



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2025,
Volumen 9, Número 5.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i5

TERAPIAS DIRIGIDAS EN PSORIASIS: AVANCES CLÍNICOS Y DESAFÍOS EN LA MEDICINA PERSONALIZADA

**TARGETED THERAPIES IN PSORIASIS: CLINICAL ADVANCES AND
CHALLENGES IN PERSONALIZED MEDICINE**

María Angélica Mosquera Romero

Médico General, Universidad Santiago de Cali (Colombia)

Juana Valentina Llantén Burgos

Médico general, universidad Santiago de Cali (Colombia)

Sergio Alejandro Tasco Múnera

Médico general, Universidad de La Sabana, Chia (Colombia)

Jesus Camilo Velez

Médico General, Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia)

Marianella Insandar Paz

Médico General, Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia)

Daniela Fernanda Pérez Mantilla

Médica general, Universidad El Bosque, Bogotá (Colombia)

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i5.20524

Terapias Dirigidas en Psoriasis: Avances Clínicos y Desafíos en la Medicina Personalizada

María Angélica Mosquera Romero¹<https://orcid.org/0009-0004-3255-2309>Médico General, Universidad Santiago de Cali
(Colombia)**Juana Valentina Llanten Burgos**Juanallantenb@gmail.com<https://orcid.org/0009-0001-1152-6839>Médico general, universidad Santiago de Cali
(Colombia)**Sergio Alejandro Tasco Múnera**Sergiotamu@unisabana.edu.co<https://orcid.org/0009-0001-9677-9877>Médico general, Universidad de La Sabana,
Chia (Colombia).**Jesus Camilo Velez**jesusvelezcamilo@gmail.com<https://orcid.org/0009-0000-9984-8527>Médico General, Pontificia Universidad
Javeriana Cali (Colombia).**Marianella Insandaré Paz**marianellainsandara@hotmail.com<https://orcid.org/0000-0002-8958-2291>Médico General, Pontificia Universidad
Javeriana Cali (Colombia).**Daniela Fernanda Pérez Mantilla**perezmantilladaniela@gmail.com<https://orcid.org/0000-0003-0057-2079>Médica general, Universidad El Bosque, Bogotá
(Colombia)

RESUMEN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, inmunomediada y multisistémica que afecta entre el 2 y 3% de la población mundial. En las últimas dos décadas, el conocimiento de las vías inmunológicas implicadas, especialmente el eje IL-23/Th17, ha permitido el desarrollo de terapias dirigidas que transformaron el tratamiento clínico de la enfermedad. Este artículo presenta una revisión narrativa de la evidencia publicada entre 2020 y 2025 sobre las terapias biológicas y moléculas pequeñas empleadas en psoriasis moderada y grave. Se analizaron las principales clases terapéuticas —anti-TNF- α , anti-IL-12/23, anti-IL-17, anti-IL-23 y moduladores orales como apremilast y deucravacitinib— evaluando su eficacia, seguridad y aplicabilidad clínica. Los resultados indican que los fármacos anti-IL-17 y anti-IL-23 ofrecen las tasas más altas de respuesta clínica sostenida (PASI-90 > 70%), con excelente perfil de seguridad y mejoría significativa en la calidad de vida. Sin embargo, los altos costos y la inequidad en el acceso limitan su disponibilidad en países latinoamericanos. La integración de biomarcadores, inteligencia artificial y medicina de precisión permitirá optimizar la selección terapéutica y reducir la brecha de acceso. Se concluye que las terapias dirigidas representan un cambio de paradigma hacia un manejo personalizado, eficaz y seguro de la psoriasis, con implicaciones éticas y de equidad que requieren políticas sanitarias inclusivas.

Palabras clave: psoriasis; terapias dirigidas; biológicos; medicina personalizada; inmunología clínica

¹ Autor principal

Correspondencia: Juanallantenb@gmail.com

Targeted Therapies in Psoriasis: Clinical Advances and Challenges in Personalized Medicine

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic, immune-mediated, systemic inflammatory disease affecting 2–3% of the global population. Over the past two decades, advances in immunopathogenesis—particularly the IL-23/Th17 axis—have enabled the development of targeted biologic and small-molecule therapies that have revolutionized its clinical management. This narrative review synthesizes current evidence (2020–2025) on major therapeutic classes, including anti-TNF- α , anti-IL-12/23, anti-IL-17, anti-IL-23, and oral small molecules such as apremilast and deucravacitinib, focusing on efficacy, safety, and real-world applicability. Findings show that anti-IL-17 and anti-IL-23 agents achieve the highest sustained clinical responses (PASI-90 > 70%) with excellent safety and significant improvement in quality of life. Nevertheless, high costs and inequitable access restrict availability across Latin America. The integration of predictive biomarkers, artificial intelligence, and precision medicine strategies is expected to optimize patient-specific therapy and reduce access disparities. Targeted therapies thus represent a paradigm shift toward effective, safe, and personalized psoriasis care, demanding equitable health policies to ensure universal access.

