

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10440>

Patogenia y factores genéticos implicados en la psoriasis: una visión general dirigida al entendimiento del uso de terapias biológicas

Pathogenesis and genetic factors implicated in psoriasis: An overview aimed at understanding the use of biological therapies.

Estefania Reyes Espinoza,¹ Noel Gallardo,² Yuri I López Carrera³

Resumen

ANTECEDENTES: La psoriasis es un trastorno inflamatorio crónico de la piel, con prevalencia global del 2 al 4%. Es influida por factores genéticos, epigenéticos y ambientales; destaca el locus PSORS1 en el cromosoma 6p21.3. La patogénesis implica una respuesta inmunitaria anormal con participación de citocinas como TNF- α , IL-17 e IL-23.

OBJETIVO: Proporcionar una visión general de los mecanismos patogénicos y factores genéticos de la psoriasis, con insistencia en el uso de terapias biológicas dirigidas a las vías inflamatorias.

METODOLOGÍA: Revisión bibliográfica de estudios recientes de la patogénesis de la psoriasis, con insistencia en factores genéticos, vías inmunológicas y el papel de citocinas proinflamatorias en el desarrollo de terapias biológicas.

RESULTADOS: Se identificaron más de 20 segmentos de susceptibilidad genética, PSORS1 es el más relevante. Las citocinas IL-17, IL-23 y TNF- α son decisivas en la inflamación y han sido el foco de terapias biológicas, como los inhibidores de IL-17 e IL-23, con eficacia del 80 al 90%.

CONCLUSIONES: La psoriasis es una enfermedad compleja con base genética e inmunológica. Las terapias biológicas dirigidas a IL-17, IL-23 y TNF- α han mejorado significativamente su tratamiento, aunque sigue siendo una afección crónica sin curación definitiva. La investigación continua promete nuevas dianas terapéuticas.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis; tratamientos biológicos; citocinas.

Abstract

BACKGROUND: Psoriasis is a chronic and inflammatory skin disorder with a global prevalence of 2-4%. It is influenced by genetic, epigenetic, and environmental factors, most notably the PSORS1 locus on chromosome 6p21.3. The pathogenesis involves an abnormal immune response implying cytokines such as TNF- α , IL-17, and IL-23.

OBJECTIVE: To provide an overview of the pathogenetic mechanisms and genetic factors of psoriasis, with emphasis on the use of biological therapies targeting inflammatory pathways.

METHODOLOGY: A literature review of recent studies on the pathogenesis of psoriasis, with emphasis on genetic factors, immunological pathways, and the role of proinflammatory cytokines in the development of biological therapies.

¹ Facultad de Medicina, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México.

² Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.

³ Hospital Ángeles Puebla, Puebla, México.

<https://orcid.org/0000-0002-3784-558X>

Recibido: enero 2024

Aceptado: marzo 2024

Correspondencia

Yuri Igor López Carrera
dermaypediapuebla@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Reyes-Espinoza E, Gallardo N, López-Carrera YI. Patogenia y factores genéticos implicados en la psoriasis: una visión general dirigida al entendimiento del uso de terapias biológicas. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 216-226.

RESULTS: More than 20 genetic susceptibility segments were identified, with PSORS1 being the most relevant. The cytokines IL-17, IL-23, and TNF- α are crucial in inflammation and have been the focus of biological therapies, such as IL-17 and IL-23 inhibitors, with 80% to 90% efficacy.

CONCLUSIONS: Psoriasis is a complex disease with a genetic and immunological basis. Biological therapies targeting IL-17, IL-23, and TNF- α have significantly improved its treatment, although it remains a chronic condition with no definitive cure. Continued research promises new therapeutic targets.

KEYWORDS: Psoriasis; Biological therapies; Cytokines.

ANTECEDENTES

La psoriasis es un trastorno inflamatorio sistémico crónico de la piel, caracterizado por ser pruriginoso, mediado principalmente por inmunidad con antecedentes genéticos y ambientales que afectan las vías del sistema inmunitario innatas y adaptativas que se comunican con las células de la piel.¹

Su prevalencia mundial es del 2 al 4%; es común en todo el mundo y representa el 2% de las consultas dermatológicas en México.¹ La psoriasis exhibe una alta variabilidad en cuanto a morfología, distribución y gravedad. **Cuadro 1**

La morfología puede variar desde pequeñas pápulas en forma de gotas (psoriasis *guttata*) hasta pústulas (psoriasis pustulosa) o llegar a afectar más del 80% de la superficie corporal con únicamente edema y eritema (psoriasis eritrodérmica). Además, estas diferentes formas de psoriasis pueden manifestarse de manera localizada o generalizada. Es una enfermedad discapacitante, que afecta la calidad de vida. La psoriasis puede tener un curso variable, con placas crónicas y estables o manifestarse de

forma aguda, con evolución rápida con daño generalizado. Desde el punto de vista sintomático, los pacientes pueden quejarse de prurito intenso o ardor.¹ Esta enfermedad se relaciona, además, con múltiples comorbilidades: aumento de riesgo cardiovascular, artritis psoriásica, diabetes, obesidad, dislipidemia, enfermedad inflamatoria gastrointestinal y depresión por el aumento crónico de citocinas proinflamatorias que llevan a los pacientes a estas características.²

