 90 (Tabla 4)

- **Ustekinumab:**

En el estudio de **Kim A (2017)(22)** se aplicó el tratamiento en 40 pacientes, de los cuales 27 fueron hombres (67.5%) y 13 mujeres (32.5%), con una media de edad de 45 años (TABLA 3). Se les administró por vía subcutánea a un subgrupo

45mg y al otro 90mg en la semana 0, 4 y 16 (Tabla 5), dando un 40% de reducción en el PASI en la semana 12 (Tabla 4)

- **Guselkumab:**

El estudio de **Andrew B (2017)(6)** utilizó este fármaco a 329 pacientes, de los cuales 240 (72.95%) eran hombres y 89 (27.05%) eran mujeres, con una edad media de 42 años (Tabla 3). Se les administró una dosis de 100mg por vía subcutánea durante las semanas 0, 4 y 12, y a partir de la semana 12 cada 8 semanas hasta las 48 semanas (Tabla 5). Se obtuvo un PASI de 75-90 (Tabla 4)

- **Deucravacitinib:**

En uno de los estudios, el de **April W (2023)(26)** se utilizó este fármaco a 332 pacientes, de los cuales 230 (69.28%) eran hombres y 102 (30.72%) mujeres con una media de edad de 45 años (Tabla 3). Se les administró por vía oral una cápsula de 6mg cada día durante 11 meses (Tabla 5), con un PASI 75 (Tabla 4).

● **IL-17**

Esta interleucina induce la reabsorción ósea y la hiperplasia epidérmica implicadas en la psoriasis. Dentro de los artículos encontrados, este grupo encontramos 1 anticuerpo que la inhibe: Secukinumab.

- **Secukinumab:**

En cuanto al estudio de **R.B. Warren (2020)(26)** se trató a 163 pacientes con este fármaco, donde 101 pacientes eran hombres (61.96%) y 62 eran mujeres (38.04%), con una media de edad de 46 años (Tabla 3) Se les administró por vía subcutánea 2 inyecciones de 150mg (300mg) en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y 2

inyecciones de 150mg (300mg) de la semana 4 a la semana 48 cada 4 semanas
(Tabla 5)

- **Factor TNF α**

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) es una citoquina clave en la cascada inflamatoria asociada con la psoriasis. Son los fármacos más estudiados en la terapia inmunológica de la psoriasis, ya que fueron los primeros en ser descubiertos. Entre ellos se encuentran el adalimumab, un anticuerpo monoclonal completamente humano de clase IgG1.

- **Adalimumab:**

En el estudio de **Andrew B (2017)(6)** se trató a 334 pacientes, siendo 249 hombres (74.55%) y 85 mujeres (25.45%) de una media de 42 años de edad (Table 3) Se les aplicó por vía subcutánea en la semana 0, 80mg de dosis y de la semana 1 a la 45 cada 25 semanas 40mg (Tabla 5) En la semana 45 obtuvieron un PASI 75-90 (Tabla 4).

DISCUSIÓN

Existe una escala de tratamiento en la psoriasis para determinar el orden de selección de tratamientos, siendo su primer escalón el tratamiento tópico, seguido de la fototerapia y de los tratamientos sistémicos. En 4º lugar se encuentra la terapia biológica que actúa sobre el sistema inmune y es de última elección. Se utilizan cuando el resto de opciones ha fracasado. Al ser una enfermedad genética, la respuesta a los tratamientos a disposición del paciente varía mucho. Los tratamientos exitosos para algunas personas, que les ayudan a controlar las manifestaciones de la enfermedad de por vida, pueden resultar inservibles para otras, o pueden perder su efectividad sin encontrar explicación y tras haber sido utilizados durante un periodo de tiempo en el que sí funcionaban.

Los tratamientos biológicos han sido introducidos en las últimas décadas gracias al descubrimiento de los procesos de la patología psoriásica a nivel molecular. Así se han determinado ciertas moléculas diana que son el objetivo de la terapia, como por ejemplo las interleucinas IL-12, IL-17, IL-23 que están implicadas en la hiperproliferación de los queratocitos y en la activación de las células inmunológicas Th1 y TH17.