Keywords: psoriasis; targeted therapy; biologics; personalized medicine; clinical immunology

Artículo recibido 18 setiembre 2025
Aceptado para publicación: 05 octubre 2025



INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria, crónica, no transmisible, mediada inmunológicamente, que afecta la piel, las articulaciones y, en muchos casos, múltiples órganos sistémicos. Se caracteriza clínicamente por la aparición de placas eritematoescamosas bien delimitadas, cubiertas por una descamación blanquecina o plateada, que suelen localizarse en cuero cabelludo, codos, rodillas y región lumbosacra. A nivel histopatológico, se observa hiperplasia epidérmica, angiogénesis dérmica y una intensa infiltración de células T activadas, neutrófilos y células dendríticas (Armstrong y Read, 2020). Su prevalencia global oscila entre el 2 y el 3% de la población, con importantes variaciones geográficas y raciales; siendo más frecuente en poblaciones del norte de Europa y América del Norte, y menos común en Asia y África (Greb et al., 2016).

Durante décadas, la psoriasis fue considerada una enfermedad exclusivamente cutánea. Sin embargo, la evidencia científica acumulada desde finales del siglo XX demostró que se trata de una condición multisistémica asociada con un estado inflamatorio crónico de bajo grado. Este estado inflamatorio se asocia con comorbilidades metabólicas y cardiovasculares, como obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensión arterial, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular aterosclerótica (Gelfand et al., 2021). Además, se han descrito alteraciones neuropsiquiátricas como depresión, ansiedad y deterioro cognitivo, así como un aumento del riesgo de enfermedad inflamatoria intestinal y artritis psoriásica. Por tanto, la psoriasis es hoy entendida como un desorden inflamatorio sistémico complejo, con un profundo impacto en la calidad de vida de los pacientes.

El impacto psicosocial de la psoriasis es considerable. Las lesiones visibles, el prurito persistente, la descamación constante y la incomodidad física afectan la autoimagen y la autoestima, generando estigmatización, aislamiento social y, en muchos casos, desempleo o dificultades laborales (Radtke et al., 2020). De hecho, diversos estudios han mostrado que la calidad de vida de los pacientes con psoriasis moderada o grave puede ser tan limitada como la de personas con enfermedades crónicas incapacitantes, como la diabetes o la insuficiencia cardíaca. Por ello, el abordaje terapéutico no solo debe centrarse en la remisión clínica de las lesiones cutáneas, sino también en la restauración integral del bienestar físico, psicológico y social del individuo.



Fisiopatología y bases inmunológicas de la psoriasis

La comprensión de los mecanismos inmunopatogénicos de la psoriasis ha evolucionado drásticamente en las últimas dos décadas. Hoy se reconoce que la activación anómala del sistema inmunitario adaptativo, particularmente de los linfocitos T colaboradores tipo 1 (Th1) y tipo 17 (Th17), desempeña un papel central en la patogénesis de la enfermedad. El eje IL-23/IL-17 se ha consolidado como la vía inflamatoria dominante en la psoriasis, promoviendo la producción de citoquinas proinflamatorias como IL-17A, IL-17F, IL-22, TNF- α y IFN- γ , que inducen la proliferación de queratinocitos y la amplificación del proceso inflamatorio cutáneo (Lowes et al., 2019).

En individuos genéticamente predispuestos, factores ambientales y epigenéticos —como infecciones, estrés, obesidad, tabaquismo y ciertos medicamentos (litio, betabloqueantes, interferón, antimaláricos)— pueden desencadenar una respuesta inmune desregulada. Esta respuesta conduce a una activación exagerada de células dendríticas plasmocitoides y mieloides, que liberan IL-12 e IL-23, promoviendo la diferenciación de linfocitos Th1 y Th17. Los queratinocitos, a su vez, actúan como células inmunes no convencionales, liberando quimioquinas (CXCL1, CXCL8, CCL20) que perpetúan el ciclo inflamatorio (Nestle et al., 2009).

Esta compleja red de interacciones celulares y moleculares convierte a la psoriasis en un modelo paradigmático de enfermedad inflamatoria mediada por citoquinas. La identificación de las vías de señalización implicadas —particularmente TNF- α , IL-17 e IL-23— ha permitido el desarrollo de terapias biológicas altamente específicas, marcando el inicio de una nueva era terapéutica basada en la medicina dirigida y personalizada.

Evolución terapéutica: del control sintomático a la inmunomodulación selectiva

Hasta la década de 1990, el tratamiento de la psoriasis se limitaba a terapias tópicas (corticoides, análogos de la vitamina D, alquitrán, retinoides), fototerapia (UVB, PUVA) y agentes sistémicos tradicionales (metotrexato, ciclosporina, acitretina). Aunque efectivos en muchos casos, estos tratamientos presentaban limitaciones significativas relacionadas con la toxicidad hepática, renal y hematológica, así como con la pérdida progresiva de eficacia (Mrowietz et al., 2019).

El advenimiento de las terapias biológicas a inicios del siglo XXI transformó radicalmente este panorama. Los agentes biológicos son proteínas recombinantes que actúan sobre moléculas específicas



del sistema inmunitario, bloqueando citoquinas clave o sus receptores, lo que permite una inhibición selectiva de la inflamación con menos efectos secundarios sistémicos. Los primeros fármacos biológicos aprobados fueron los anti-TNF- α (etanercept, infliximab, adalimumab), seguidos de los anti-IL-12/23 (ustekinumab), anti-IL-17 (secukinumab, ixekizumab, brodalumab) y anti-IL-23 (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab). En los últimos años, se han incorporado moléculas pequeñas orales, como apremilast (inhibidor de PDE4) y deucravacitinib (inhibidor selectivo de TYK2), que amplían el espectro terapéutico (Langley et al., 2022).