La patogénesis involucrada en la psoriasis es compleja; implica una interacción entre los sistemas inmunitarios innato y adaptativo, lo que resulta en una respuesta inmunitaria anormal de células inflamatorias que provoca la hiperproliferación de queratinocitos. Este proceso implica la activación de células dendríticas, citocinas, neutrófilos, mastocitos y linfocitos T.³

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica de estudios recientes sobre la patogénesis de la psoriasis, con insistencia en factores genéticos, vías inmunológicas y el papel de citocinas proinflamatorias en el desarrollo de terapias biológicas.

Cuadro 1. Formas clínicas de la psoriasis

Variedad	Características clínicas
Psoriasis en placas	La forma más común de psoriasis (90% de los casos); se caracteriza por placas eritematosas y escamosas que se distribuyen simétricamente, por lo general, ubicadas en prominencias óseas. Esta forma puede manifestarse en la piel cabelluda, la región lumbosacra, las nalgas y, en ocasiones, puede afectar el área genital
Psoriasis inversa (flexural)	Aparecen como placas eritematosas, delgadas, brillantes y bien delimitadas, localizadas en pliegues cutáneos (axilas, regiones submamarías, surco interglúteo)
Psoriasis de piel cabelluda	Las placas suelen aparecer en la piel cabelluda y a lo largo de la línea del cabello
<i>Guttata</i> (psoriasis eruptiva)	Pequeñas placas eritemato-escamosas (de 0.5 a 1.5 cm) principalmente ubicadas en el tronco superior y las regiones proximales de las extremidades. Suele afectar a niños y adultos jóvenes, tras un episodio febril de inflamación de las vías superiores, ya sea de origen bacteriano o viral (principalmente causado por <i>Streptococcus pyogenes</i>)
Pustulosis palmoplantar	La pustulosis palmoplantar se manifiesta como pústulas estériles de color amarillo sobre un fondo de eritema y descamación que afecta las palmas, las plantas o ambas. Estas pústulas son dolorosas y se desvanecen para formar una coloración marrón oscuro con escamas o costras adheridas. La acrodermatitis continua de Hallopeau constituye un subtipo localizado de psoriasis pustular, que se distingue por placas eritematodescemativas y pústulas estériles que afectan el aparato ungueal
Eritrodermía	La eritrodermia representa la participación completa o parcial de la piel debido a la psoriasis activa. El eritroderma puede afectar la capacidad de la piel para regular la temperatura, que da lugar a hipotermia o fiebre y desequilibrio hidroelectrolítico, así como alteraciones en el equilibrio nitrogenado, insuficiencia cardíaca de alto gasto y cambios metabólicos, como hipoalbuminemia, anemia por deficiencia de hierro, deficiencia de vitamina B ₁₂ y folato
Psoriasis ungueal	Los hallazgos más comunes incluyen: cambios en la matriz (hoyuelos, leuconiquia, manchas rojas en la lúnula y pulverización) y cambios en el lecho ungueal (onicólisis, hemorragias en astilla, hiperqueratosis subungueal). Estos signos aparecen comúnmente en pacientes con artritis psoriásica
Psoriasis pustular generalizada (Von Zumbusch)	Una variante aguda poco común se manifiesta con pequeñas pústulas estériles monomórficas que aparece en una piel inflamada y dolorosa. El paciente tiene fiebre, piel enrojecida, dolorosa e inflamada, salpicada de pústulas monomórficas estériles que pueden fusionarse para formar láminas. Los desencadenantes de la psoriasis pustulosa generalizada incluyen infecciones intercurrentes y la interrupción abrupta de corticosteroides tópicos o sistémicos

El espectro de la enfermedad se clasifica según diversas características: extensión de la piel afectada, edad de inicio, patrón morfológico y la participación predominante de sitios anatómicos específicos.