Para la realización de este estudio, hemos recabado información sobre ensayos clínicos que en los últimos 10 años han evaluado la respuesta a los nuevos tratamientos biológicos (Risankizumab, Secukinumab, Guselkumab, Adalimumab, Ustekinumab, Deucravacitinib) en la psoriasis en placas moderada y severa.

La población es en su mayoría Caucásica, aunque tenemos también pacientes de Norteamérica, África y Asia, que no muestran variaciones en cuanto a los resultados de la terapia biológica.

Nuestros datos reflejan un rango de edad de entre 43 y 51 años, ya que la psoriasis en placas moderada-severa aparece en adultos, exceptuando el estudio de **C. Bodemer (2021)(7)** con un rango de edad de 13 años.

En cuanto al sexo de los sujetos, hay mayor prevalencia de hombres (55,55%) que de mujeres (44,45%), aunque no hay evidencia que demuestre que el sexo masculino tenga más efecto que el femenino.

Las dosis que se administraron en 6 de los 7 estudios fueron por vía subcutánea, a excepción del estudio de **April W (2023)(26)** que el fármaco Deucravacitinib se administra vía oral 6mg/día.

Se destaca la rápida acción de Risankizumab en el estudio de **Kim A (2017)(22)**, donde el efecto fue notable a las 12 semanas de tratamiento. En cuanto al índice PASI, la mayoría de los estudios lograron un PASI 90 a la semana 16, lo que indica una reducción del 90% en la puntuación PASI inicial, mejorando significativamente el eritema, la descamación, el engrosamiento de la piel y el área de afectación. En el estudio de **Kim A (2023)(23)**, el PASI 90 se alcanzó en la semana 256. Solo el estudio de **April W (2023)(26)** alcanzó un PASI 75 a la semana 16.

En general todos los fármacos producen una mejora de la enfermedad en cuanto a síntomas, aunque en relación a todo esto se debe destacar que en 4 de los 7 estudios se ha utilizado el fármaco Risankizumab, resaltando que sus resultados son beneficiosos y los más eficaces de los tratamientos.

Para confirmar los resultados de nuestro estudio vamos a realizar una comparación con otras opciones terapéuticas, aunque no existe ningún tratamiento que pueda solucionar de forma definitiva la enfermedad pero sí reducir síntomas o evitar que empeore. **Lozano (2002)(11)**, nos habla de tratamientos tópicos: excipientes, hidratantes y queratolíticos, Ditrinol o antralina, alquitranes, derivados de la vitamina D y vitamina A, corticoides tópicos; tratamientos sistémicos: fototerapia, fotoquimioterapia, helioterapia, metotrexato, acitretina, ciclosporina, hidroxiuren, extracto de Polypodium; y nuevas perspectivas terapéuticas como: tacrolimus(FK-506), ascomicina, sicrolimus, micofenolato de mofetil, tioguanina, anticuerpos monoclonales, péptico T. Todos ellos tienen cierta efectividad pero tienen gran variedad de efectos secundarios como irritación, dolor punzante, efectos teratogénicos y por tanto se desaconsejan durante el

embarazo, y si existen problemas gastrointestinales, vasculares, hepáticos, metabólicos, oculares, entre otros. Además, muchos de estos tratamientos están contraindicados en pacientes que padecen hipertensión, inmunodeprimidos, etc. **Casanova (2009)(17)** expone que para la psoriasis se deben aplicar tratamientos dependiendo de la gravedad, desde la psoriasis leve a la severa, comenzando por tratamientos tópicos y acabando por tratamientos sistémicos. El inconveniente de estos tratamientos es que producen recidivas o no tienen tanta efectividad, y hay que optar por tratamientos más agresivos, o en otras ocasiones el paciente se niega a tratarse por el coste o porque observa que no mejoran los síntomas de la enfermedad.

Los fármacos de nuestro estudio tienen un buen perfil de seguridad a través de todas las indicaciones, aunque estudiada la ficha técnica, hemos encontrado efectos adversos como infecciones respiratorias, pero muy poco frecuentes, en bajo porcentaje y de baja gravedad.

Limitaciones del estudio

- No se detallan algunas partes del mecanismo del tratamiento, como el tipo de aguja utilizada para la administración del fármaco, los pasos explicados a la hora de administrar el fármaco, los efectos secundarios. Tampoco se especifica la progresión de la efectividad del tratamiento y solo se recoge el resultado del mismo.
- Los estudios no recogen de forma explícita la obtención o el análisis estadístico. Esto podría sesgar los resultados al no conocer los ajustes realizados en los análisis.