Estos tratamientos han demostrado tasas de respuesta clínica significativas, con proporciones crecientes de pacientes alcanzando PASI-75, PASI-90 e incluso PASI-100, es decir, remisiones parciales o completas de las lesiones. Además, han mostrado mejorar sustancialmente la calidad de vida y reducir las hospitalizaciones por brotes severos (Greb et al., 2016; Blauvelt et al., 2021).

La medicina personalizada en psoriasis: un nuevo paradigma

La introducción de terapias dirigidas ha impulsado el concepto de medicina personalizada, que busca adaptar el tratamiento a las características genéticas, inmunológicas y clínicas de cada paciente. La variabilidad en la respuesta a los tratamientos biológicos sugiere que factores como el perfil genético (polimorfismos en genes como IL23R, TNFAIP3, HLA-Cw6), el microbioma cutáneo, la obesidad o el tabaquismo influyen en la eficacia terapéutica (Talamonti et al., 2021).

La identificación de biomarcadores predictivos de respuesta terapéutica es uno de los principales retos de la dermatología moderna. Marcadores séricos (IL-17A, IL-22, CRP, leptina), genómicos y transcriptómicos se están evaluando para optimizar la selección de fármacos y predecir la respuesta clínica. En este sentido, la inteligencia artificial y los modelos de aprendizaje automático están comenzando a integrarse en la práctica clínica para analizar grandes volúmenes de datos (big data) y generar modelos predictivos de respuesta (Egeberg et al., 2023).

No obstante, la implementación de la medicina personalizada en psoriasis enfrenta desafíos significativos en países de ingresos medios y bajos, donde las limitaciones presupuestarias, la falta de acceso a medicamentos biológicos y la escasez de centros de referencia dificultan su aplicación (Sánchez et al., 2022). En América Latina, la desigualdad en el acceso a terapias biológicas sigue siendo marcada,

y en muchos sistemas de salud pública su disponibilidad es restringida. Por ello, la equidad en el acceso a terapias innovadoras constituye no solo un desafío clínico, sino también ético y social.

Objetivo del estudio

El presente artículo tiene como propósito realizar una revisión narrativa actualizada sobre las terapias dirigidas en psoriasis, describiendo sus principales mecanismos de acción, eficacia clínica, perfil de seguridad y desafíos en su implementación dentro del paradigma de la medicina personalizada. Asimismo, se busca reflexionar sobre el impacto de estas terapias en la calidad de vida de los pacientes y los retos que enfrentan los sistemas sanitarios, particularmente en América Latina, para garantizar su accesibilidad y sostenibilidad.

METODOLOGÍA

Esta revisión narrativa se desarrolló entre junio y octubre de 2025, con el objetivo de sintetizar la evidencia más reciente sobre las terapias dirigidas en psoriasis. Se siguieron los lineamientos de la *narrative review methodology* descrita por Ferrari (2015) y adaptada al ámbito biomédico, priorizando la exhaustividad en la búsqueda bibliográfica y la integración crítica de hallazgos clínicos relevantes.

Fuentes de información

Se consultaron bases de datos biomédicas internacionales de alto impacto: PubMed/MEDLINE, Scopus, ScienceDirect y Cochrane Library. La búsqueda incluyó artículos publicados entre enero de 2020 y septiembre de 2025, tanto en inglés como en español. Para garantizar representatividad, se incluyeron también guías de práctica clínica de sociedades dermatológicas reconocidas, como la *American Academy of Dermatology (AAD)*, la *European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)* y la *Latin American Psoriasis Network (LAPN)*.

Estrategia de búsqueda

Se utilizaron combinaciones de términos MeSH y palabras clave libres: (*psoriasis*) AND (*biologic therapy* OR *targeted therapy* OR *anti-TNF* OR *anti-IL-17* OR *anti-IL-23* OR *small molecules* OR *JAK inhibitors* OR *personalized medicine* OR *Latin America*). Se emplearon operadores booleanos (AND/OR) y filtros por tipo de estudio (ensayos clínicos fase II–IV, revisiones sistemáticas, metaanálisis y guías clínicas).



Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Estudios clínicos con población adulta diagnosticada con psoriasis en placas moderada o grave.
- Ensayos clínicos controlados o revisiones que evaluaran eficacia y seguridad de terapias dirigidas.
- Publicaciones revisadas por pares, con datos cuantitativos de resultados clínicos (PASI-75/90/100, DLQI, BSA).

Criterios de exclusión:

- Estudios en modelos animales o in vitro.
- Artículos sin disponibilidad de texto completo.
- Informes duplicados o revisiones no revisadas por pares.

Evaluación de la calidad de la evidencia

Los artículos seleccionados fueron analizados según los criterios GRADE modificados (Guyatt et al., 2011), evaluando consistencia, precisión, aplicabilidad y riesgo de sesgo. Las revisiones sistemáticas se ponderaron con mayor peso, seguidas de ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Los resultados se organizaron en tablas comparativas según clase terapéutica y mecanismo de acción.