RESULTADOS

Factores genéticos

Los factores genéticos desempeñan un papel fundamental en la patogénesis de la psoriasis; causan la estimulación inicial de la cascada inflamatoria. Se reconoce como una enfermedad poligénica multifactorial de penetrancia variable, con un 30% estrechamente vinculado con antecedentes familiares.³

Los estudios del genoma actualmente identifican más de 20 segmentos de susceptibilidad, el PSORS1 es de los principales determinantes genéticos de la psoriasis; sin embargo, este artículo se adentra en las estudiadas más ampliamente.⁴

PSORS1

Es el alelo más estrechamente vinculado con la susceptibilidad, la gravedad de la enfermedad, comorbilidades y características fenotípicas,

incluido el inicio temprano. El locus de susceptibilidad a la psoriasis 1 (PSORS1) abarca una región de 220 kb en el cromosoma 6p21.3 dentro del complejo principal de histocompatibilidad, representa del 35 al 50% de la heredabilidad. Este locus codifica genes implicados en la presentación de antígenos, incluido el decisivo gen de la corneodesmosina, que influye en la cohesión y descamación de los queratinocitos.⁵

PSORS2

Ubicado en el cromosoma 17q25, el gen de susceptibilidad de PSORS2 es CARD14, vinculado con formas raras de psoriasis. CARD14 se concentra en la capa basal y, de manera más difusa, en las capas suprabasales de la epidermis psoriásica, recluta células inflamatorias mediante queratinocitos y perpetúa la inflamación y la regeneración epidérmica.⁵

PSORS4

Situado en el cromosoma 1q21, PSORS4 codifica proteínas de la capa córnea, con lo que contribuye al complejo de diferenciación epidérmica (CDE). El CDE comprende filagrina, genes LCE y S100 y región rica en prolina pequeña, lo que repercute en la diferenciación y proliferación de los queratinocitos.⁶

Inmunidad adaptativa

La psoriasis se correlaciona con los antígenos HLA-Cw6 (PSORS1), HLA-B13 y HLA-Bw57. El papel profundo de HLA-Cw*0602 en la patogénesis de la psoriasis implica respuestas inmunitarias, presenta antígenos a las células T CD8+ y desencadena respuestas autoinmunitarias contra los melanocitos de la piel. Se asocia con enfermedad de inicio temprano (forma *guttata*), artritis psoriásica y una evolución más severa en estudios de asociación del genoma completo (GWAS).⁷ Las células psoriásicas también presentan la enzima aminopeptidasa 1 del

retículo endoplásmico (ERAP1), que interactúa con HLA-Cw6, lo que otorga susceptibilidad a la psoriasis en individuos que tienen el alelo HLA-Cw6.

Inmunidad innata

Varios estudios de asociación del genoma completo han identificado locus de susceptibilidad a la psoriasis que contienen genes relacionados con la inmunidad innata.⁶ NF-κB, una familia de factores de transcripción dímeros, desempeña un papel en la apoptosis y la regulación de la inmunidad innata. La activación de NF-κB se desencadena por cascadas de señalización inflamatoria iniciadas por receptores tipo Toll (TLRs) y citocinas, que incluyen TNF, IL-17 e IL-1. Varios componentes de la vía de señalización de NF-κB están vinculados con la psoriasis.

Patogénesis y terapias monoclonales dirigidas

La patogénesis de la psoriasis sigue siendo objeto de un estudio continuo. No obstante, está relacionada por la interacción de desequilibrios inmunológicos, aunado a diversos factores ambientales externos (**Figura 1**): fármacos, pautas alimenticias, lesiones físicas (que desencadenan el fenómeno de Koebner), estrés, microorganismos, infecciones y hábitos, como el consumo de tabaco y alcohol, que ejercen su influencia en individuos genéticamente predispuestos, lo que genera perturbaciones epigenéticas que pueden ser un elemento vinculante en todo el proceso patológico.⁸

La presencia recurrente de HLA-Cw6 manifiesta un nexo contundente con la manifestación de la psoriasis. Las alteraciones primordiales abarcan la metilación del ADN, las modificaciones histónicas y la intervención del microARN.

La activación de genes fundamentales, examinados minuciosamente por su importancia, desencadena una cascada de mecanismos de