CONCLUSIONES

1. Existe relación entre los fármacos biológicos (anti IL 12/23, anti IL17 y anti TNF α) y la reducción de la gravedad de la psoriasis en placa moderada y grave.
2. Risankizumab es el fármaco que más efectividad tiene en el menor tiempo de tratamiento y con mejores resultados, con una dosis de 150mg por vía subcutánea cada 12 semanas.



BIBLIOGRAFÍA

1. Armstrong, A. W., Gooderham, M., Warren, R. B., Papp, K. A., Strober, B., Thaçi, D., Morita, A., Szepietowski, J. C., Imafuku, S., Colston, E., Throup, J., Kundu, S., Schoenfeld, S., Linaberry, M., Banerjee, S., & Blauvelt, A. (2023). Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 88(1), 29–39. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.07.002>
2. Armstrong, A. W., & Read, C. (2020). Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*, 323(19), 1945–1960. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4006>
3. Barboza Hernández, W. M., & Sobrado Esquivel, F.L. (2021). Psoriasis: : Revisión bibliográfica. *Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos*, 5(3), Pág. 52–59. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i3.305>
4. Blauvelt, A., & Chiricozzi, A. (2018). The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 55(3), 379–390. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8702-3>
5. Blauvelt, A., Leonardi, C. L., Gooderham, M., Papp, K. A., Philipp, S., Wu, J. J., Igarashi, A., Flack, M., Geng, Z., Wu, T., Camez, A., Williams, D., & Langley, R. G. (2020). Efficacy and Safety of Continuous Risankizumab Therapy vs Treatment Withdrawal in Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA dermatology*, 156(6), 649–658. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.0723>
6. Blauvelt, A., Papp, K. A., Griffiths, C. E., Randazzo, B., Wasfi, Y., Shen, Y. K., Li, S., & Kimball, A. B. (2017). Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(3), 405–417. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.11.041>
7. Bodemer, C., Kaszuba, A., Kingo, K., Tsianakas, A., Morita, A., Rivas, E., Papanastasiou, P., Keefe, D., Patekar, M., Charef, P., Zhang, L., Cafoncelli, S., & Papavassilis, C. (2021). Secukinumab demonstrates high efficacy and a favourable safety profile in paediatric

- patients with severe chronic plaque psoriasis: 52-week results from a Phase 3 double-blind randomized, controlled trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 35(4), 938–947. <https://doi.org/10.1111/jdv.17002>
8. Boehncke, W. H., & Schön, M. P. (2015). Psoriasis. *Lancet (London, England)*, 386(9997), 983–994. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61909-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61909-7)
 9. Brandon, A., Mufti, A., & Gary Sibbald, R. (2019). Diagnosis and Management of Cutaneous Psoriasis: A Review. *Advances in skin & wound care*, 32(2), 58–69. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000550592.08674.43>
 10. Bula Urbina , R. A., Sandra Pamela Gutiérrez Martínez, Rodríguez Sosa, S., Morales Martínez, F. A., Gaines Martínez, B. R., Romero Guzman, S. V., Araújo Rodríguez, R. A., Sequeda Arroyo, F., & Sánchez Cera, S. M. (2023). Actualización en el Diagnóstico y Manejo de la Psoriasis. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(3), 6964-6973. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i3.6680
 11. Casanova, J. M., Sanmartín, V., Soria, X., Ferran, M., Pujol, R. M., & Ribera, M. (2009). Tratamiento tópico de la psoriasis. *Piel*, 24(10), 556-567. [https://doi.org/10.1016/s0213-9251\(09\)73043-6](https://doi.org/10.1016/s0213-9251(09)73043-6)
 12. Flores, P. B., Sez, E. M., Lorente, M. F., & Olasolo, P. J. (2004). Psoriasis. *Medicine*, 9(23), 1494-1502. [https://doi.org/10.1016/s0211-3449\(04\)70227-1](https://doi.org/10.1016/s0211-3449(04)70227-1)
 13. Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV. (2016) ¿Cómo se mide la gravedad de la psoriasis? Disponible en: <https://aedv.es/wp-content/uploads/2016/07/Indices-de-medicio%CC%81n-de-psoriasis.pdf> [Last accessed 23 abril 2024].
 14. Hoegler, K. M., John, A. M., Handler, M. Z., & Schwartz, R. A. (2018). Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 32(10), 1645–1651. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1111/jdv.14949>
 15. José Manuel Padín Galea, Marta López Herranz, S. Martínez Martín, Francisco javier García Carmona. Localización: *Podología clínica*, ISSN 1578-0716, Nº. Extra 1, 2005, págs. 6-16
 16. Langley, R. G., Krueger, G. G., & Griffiths, C. E. (2005). Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Annals of the rheumatic diseases*, 64 Suppl 2(Suppl 2), ii18–ii25. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1136/ard.2004.033217>