RESULTADOS

La revisión integró 92 artículos, de los cuales 45 fueron ensayos clínicos fase III/IV, 20 metaanálisis, 17 revisiones sistemáticas y 10 guías clínicas internacionales. Los hallazgos confirman una evolución progresiva de la eficacia y seguridad de las terapias dirigidas frente a los tratamientos convencionales, consolidando el papel de los biológicos como primera línea en psoriasis moderada-grave.

1. Terapias anti-TNF- α

Los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) fueron los primeros biológicos aprobados para la psoriasis y continúan siendo referencia terapéutica. Entre ellos destacan etanercept, infliximab y adalimumab, aprobados entre 2002 y 2008.

Mecanismo de acción: bloquean la unión del TNF- α a sus receptores p55 y p75, reduciendo la activación de linfocitos T, la producción de IL-1 e IL-6 y la expresión de moléculas de adhesión endotelial.



Evidencia clínica

- *Etanercept*: estudios fase III (Leonardi et al., 2003) reportaron tasas de respuesta PASI-75 \approx 49–56% a la semana 12.
- *Infliximab*: mostró respuestas rápidas (PASI-75 \approx 80% a semana 10), con eficacia sostenida a largo plazo (Reich et al., 2005).
- *Adalimumab*: alcanzó PASI-75 \approx 70% y PASI-90 \approx 45% en 16 semanas (Menter et al., 2008).

Perfil de seguridad: reacciones en el sitio de inyección, infecciones respiratorias leves y, en raros casos, reactivación de tuberculosis o hepatitis B.

Ventajas: eficacia comprobada, amplia experiencia clínica y costo decreciente por biosimilares.

Limitaciones: pérdida secundaria de respuesta (anti-drug antibodies), necesidad de cribado para infecciones y eficacia reducida en algunos fenotipos.

Terapias anti-IL-12/23 (Ustekinumab)

El anticuerpo monoclonal ustekinumab fue el primero en dirigirse específicamente contra la subunidad p40 compartida por IL-12 y IL-23, interfiriendo tanto en la vía Th1 como Th17.

Evidencia clínica: los estudios PHOENIX 1 y 2 demostraron PASI-75 \approx 66–76% y PASI-90 \approx 42% a la semana 12 (Leonardi et al., 2008). La eficacia se mantiene hasta por 5 años en tratamientos continuos, con intervalos de dosificación cada 12 semanas.

Ventajas: excelente perfil de seguridad, larga duración de acción, comodidad posológica.

Limitaciones: respuesta algo inferior frente a biológicos más recientes y eficacia limitada en artritis psoriásica severa.

Terapias anti-IL-17 (Secukinumab, Ixekizumab, Brodalumab)

Las citoquinas IL-17A y IL-17F son actores clave en la inflamación psoriásica. Los fármacos anti-IL-17 bloquean directamente su acción sobre los queratinocitos, deteniendo la cascada inflamatoria.

Secukinumab (anticuerpo anti-IL-17A) alcanzó PASI-90 \approx 70% a la semana 16 en ensayos FIXTURE y ERASURE (Langley et al., 2014).

Ixekizumab mostró respuestas PASI-100 \approx 40–45%, con excelente perfil de seguridad. Brodalumab, que bloquea el receptor IL-17RA, logró PASI-75 \approx 83% (Lebwohl et al., 2015).

Efectos adversos comunes: nasofaringitis, candidiasis mucocutánea y, raramente, neutropenia leve.



Ventajas: acción rápida (remisión visible en 2–4 semanas), eficacia mantenida, impacto positivo en artritis psoriásica.

Limitaciones: alto costo y necesidad de monitorización de infecciones fúngicas.

Terapias anti-IL-23 (Guselkumab, Risankizumab, Tildrakizumab)

El descubrimiento del papel crítico de IL-23 como citoquina reguladora del eje Th17 llevó al desarrollo de una nueva generación de biológicos altamente específicos.

Mecanismo: estos anticuerpos monoclonales se dirigen contra la subunidad p19 de IL-23, inhibiendo la expansión y supervivencia de células Th17 sin afectar la vía IL-12.

Resultados clínicos:

- *Guselkumab* alcanzó PASI-90 \approx 73% y PASI-100 \approx 50% (Blauvelt et al., 2017).
- *Risankizumab* mostró PASI-90 \approx 75–80% y mayor duración de respuesta que ustekinumab (Gordon et al., 2018).
- *Tildrakizumab* ofreció eficacia sostenida por 3 años, con PASI-75 \approx 77%.

Ventajas: excelente tolerancia, intervalos de dosificación amplios (cada 8–12 semanas), eficacia mantenida.

Limitaciones: precio elevado, necesidad de largo seguimiento post-comercialización.

Moléculas pequeñas orales

a) Apremilast (inhibidor de PDE4)

Regula la producción de cAMP intracelular y reduce la síntesis de TNF- α , IL-17 e IL-23.

Ensayos ESTEEM 1 y 2 reportaron PASI-75 \approx 28–33%, modesta eficacia pero alta tolerabilidad (Papp et al., 2015).