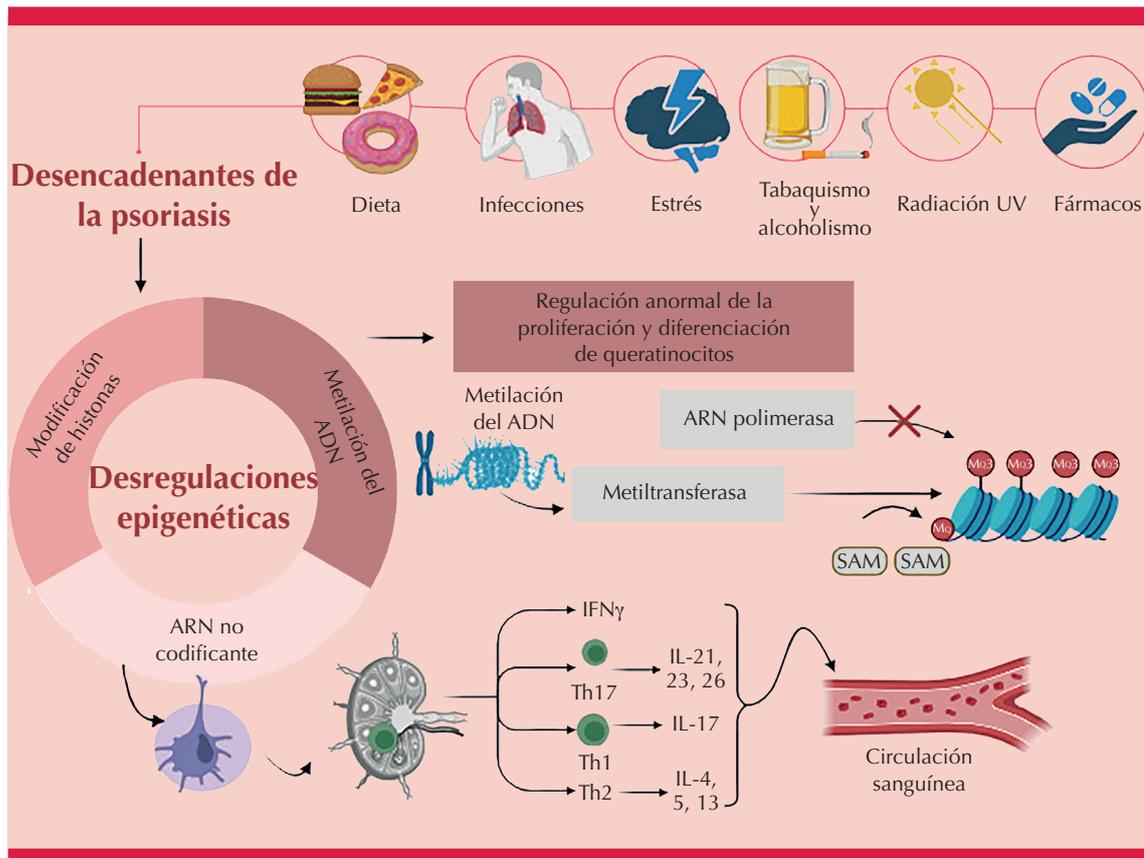


Figura 1. Elementos ambientales y externos que actúan como desencadenantes de la psoriasis: tabaquismo, consumo de alcohol, infecciones por microorganismos específicos, estrés y patrones dietéticos. Estos factores contribuyen a desregulaciones epigenéticas, que inducen alteraciones en la expresión génica sin modificar la secuencia de ADN subyacente. Figura elaborada por los autores.

inmunidad innata y adquirida. Esta cascada implica la activación de células neutrofilicas, endoteliales, mastocitos, queratinocitos y células dendríticas. Estas últimas activan a los linfocitos T, lo que conduce a su diferenciación en linfocitos TH17. La consecuente sobreproducción de citocinas derivadas de la epidermis contribuye significativamente a la enfermedad psoriásica.

Figura 2

Las citocinas, glicoproteínas de bajo peso molecular producidas por linfocitos y macrófagos, desempeñan un papel decisivo en la señalización de la inflamación, reparación tisular,

remodelación, fibrosis, angiogénesis y restricción del crecimiento neoplásico. En el contexto de la psoriasis, están implicadas varias citocinas proinflamatorias importantes: IL-1, IL-23, la familia de IL-17, IFN- γ y TNF- α .^{9,10}

La elucidación de los roles desempeñados por la interleucina 17 (IL-17), IL-23 y TNF- α en la aparición de la enfermedad psoriásica marca un avance significativo en nuestra comprensión de los eventos inmunológicos subyacentes a la psoriasis. Esto ha llevado a un cambio de paradigma en el panorama del tratamiento, con la aprobación por parte de la FDA de varios inhibi-