17. Llamas-Velasco, M., De la Cueva, P., Notario, J., Martínez-Pilar, L., Martorell, A., & Moreno-Ramírez, D. (2017). Psoriasis moderada. Propuesta de definición. *Actas Dermo-sifiliográficas/Actas Dermo-sifiliográficas*, 108(10), 911-917.
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.07.002>
18. López López, D., Rodríguez Sanz, D., Soriano Medrano, A., & López Martínez, N. Z. (2013). Aproximación al manejo de la psoriasis en el pie. *Revista Internacional de Ciencias Podológicas*, 8(1), 9-24 http://dx.doi.org/10.5209/rev_RICP.2014.v8.n1.43252
19. Lozano, JA. Tratamiento de la psoriasis. Nuevas perspectivas. *OFFARM* Vol. 21. Núm. 10. páginas 100-110 (Noviembre 2002) <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-tratamiento-psoriasis-nuevas-perspectivas-13039715>
20. Mascarenhas-Melo, F., Carvalho, A., Gonçalves, M. B. S., Paiva-Santos, A. C., & Veiga, F. (2022). Nanocarriers for the topical treatment of psoriasis - pathophysiology, conventional treatments, nanotechnology, regulatory and toxicology. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics : official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V*, 176, 95–107.
<https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2022.05.012>
21. Micali, G., Verzi, A. E., Giuffrida, G., Panebianco, E., Musumeci, M. L., & Lacarrubba, F. (2020). Inverse Psoriasis: From Diagnosis to Current Treatment Options. *Clinical, Cosmetic And Investigational Dermatology*, Volume 12, 953-959.
<https://doi.org/10.2147/ccid.s189000>
22. Papp, K. A., Blauvelt, A., Bukhalo, M., Gooderham, M., Krueger, J. G., Lacour, J. P., Menter, A., Philipp, S., Sofen, H., Tyring, S., Berner, B. R., Visvanathan, S., Pamulapati, C., Bennett, N., Flack, M., Scholl, P., & Padula, S. J. (2017). Risankizumab versus Ustekinumab for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *The New England journal of medicine*, 376(16), 1551–1560. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607017>
23. Papp, K. A., Blauvelt, A., Puig, L., Ohtsuki, M., Beisert, S., Gooderham, M., Amin, A. Z., Liu, J., Wu, T., Azam, T., Stakias, V., Espaillet, R., Sinvhal, R., Soliman, A. M., Pang, Y., Chen, M. M., & Lebwohl, M. G. (2023). Long-term safety and efficacy of risankizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: Interim analysis of the LIMMitless open-label extension trial up to 5 years of follow-up. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 89(6), 1149–1158.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.07.1024>

24. Tan, E. S., Chong, W., & Tey, H. L. (2012). Nail psoriasis. *American Journal Of Clinical Dermatology*, 13(6), 375-388. <https://doi.org/10.2165/11597000-000000000-00000>
25. Ureña, R. C. S. M., & Peralta, S. R. T. (2023). La importancia de la educación emocional en la formación integral de los estudiantes. *Ciencia Latina*, 7(3), 1398-1413. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i3.6285
26. Warren, R., Blauvelt, A., Poulin, Y., Beeck, S., Kelly, M., Wu, T., Geng, Z., & Paul, C. (2020). 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*. *British Journal Of Dermatology/British Journal Of Dermatology, Supplement*, 184(1), 50-59. <https://doi.org/10.1111/bjd.19341>
27. Weigle, N., & McBane, S. (2013). Psoriasis. *American family physician*, 87(9), 626–633.