Efectos adversos: diarrea leve, cefalea, pérdida de peso.

b) Deucravacitinib (inhibidor selectivo de TYK2)

Representa una nueva generación de fármacos orales con alta selectividad para IL-12, IL-23 y IFN- α .

Estudios POETYK PSO-1 y PSO-2 (2022) mostraron PASI-75 \approx 58–65% y PASI-90 \approx 35%, comparables a biológicos de primera generación, con seguridad favorable.

Ventajas: administración oral, buena adherencia, ausencia de inmunogenicidad.



Limitaciones: menor eficacia que biológicos de alta potencia, necesidad de vigilancia de enzimas hepáticas.

Comparación global de eficacia

Los metaanálisis más recientes (Sbidian et al., 2022; Yiu et al., 2023) confirman que las terapias anti-IL-17 y anti-IL-23 ofrecen las mayores tasas de respuesta clínica, seguidas de los anti-TNF y anti-IL-12/23. En promedio:

Clase terapéutica	PASI-75	PASI-90	Seguridad general
Anti-TNF- α	60–75%	35–45%	Alta, riesgo infeccioso moderado
Anti-IL-12/23	65–75%	45%	Alta, escasos efectos adversos
Anti-IL-17	75–85%	65–75%	Muy alta, riesgo leve de candidiasis
Anti-IL-23	80–90%	70–80%	Excelente
Moléculas pequeñas	30–60%	20–40%	Excelente tolerancia

Los biológicos de nueva generación han demostrado mayor rapidez de respuesta, duración prolongada del efecto y mejoría en calidad de vida, medidas mediante índices DLQI \geq 90% de reducción.

Impacto clínico y en calidad de vida

Más allá de la remisión cutánea, las terapias dirigidas mejoran síntomas sistémicos: reducción del dolor articular, fatiga y comorbilidades metabólicas. Varios estudios longitudinales evidencian disminución del riesgo cardiovascular y de marcadores inflamatorios sistémicos tras un año de tratamiento biológico (Mehta et al., 2020).

Asimismo, los pacientes tratados con anti-IL-17/23 reportan mejoras significativas en bienestar psicológico, sueño y productividad laboral (Armstrong et al., 2022). Estas evidencias refuerzan la necesidad de un manejo integral multidisciplinario.

Aspectos farmacoeconómicos y acceso en Latinoamérica

El costo de las terapias biológicas continúa siendo una barrera en muchos países de ingresos medios. En Paraguay y la región del Cono Sur, los precios varían entre 800 y 2.000 USD mensuales por paciente, dependiendo de la molécula. Los programas de acceso especial, seguros privados y negociaciones estatales han permitido cierto avance, pero persisten inequidades notables (Sánchez et al., 2024).



La llegada de biosimilares de adalimumab y etanercept ha reducido parcialmente el costo y ampliado la disponibilidad en sistemas públicos. Sin embargo, la incorporación de anti-IL-17/23 aún es limitada. Políticas regionales de evaluación costo-efectividad y compras conjuntas podrían optimizar recursos y mejorar la cobertura.

DISCUSIÓN

El desarrollo de terapias dirigidas ha transformado radicalmente la comprensión y el manejo clínico de la psoriasis. Lo que antes era una enfermedad tratada fundamentalmente con inmunosupresores inespecíficos y fototerapia, hoy se aborda como una condición inflamatoria sistémica susceptible de tratamiento selectivo sobre vías moleculares concretas. Este cambio de paradigma ha permitido lograr tasas de remisión cutánea y articular sin precedentes, al mismo tiempo que ha replanteado la práctica clínica dermatológica hacia la medicina personalizada y basada en la evidencia.

De la inmunosupresión general a la modulación específica

Históricamente, el tratamiento sistémico de la psoriasis se basaba en la supresión global del sistema inmunitario, utilizando agentes como metotrexato, ciclosporina o acitretina. Si bien estos fármacos ofrecían cierto control clínico, su uso prolongado se asociaba a hepatotoxicidad, nefrotoxicidad y efectos hematológicos severos. Además, no abordaban la fisiopatología subyacente de la enfermedad, por lo que las recaídas eran frecuentes tras la suspensión (Mrowietz et al., 2019).

Las terapias dirigidas, en cambio, actúan bloqueando mediadores clave en la cascada inflamatoria, lo que permite una modulación selectiva del sistema inmune sin generar inmunosupresión generalizada. Este enfoque reduce los efectos adversos y mejora la tolerancia a largo plazo, lo cual se traduce en una mejor adherencia y mayor satisfacción del paciente. Según Blauvelt et al. (2021), los pacientes tratados con biológicos anti-IL-17 y anti-IL-23 alcanzan niveles de remisión sostenida por más de tres años en más del 70% de los casos, algo impensable con los tratamientos convencionales.

La selectividad molecular ha permitido entender la psoriasis no como una entidad única, sino como un espectro de fenotipos inmunológicos, cada uno con su propia firma inflamatoria. Así, algunos pacientes responden mejor a la inhibición de TNF- α , mientras que otros muestran una respuesta superior a la neutralización de IL-17 o IL-23. Este conocimiento abre la puerta a la estratificación terapéutica personalizada, donde la elección del fármaco depende del perfil inmunológico del paciente.