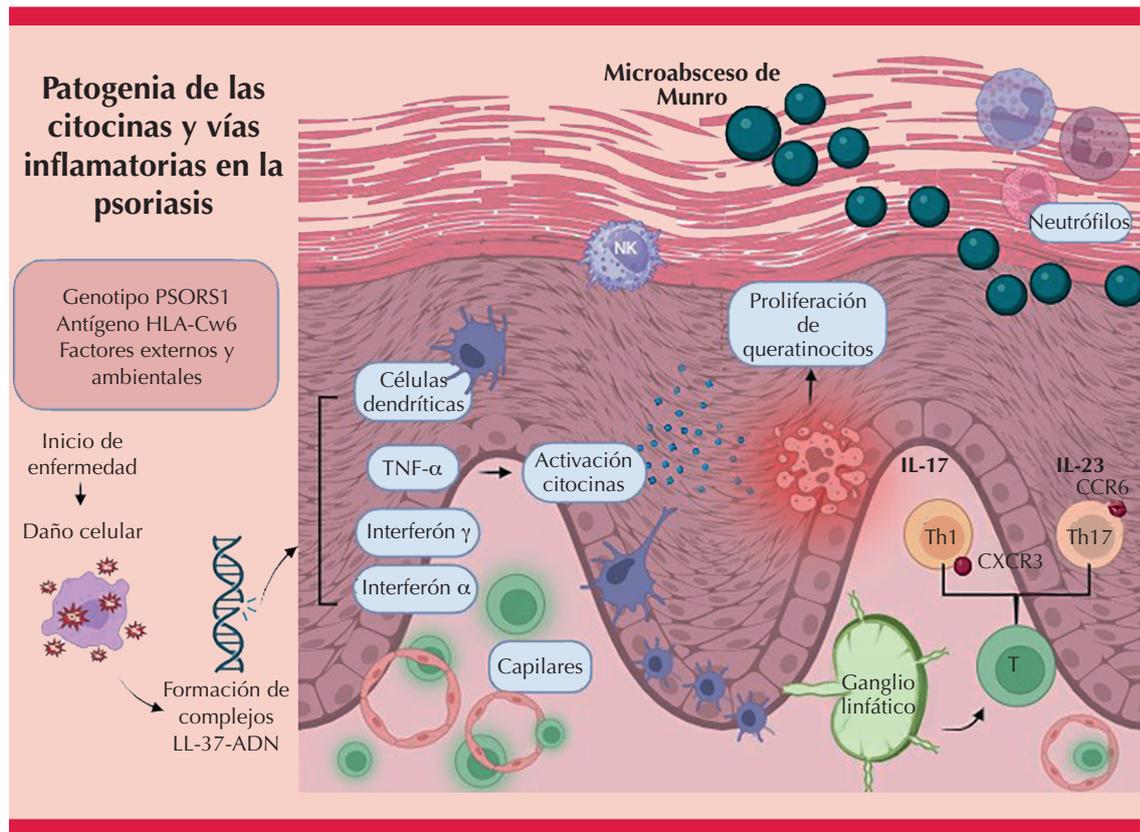


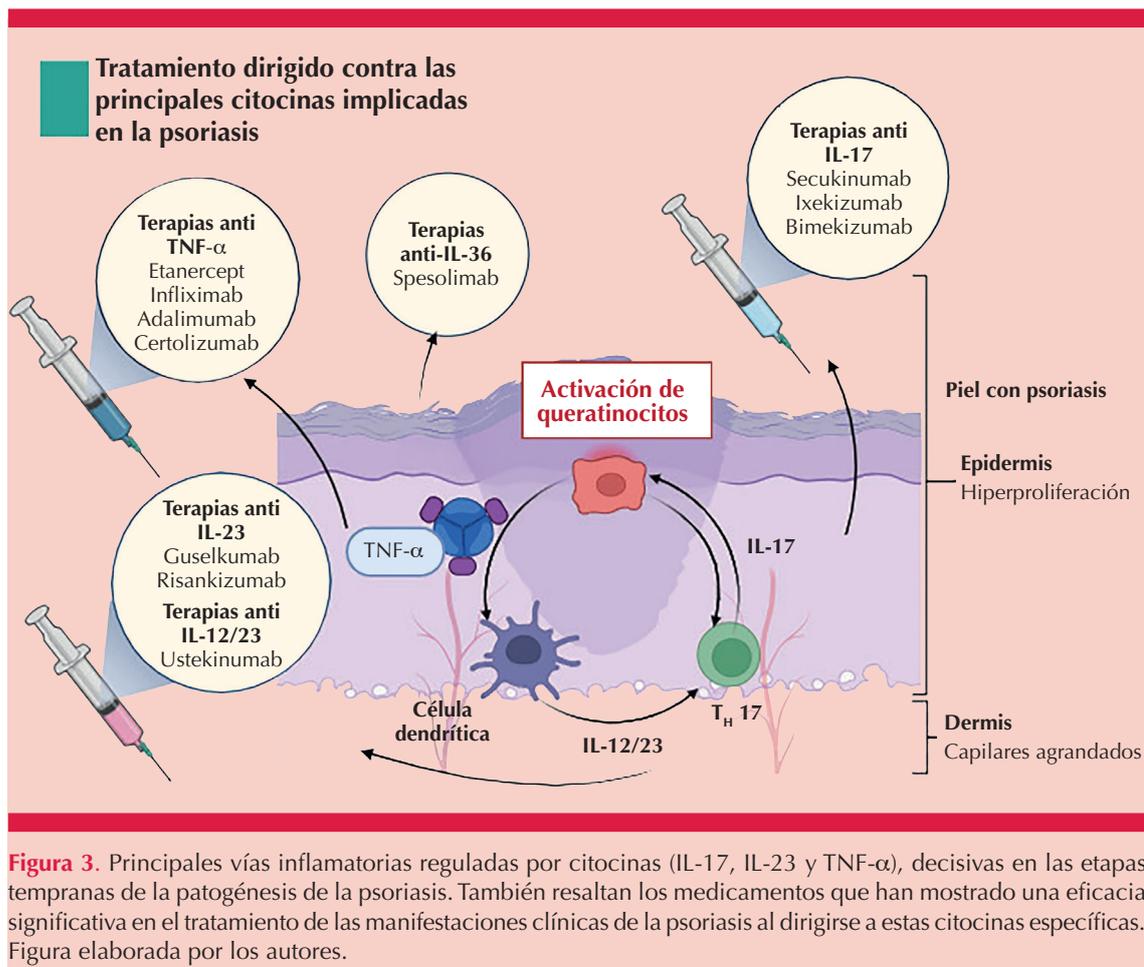
Figura 2. La fase inicial de la psoriasis destaca la asociación inmunogenética del antígeno HLA-Cw6 y la coexistencia del gen PSORS1. Esto desencadena la formación de complejos LL-37-ADN, la activación de células dendríticas plasmocitoides, la liberación de interferón α y TNF- α , junto con diversas citocinas, sostiene el proceso de reclutamiento inmunitario e implica interleucinas, como IL-17 e IL-23. Las células dendríticas migran hacia los ganglios linfáticos estimulando la diferenciación de células T indiferenciadas hacia células T cooperadoras (Th17) y Th1. Estas células entran en circulación y se ralentizan en capilares cutáneos. La conglomeración de células inflamatorias induce la proliferación de queratinocitos, que resulta en hiperplasia epidérmica y génesis de microabscesos de Munro en el estrato córneo.
Figura elaborada por los autores.

dores que apuntan al eje de señalización IL-23/IL-17 para el tratamiento de la psoriasis. **Figura 3**

Estas nuevas terapias biológicas han demostrado una eficacia notable, que resulta en mejorías sustanciales en aproximadamente el 80-90% de los pacientes con psoriasis.¹¹ El éxito sin precedentes de los antagonistas selectivos de IL-17 e IL-23 subraya el papel fundamental de estas citocinas en la condición inflamatoria crónica de la psoriasis.

Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)

Es una citocina proinflamatoria de 17 kDa; desempeña un papel decisivo en la patogénesis de la psoriasis.¹² Los anticuerpos monoclonales terapéuticos o proteínas de fusión dirigidas a TNF- α han sido fundamentales en el tratamiento de la psoriasis.^{13,14} Se encuentran concentraciones elevadas de TNF- α en la piel lesionada y en el suero de pacientes psoriásicos. Su actividad proinflamatoria se amplifica mediante



interacciones sinérgicas con otros mediadores, especialmente IL-17, dentro de la vía IL-23/IL-17. La fisiopatología de TNF- α es intrincada, implica la sobreestimulación de queratinocitos que conduce a la liberación de IL-8, formación de microabscesos, aumento del reclutamiento de neutrófilos y estimulación de Th17 a través de la vía NF- κ B.¹⁵

Los inhibidores de TNF- α , como etanercept, infliximab y adalimumab, representan los primeros agentes biológicos aprobados para el tratamiento de la psoriasis moderada a grave y la artritis psoriásica. Sin embargo, estos tratamientos conllevan posibles eventos adversos graves: reactivación de hepatitis B y C, tuberculosis, lupus eritematoso

inducido por medicamentos, trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central y reacciones paradójicas, como psoriasis y lesiones cutáneas psoriasiformes.¹⁵

IL-17

Aunque existen seis isoformas de IL-17, IL-17A destaca como la citocina más importante asociada con la psoriasis. IL-17A influye en los queratinocitos al inducir una proliferación anormal e inflamación. Al sinergizar con TNF- α , IL-17A inicia la transcripción de genes para varias citocinas inflamatorias: IL-1 β , IL-6 e IL-8. Esta cascada proinflamatoria regula indirectamente IL-17A en la patogénesis de la psoriasis,

lo que da lugar a la producción de IL-19 e IL-36 por queratinocitos.^{15,16}

Los inhibidores que apuntan a IL-17 (secukinumab, ixekizumab y bimekizumab) actualmente están disponibles para el tratamiento de la psoriasis en México. Aunque estos tratamientos han demostrado eficacia, conllevan posibles eventos adversos: candidiasis, neutropenia, enfermedad inflamatoria intestinal y, notablemente, depresión con riesgo de suicidio en el caso específico de brodalumab.¹⁵

IL-23

Compuesto por las subunidades IL-12A e IL-12B, IL-23 tiene funciones esenciales para inducir células Th17 y activar estas células como marcadores inflamatorios en la piel. Además de activar células Th17 para producir IL-17, IL-23 convierte células T reguladoras en células Th17 inflamatorias.¹⁶ Este mecanismo central en la patogénesis de la psoriasis ha llevado al desarrollo de terapias como guselkumab, risankizumab y ustekinumab; este último es un anticuerpo monoclonal que actúa inhibiendo las interleucinas 12-23, que han demostrado una eficacia superior en comparación con agentes convencionales e inhibidores de TNF- α .¹⁶ Otra ventaja de los inhibidores de IL-23 es el intervalo de dosificación más largo, lo que reduce la frecuencia de administración; es necesario aplicar entre 4 y 6 inyecciones al año. Sin embargo, los efectos adversos pueden incluir infecciones respiratorias superiores, faringitis y dolor de cabeza.¹⁷

IL-36

Hace poco un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado y selectivo de la activación del receptor de la interleucina-36 (IL-36R) fue aprobado en la patogénesis de la psoriasis pustulosa generalizada (GPP). El tratamiento con spesolimab dio como resultado la rápida eliminación de la piel y las pústulas en pacientes con brotes de

psoriasis pustulosa generalizada. Con base en los resultados de un estudio se analizó que spesolimab induce reducciones rápidas en la expresión de mediadores proinflamatorios, mediadores del reclutamiento de neutrófilos, transcripciones expresadas por neutrófilos y activación de queratinocitos y de células que expresan lipocalina-2, lo que provoca anticipadamente la inhibición de la respuesta inflamatoria.¹⁸ Esto se relacionó con mejoría clínica de la calidad de vida de los pacientes con psoriasis pustulosa generalizada.¹⁸

CONCLUSIONES

La psoriasis, enfermedad compleja multifactorial, ha experimentado avances significativos en la investigación a través de la secuenciación del genoma, que revela una multitud de variantes asociadas con la susceptibilidad. Estos hallazgos subrayan el papel de la activación crónica de las vías inflamatorias en la patogénesis de la psoriasis. Las aproximaciones terapéuticas actuales se centran en el desarrollo de agentes que apunten de manera efectiva a citocinas decisivas implicadas en la enfermedad, especialmente TNF- α , IL-17 e IL-23, que logran aclaramiento de la psoriasis hasta en un 100% de los pacientes con los medicamentos de nueva generación. Estos tratamientos dirigidos han demostrado eficacia y seguridad notables. Sin embargo, a pesar de estos avances en las modalidades de tratamiento, la psoriasis sigue siendo una afección tratable sin curación definitiva. La industria farmacéutica sigue investigando nuevos biológicos y moléculas pequeñas, como los inhibidores de JAK-STAT, que bloquean los mecanismos de transducción de señales de citocinas, incluida la vía JAK-STAT, actuando eficazmente en artritis psoriásica, pero con menor efecto en las placas. Lo anterior apunta a ir mejorando cada vez más los parámetros clínicos, con lo que mejorará la calidad de vida de los pacientes. Los fundamentos genéticos de la psoriasis continúan siendo objeto de exploración, abarcan no sólo la predisposición a la enfermedad, sino también el perfilado de dife-

rentes tipos de psoriasis con base en citocinas predominantes. Esta investigación en curso tiene como objetivo identificar estrategias terapéuticas novedosas que puedan mejorar aún más nuestra comprensión y el tratamiento de la psoriasis.

REFERENCIAS

- Duffin KC, Chandran V, Gladman DD, Krueger GG, et al. Genetics of psoriasis and psoriatic arthritis: update and future direction. *J Rheumatol*. 2008; 35(7):1449-53. PMID: 18609743; PMCID: PMC2724000.
- Menter A, Krueger GG, Paek SY, Kivelevitch D, et al. Interleukin-17 and interleukin-23: A narrative review of mechanisms of action in psoriasis and associated comorbidities. *Dermatol Ther* 2021; 11 (2): 385-400. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00483-2>
- Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM; Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol* 2013; 133 (2): 377-85. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.339>
- Chiricozzi A, Romanelli P, Volpe E, Borsellino G, Romanelli M. Scanning the Immunopathogenesis of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2018 ;19(1):179. doi: 10.3390/ijms19010179. PMID: 29316717; PMCID: PMC5796128.
- Ammar M, Souissi-Bouchlaka C, Gati A, Zaraq I, et al. Le psoriasis: physiopathologie et immunogénétique [Psoriasis: physiopathology and immunogenetics]. *Pathol Biol (Paris)* 2014; 62 (1): 10-23. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2013.07.014>
- Tawfik NZ, Abdallah HY, Hassan R, Hosny A, et al. PSORS1 locus genotyping profile in psoriasis: A pilot case-control study. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12 (5): 1035. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051035>
- Ogawa K, Okada Y. The current landscape of psoriasis genetics in 2020. *J Dermatol Sci* 2020; 99 (1): 2-8. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.05.008>
- Celoria V, Rosset F, Pala V, Dapavo P, et al. The skin microbiome and its role in psoriasis: A review. *Psoriasis* 2023; 13: 71-78. <https://doi.org/10.2147/PTT.S328439>
- Hagag MM, Ghazy MM, Elhelbawy NG. Tumor necrosis factor- α gene promoter -308 and -238 polymorphisms and its serum level in psoriasis. *Biochem Biophys Rep* 2021; 27: 101050. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2021.101050>
- Hawkes JE, Chan TC, Krueger JG. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140 (3): 645-653. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.07.004>
- Dand N, Mahil SK, Capon F, Smith CH, et al. Psoriasis and genetics. *Acta Derm Venereol* 2020; 100 (3): adv00030. <https://doi.org/10.2340/00015555-3384>
- Schinocca C, Rizzo C, Fasano S, Grasso G, et al. Role of the IL-23/IL-17 pathway in rheumatic diseases: An overview. *Front Immunol* 2021; 12: 637829. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.637829>
- Qin D, Ma L, Qin L. Potential role of the epidermal differentiation complex in the pathogenesis of psoriasis. *Front Biosci* 2022; 27 (12): 325. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2712325>
- Jameei A, Nagarajan D, Sarikhani M, Chandra N, Karande AA. Development and characterization of a potent tumor necrosis factor-alpha-blocking agent. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunothe* 2019; 38 (4): 145-156. <https://doi.org/10.1089/mab.2019.0018>
- Chokshi A, Demory Beckler M, Laloo A, Kesselman MM. Paradoxical tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) inhibitor-induced psoriasis: A systematic review of pathogenesis, clinical presentation, and treatment. *Cureus* 2023; 15 (8): e42791. <https://doi.org/10.7759/cureus.42791>
- Reynolds KA, Pithadia DJ, Lee EB, Liao W, Wu JJ. Safety and effectiveness of anti-tumor necrosis factor-alpha biosimilar agents in the treatment of psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (4): 483-491. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00507-1>
- Brown G, Wang E, Leon A, Huynh M, et al. Tumor necrosis factor- α inhibitor-induced psoriasis: Systematic review of clinical features, histopathological findings, and management experience. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76 (2): 334-341. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.08.012>
- Potestio L, Camela E, Cacciapuoti S, Martora F, et al. Efficacy and safety of spesolimab for the management of generalized pustular psoriasis: a drug safety evaluation. *Expert Opin Drug Saf* 2023; 22 (11): 1003-1010. <https://doi.org/10.1080/14740338.2023.2265295>

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál es la prevalencia mundial aproximada de la psoriasis?
 - a) 1-2%
 - b) 2-4%
 - c) 4-6%
 - d) 6-8%
2. ¿Qué caracteriza principalmente a la psoriasis?
 - a) prurito intenso
 - b) descamación y eritema
 - c) infección bacteriana
 - d) hiperpigmentación
3. ¿Cuál es el porcentaje de casos de psoriasis que se relaciona estrechamente con antecedentes familiares?
 - a) 10%
 - b) 20%
 - c) 30%
 - d) 40%
4. ¿En qué cromosoma se encuentra el locus PSORS1, que desempeña un papel decisivo en la psoriasis?
 - a) 1p22
 - b) 6p21.3
 - c) 17q25
 - d) 1q21
5. ¿Qué tipo de respuesta inmunitaria está implicada en la patogénesis de la psoriasis?
 - a) sólo innata
 - b) sólo adaptativa
 - c) innata y adaptativa
 - d) ninguna de las anteriores
6. ¿Cuál es la citocina más decisiva asociada con la psoriasis?
 - a) IL-12
 - b) IL-23
 - c) IL-17A
 - d) TNF- α
7. ¿Cuáles son algunos posibles eventos adversos asociados con los inhibidores de TNF- α ?
 - a) candidiasis y neutropenia
 - b) infecciones respiratorias y faringitis
 - c) lupus eritematoso inducido por medicamentos y reacciones paradójicas
 - d) todas las anteriores
8. ¿Cuál es el alelo específico dentro del locus PSORS1 que influye en la cohesión y descamación de los queratinocitos?
 - a) alelo HLA-Cw6
 - b) alelo CARD14
 - c) alelo PSORS2
 - d) alelo PSORS1
9. ¿Cuál es el papel de la enzima aminopeptidasa 1 del retículo endoplásmico (ERAP1) en la susceptibilidad a la psoriasis?
 - a) interacción con IL-23
 - b) interacción con HLA-Cw6
 - c) inhibición de TNF- α
 - d) activación de NF-kB
10. ¿Qué citocina juega un papel clave en la transcripción de genes para otras citocinas inflamatorias como IL-1 β , IL-6 e IL-8?
 - a) IL-12
 - b) IL-23
 - c) IL-17A
 - d) TNF- α
11. ¿Cuál es el mecanismo central de la señalización del receptor IL-23 en la patogénesis de la psoriasis?
 - a) activación de NF-kB

- b) conversión de células T reguladoras en células Th17
 - c) inhibición de TNF- α
 - d) interacción con IL-17A
12. ¿Cuál es el efecto principal de los inhibidores de IL-17, como secukinumab, en los queratinocitos según el artículo?
- a) inhibición de la apoptosis
 - b) inducción de proliferación anormal
 - c) reducción de la actividad de NF-kB
 - d) estimulación de la producción de IL-12