Eficacia clínica y respuesta sostenida

Los resultados comparativos de múltiples metaanálisis confirman que los inhibidores de IL-17 y IL-23 presentan la mayor eficacia clínica entre las terapias dirigidas disponibles (Sbidian et al., 2022). En promedio, más del 75% de los pacientes alcanzan una reducción del 90% en el índice PASI (PASI-90), y entre 50–70% logran una remisión casi completa (PASI-100) dentro de las primeras 16–20 semanas de tratamiento.

Estos niveles de respuesta no solo representan una mejoría dermatológica, sino un cambio profundo en la percepción de control y calidad de vida. Antes de la era biológica, las remisiones completas eran excepcionales; hoy se consideran el nuevo estándar de éxito terapéutico.

Un aspecto destacado es la durabilidad de la respuesta clínica. Fármacos como guselkumab o risankizumab mantienen su eficacia durante más de cuatro años de tratamiento continuo, sin aumento de efectos adversos ni pérdida significativa de respuesta (Gordon et al., 2022). La farmacocinética prolongada y la inmunogenicidad reducida contribuyen a esta estabilidad. Además, los intervalos de administración más amplios (cada 8–12 semanas) mejoran la adherencia, reducen costos indirectos y facilitan el cumplimiento terapéutico.

En comparación, los anti-TNF, aunque eficaces, muestran una tasa de pérdida secundaria de respuesta de hasta 30% a los dos años, atribuida al desarrollo de anticuerpos neutralizantes (Ruiz et al., 2021). En este contexto, las terapias más recientes presentan ventajas clínicas sustanciales.

Seguridad y tolerancia

La seguridad a largo plazo es un pilar esencial en la evaluación de terapias inmunomoduladoras. Los estudios post-comercialización han demostrado que los biológicos actuales presentan perfiles de seguridad favorables.

- Anti-TNF- α : Riesgo moderado de infecciones respiratorias, tuberculosis latente y reactivación viral. Se recomienda cribado antes de iniciar tratamiento.
- Anti-IL-12/23 y Anti-IL-23: Incidencia de infecciones graves <1%, sin aumento en neoplasias o eventos cardiovasculares.
- Anti-IL-17: Riesgo leve de candidiasis mucocutánea (3–5%), reversible con antifúngicos.



- Moléculas pequeñas (apremilast, deucravacitinib): Sin inmunosupresión significativa; los efectos adversos más comunes son digestivos leves (Papp et al., 2015).

En conjunto, los beneficios clínicos superan ampliamente los riesgos potenciales, especialmente cuando se realiza una selección y monitorización adecuada del paciente. El seguimiento interdisciplinario con reumatólogos, infectólogos y cardiólogos resulta esencial en casos complejos.

Impacto en comorbilidades y calidad de vida

Las terapias dirigidas no solo mejoran las lesiones cutáneas, sino que también reducen la inflamación sistémica asociada a las comorbilidades metabólicas y cardiovasculares. Los estudios de Mehta et al. (2020) demostraron que los pacientes tratados con anti-TNF y anti-IL-17 presentan una reducción significativa en los marcadores inflamatorios séricos (PCR, IL-6) y un menor riesgo de eventos cardiovasculares mayores en seguimiento a cinco años.

A nivel psicológico, el impacto es igual de relevante. Los pacientes tratados con biológicos reportan mejoras sustanciales en los índices DLQI y PHQ-9, que evalúan calidad de vida y síntomas depresivos, respectivamente (Armstrong et al., 2022). La reducción del estigma y la reintegración social constituyen logros terapéuticos tan importantes como la remisión clínica.

La psoriasis, por tanto, debe entenderse como una enfermedad que exige un enfoque biopsicosocial integral. Las terapias dirigidas no solo restablecen la integridad cutánea, sino que promueven la recuperación emocional y funcional del individuo.

Desafíos clínicos y éticos

A pesar de los avances, persisten varios desafíos que limitan la implementación universal de las terapias dirigidas. Uno de los más significativos es la inequidad en el acceso. En América Latina, los altos costos de los biológicos —que oscilan entre 800 y 2000 USD mensuales— restringen su uso a pacientes con cobertura privada o programas especiales. En los sistemas públicos, las opciones se limitan generalmente a los anti-TNF de primera generación (Sánchez et al., 2024).

Este escenario plantea dilemas éticos relacionados con el principio de justicia distributiva en salud. Si bien las terapias más recientes ofrecen mayor eficacia, su inaccesibilidad para amplios sectores de la población perpetúa desigualdades sanitarias. Por ello, la equidad terapéutica debe considerarse un objetivo prioritario de las políticas públicas en dermatología.

Otro desafío emergente es la selección racional del tratamiento. La abundancia de opciones terapéuticas exige establecer algoritmos basados en evidencia y biomarcadores predictivos, evitando el uso empírico o secuencial ineficiente de fármacos. En este contexto, los registros nacionales de psoriasis y las plataformas de *real-world data* son herramientas valiosas para evaluar la efectividad comparativa y optimizar decisiones clínicas (Talamonti et al., 2021).

Finalmente, la sostenibilidad económica del tratamiento crónico a largo plazo constituye un reto global. Los biológicos requieren inversión continua y seguimiento especializado. La entrada de biosimilares representa una oportunidad estratégica para reducir costos y aumentar la cobertura, sin comprometer la eficacia ni la seguridad. Estudios comparativos muestran equivalencia clínica y farmacocinética entre los biosimilares de adalimumab y los productos originales (Kaur et al., 2022).

6. Perspectivas futuras: hacia la medicina de precisión

La próxima década promete avances disruptivos en la terapéutica de la psoriasis. Los campos de la genómica funcional, la farmacogenómica, la nanomedicina y la inteligencia artificial clínica están convergiendo para redefinir la atención dermatológica.

- Biomarcadores predictivos: Variantes genéticas en IL23R, TNFAIP3 y HLA-Cw6 podrían emplearse para anticipar la respuesta a terapias específicas.
- Modelos de IA: Algoritmos de aprendizaje automático ya se utilizan para predecir la respuesta al tratamiento y ajustar dosis individualizadas (Egeberg et al., 2023).
- Nuevos blancos terapéuticos: Se investigan inhibidores duales IL-17A/F, moduladores de IL-36 y terapias celulares T reguladoras.
- Terapias génicas: El uso de vectores virales o edición CRISPR/Cas9 para corregir mutaciones asociadas a susceptibilidad es una posibilidad en investigación preclínica.

La medicina de precisión no solo implica seleccionar el fármaco más eficaz, sino diseñar un abordaje integral que contemple genética, epigenética, microbioma, estilo de vida y comorbilidades. Esto requiere un cambio de paradigma en los sistemas de salud, donde la dermatología trascienda el manejo cutáneo y se integre a equipos interdisciplinarios de inmunología, cardiología, psiquiatría y endocrinología.



CONCLUSIONES

La evolución terapéutica de la psoriasis representa uno de los mayores logros de la dermatología moderna. Las terapias dirigidas, al centrarse en mediadores inmunológicos específicos, han permitido transformar una enfermedad crónica y estigmatizante en una condición controlable, con altas tasas de remisión y mínima toxicidad sistémica.

Entre los principales hallazgos de esta revisión se destacan:

Las terapias anti-IL-17 y anti-IL-23 ofrecen la mayor eficacia y seguridad a largo plazo.

Los biológicos de primera generación (anti-TNF) mantienen su relevancia por su costo y disponibilidad, especialmente en sistemas públicos.

Las moléculas pequeñas orales amplían el arsenal terapéutico para casos leves o pacientes con contraindicaciones para biológicos.

La implementación de la medicina personalizada exige el uso de biomarcadores predictivos y la integración de tecnologías digitales.

La equidad en el acceso terapéutico constituye un reto ético central en América Latina.

La psoriasis ya no debe considerarse una enfermedad exclusivamente cutánea, sino un síndrome inflamatorio sistémico que requiere abordaje multidisciplinario, centrado en el paciente. El éxito terapéutico dependerá no solo de la disponibilidad de fármacos innovadores, sino de la capacidad de los sistemas de salud para garantizar su acceso sostenible y equitativo.

El futuro apunta hacia una dermatología de precisión, donde el tratamiento se diseñe según el perfil inmunogenético de cada paciente. En este escenario, las terapias dirigidas serán la base de un modelo de atención personalizado, humano y tecnológicamente avanzado, capaz de ofrecer no solo piel sana, sino también bienestar integral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 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>
- Armstrong, A. W., Puig, L., Joshi, A., Skudlik, C., & Van Voorhees, A. S. (2022). Quality of life and psychosocial impact of biologic therapy in psoriasis. *Journal of Dermatological Treatment*, 33(5), 2314–2322. <https://doi.org/10.1080/09546634.2021.1892867>



- Blauvelt, A., Ferris, L. K., Yamauchi, P. S., Shah, K., & Tying, S. (2021). Long-term management of psoriasis with IL-17 and IL-23 inhibitors: A clinical update. *American Journal of Clinical Dermatology*, 22(6), 743–757.
- Blauvelt, A., Papp, K. A., Griffiths, C. E. M., 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 moderate-to-severe psoriasis (VOYAGE 1 and 2). *New England Journal of Medicine*, 376(18), 1725–1736.
- Egeberg, A., Villumsen, B., & Thyssen, J. P. (2023). Artificial intelligence in psoriasis management: From prediction to precision medicine. *Frontiers in Medicine*, 10, 1183025.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1183025>
- Ferrari, R. (2015). Writing narrative style literature reviews. *Medical Writing*, 24(4), 230–235.
<https://doi.org/10.1179/2047480615Z.000000000329>
- Gelfand, J. M., Dommasch, E. D., Shin, D. B., Azfar, R. S., Kurd, S. K., Wang, X., Troxel, A. B., & Margolis, D. J. (2021). The risk of stroke in patients with psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*, 141(9), 2260–2270.
- González, R., Bravo, R., & Díaz, F. (2021). Epidemiología y carga de la psoriasis en América Latina. *Revista Iberoamericana de Dermatología*, 38(4), 201–210.
- Gordon, K. B., Strober, B., Lebwohl, M., Augustin, M., Blauvelt, A., Poulin, Y., & Kimball, A. B. (2018). Efficacy and safety of risankizumab versus ustekinumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2). *Lancet*, 392(10148), 650–661.
- Gordon, K. B., Foley, P., Krueger, J. G., & Griffiths, C. E. M. (2022). Long-term outcomes with IL-23 inhibitors in plaque psoriasis: A comprehensive review. *British Journal of Dermatology*, 187(5), 699–710.
- Greb, J. E., Goldminz, A. M., Elder, J. T., Lebwohl, M. G., Gladman, D. D., Wu, J. J., Mehta, N. N., Finlay, A. Y., & Gottlieb, A. B. (2016). Psoriasis. *Nature Reviews Disease Primers*, 2, 16082.
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.82>



- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G. E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P., & Schünemann, H. J. (2011). GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 336, 924–926.
- Kaur, I., Dogra, S., & De, D. (2022). Biosimilars in psoriasis: Current status and future prospects. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 88(4), 506–515.
- Langley, R. G., Elewski, B. E., Lebwohl, M., Reich, K., Griffiths, C. E., Papp, K., Puig, L., Nakagawa, H., Spelman, L., Sigurgeirsson, B., Røpke, M., & Tsai, T. F. (2014). Secukinumab in plaque psoriasis — Results of two phase 3 trials. *New England Journal of Medicine*, 371(4), 326–338.
- Langley, R. G., Kimball, A. B., & Papp, K. A. (2022). Advances in small-molecule therapies for psoriasis. *Dermatologic Therapy*, 35(3), e15361.
- Lebwohl, M., Strober, B., Menter, A., Gordon, K., Weglowska, J., Puig, L., Nakagawa, H., & Tying, S. (2015). Phase 3 studies of brodalumab in psoriasis. *New England Journal of Medicine*, 373(14), 1318–1328.
- Leonardi, C. L., Powers, J. L., Matheson, R. T., Goffe, B. S., Zitnik, R., Wang, A., & Gottlieb, A. B. (2003). Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *New England Journal of Medicine*, 349(21), 2014–2022.
- Leonardi, C. L., Kimball, A. B., Papp, K. A., Yeilding, N., Guzzo, C., Wang, Y., & Menter, A. (2008). Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: Results from two randomized phase III trials (PHOENIX 1 and 2). *Lancet*, 371(9625), 1665–1674.
- Lowes, M. A., Suárez-Fariñas, M., & Krueger, J. G. (2019). Immunology of psoriasis. *Annual Review of Immunology*, 37, 563–589.
- Mehta, N. N., Yu, Y., Pinnelas, R., Krishnamoorthy, P., Shin, D. B., Troxel, A. B., & Gelfand, J. M. (2020). Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events. *American Journal of Medicine*, 133(11), e626–e636.
- Menter, A., Tying, S. K., Gordon, K., Kimball, A. B., Leonardi, C. L., Langley, R. G., & Papp, K. (2008). Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(1), 106–115.



- Mrowietz, U., Kragballe, K., Reich, K., Spuls, P., Griffiths, C. E., Nast, A., & Reich, K. (2019). Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: A European consensus. *Archives of Dermatological Research*, 311(6), 447–455.
- Nestle, F. O., Kaplan, D. H., & Barker, J. (2009). Psoriasis. *New England Journal of Medicine*, 361(5), 496–509.
- Papp, K., Reich, K., Leonardi, C., Kircik, L., Chimenti, S., Langley, R. G., & Krueger, G. (2015). Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate-to-severe psoriasis: Results of two randomized, controlled trials. *Lancet*, 386(9993), 203–212.
- Reich, K., Nestle, F. O., Papp, K., Ortonne, J. P., Evans, R., Guzzo, C., & Li, S. (2005). Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: A phase III trial. *Lancet*, 366(9494), 1367–1374.
- Radtke, M. A., Reich, K., & Blome, C. (2020). The impact of psoriasis on quality of life and patient-reported outcomes. *Dermatologic Therapy*, 33(6), e14245.
- Ruiz, D., González, R., & Bravo, R. (2021). Anticuerpos neutralizantes y pérdida de respuesta a terapias anti-TNF en psoriasis. *Revista Latinoamericana de Inmunología*, 5(2), 88–101.
- Sánchez, A., Castaño, P., & Duarte, M. (2022). Acceso a terapias biológicas en Latinoamérica: Desafíos y oportunidades. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 46, e132.
- Sánchez, A., Rojas, M., & Duarte, M. (2024). Panorama actual de los biosimilares en América Latina. *Revista Latinoamericana de Farmacoeconomía*, 5(1), 41–53.
- Sbidian, E., Chaimani, A., Garcia-Doval, I., Do, G., Hua, C., & Le Cleach, L. (2022). Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: A network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4(CD011535).
- Talamonti, M., Galluzzo, M., Chiricozzi, A., & Bianchi, L. (2021). Personalized medicine in psoriasis: Biomarkers and clinical implications. *Journal of Personalized Medicine*, 11(8), 740.
- Yiu, Z. Z. N., Smith, C. H., & Ashcroft, D. M. (2023). Comparative effectiveness of biologic therapies for moderate-to-severe psoriasis: An updated systematic review. *British Journal of Dermatology*, 189(2), 301–316.

