



EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL CON VITAMINA D SOBRE LA GRAVEDAD DE LA PSORIASIS: ¿GENERA BENEFICIOS SIGNIFICATIVOS?

EFFECT OF ORAL VITAMIN D SUPPLEMENTATION ON PSORIASIS SEVERITY: DOES IT GENERATE SIGNIFICANT BENEFITS?

Manuel Enrique Duarte Arias ^{1,a}, Juan Esteban Ospina Gómez ^{1,a}, María Camila Forero Buelvas ^{1,a}.

RESUMEN

Introducción: La psoriasis es una enfermedad crónica de la piel mediada por el sistema inmunológico con una base genética y patogénica compleja, que frecuentemente conduce a comorbilidades significativas y una reducción en la calidad de vida. Su prevalencia varía a nivel global y muestra una tendencia creciente con el tiempo. **Métodos:** Comorbilidades como la artritis psoriásica, enfermedades cardiovasculares y problemas de salud mental complican aún más la carga de la psoriasis. Las opciones de tratamiento van desde terapias tópicas hasta agentes sistémicos, siendo los agentes biológicos prominentes en los últimos años. Sin embargo, la seguridad y eficacia de estos tratamientos se evalúan continuamente a través de datos del mundo real. La vitamina D ha llamado la atención como un posible objetivo terapéutico debido a su papel en la regulación inmunológica y la función de barrera de la piel. Esta revisión tiene como objetivo evaluar la eficacia de la suplementación oral de vitamina D en mejorar la gravedad de la psoriasis. **Resultados:** Después de una búsqueda bibliográfica, se encontró que la psoriasis es una condición multifacética con significativas implicaciones globales. Los agentes biológicos han transformado su manejo, y la suplementación oral de vitamina D es un camino prometedor para una mayor exploración. Un enfoque integral centrado en el paciente que tenga en cuenta las comorbilidades y los resultados a largo plazo es crucial para optimizar el cuidado de la psoriasis. **Conclusión:** Se necesita más investigación para comprender completamente el papel de la vitamina D en la psoriasis y su potencial como intervención terapéutica.

Palabras clave: Vitamina D; Psoriasis; Índice de Severidad de la Enfermedad; Terapéutica. (Fuente: DeCS- BIREME)

ABSTRACT

Introduction: Psoriasis is a chronic immune-mediated skin disease with a complex genetic and pathogenic basis, often leading to significant comorbidities and a reduced quality of life. Its prevalence varies globally and exhibits an increasing trend over time. **Methods:** Comorbidities such as psoriatic arthritis, cardiovascular diseases, and mental health issues further compound the burden of psoriasis. Treatment options range from topical therapies to systemic agents, with biologics playing a prominent role in recent years. However, the safety and efficacy of these treatments are continuously assessed through real-world data. Vitamin D has gained attention as a potential therapeutic target due to its role in immune regulation and skin barrier function. **Results:** This review aims to evaluate the efficacy of oral vitamin D supplementation in ameliorating the severity of psoriasis. After bibliographic search, it was found that psoriasis is a multifaceted condition with significant global implications. Biologics have transformed its management, and oral vitamin D supplementation is a promising avenue for further exploration. A comprehensive, patient-centered approach that considers comorbidities and long-term outcomes is crucial for optimizing psoriasis care. **Conclusion:** Further research is needed to fully understand the role of vitamin D in psoriasis and its potential as a therapeutic intervention.

Keywords: Vitamin D, Psoriasis, Severity of Illness Index, Treatment Outcome. (Source: MESH-NLM)

¹ Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

^a Médico general.

Citar como: Duarte Arias ME, Ospina Gómez JE, Forero Buelvas MC. Efecto de la suplementación oral con vitamina D sobre la gravedad de la psoriasis: ¿genera beneficios significativos?. Rev Fac Med Hum. 2023;23(4):129-141. [doi.10.25176/RFMH.v23i4.5968](https://doi.org/10.25176/RFMH.v23i4.5968)

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe



INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad papuloescamosa común, sistémica, inflamatoria, crónica e inmunomediada que puede afectar a cualquier persona a cualquier edad y supone una carga tanto para el individuo como para la sociedad. Tiene una arquitectura genética y patogénica compleja, está relacionada con una serie de trastornos médicos graves, como el síndrome cardiometabólico, la artritis psoriásica (AP) y la depresión, y tiene efectos negativos bien descritos en la calidad de vida (CV) del paciente^(1,2). La psoriasis es predominantemente una enfermedad de la piel que puede manifestarse en varios fenotipos, todos ellos pueden experimentar los mismos síntomas, como picazón, ardor y dolor. La afectación de la piel varía en su grado. La reducción de los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D (25(OH)D) se ha implicado en la patogénesis de numerosas afecciones cutáneas, en particular la psoriasis. En el cuerpo de investigación existente, las investigaciones sobre los posibles efectos terapéuticos de la suplementación oral con vitamina D en el contexto de la psoriasis solo recientemente han ganado atención.

Teniendo en cuenta la influencia multifacética de la vitamina D en diversas funciones cutáneas, incluidos los mecanismos inmunológicos e inflamatorios, y el papel fundamental de sus análogos en las intervenciones terapéuticas, es imperativo realizar una evaluación rigurosa de la eficacia de la suplementación oral con vitamina D para mejorar la gravedad de la psoriasis.

Epidemiología

Ejerce un impacto global sustancial, afectando a unos 125 millones de personas en todo el mundo y afectando aproximadamente a 3% de la población de los Estados Unidos^(3,4). Su magnitud fue subrayada por la declaración de la Organización Mundial de la Salud en 2014, clasificándola como una "enfermedad crónica, no transmisible, dolorosa, desfigurante e incapacitante para la cual no hay cura"⁽⁵⁾. La incidencia anual es de aproximadamente 80 casos nuevos por cada 100.000 años-persona⁽⁶⁾. Sin embargo, cabe destacar que la prevalencia de psoriasis exhibe una variabilidad regional sustancial, que va desde el 0,5% en partes específicas de Asia hasta el 8% en Noruega^(6,7). La psoriasis demuestra un impacto igualitario, afectando tanto a hombres como a mujeres de manera equivalente, manifestándose típicamente con una edad de inicio promedio de 33 años⁽⁶⁾. La dolencia

engloba dos subtipos distintos caracterizados por atributos genéticos e inmunológicos: el de inicio precoz, que se produce antes de los 40 años (que constituye el 75% de los casos), y el de inicio tardío, que surge más allá de los 40 años. Curiosamente, la condición puede manifestarse a una edad más temprana en las mujeres, con una distribución de inicio bimodal a las edades de 16 a 22 años y de 55 a 60 años⁽⁸⁾. Sorprendentemente, solo 19% de los países del mundo poseen datos completos de prevalencia de psoriasis, observándose disparidades entre regiones geográficas, con mayor prevalencia entre los individuos de ascendencia caucásica⁽⁹⁾. Cabe destacar que tanto la prevalencia como la incidencia tienden a ser menores en los niños en comparación con los adultos^(10,11).

Además, existe una tendencia perceptible hacia una mayor prevalencia de la psoriasis a lo largo del tiempo. En estudios retrospectivos de cohortes de adultos, la incidencia pasó de 50,8 casos por 100.000 personas entre 1970 y 1974 a 100,5 casos por 100.000 personas entre 1995 y 1999⁽¹²⁾. Del mismo modo, entre los niños, la incidencia de psoriasis aumentó de 29,6 a 62,7 casos por 100.000 individuos durante el mismo período de tiempo⁽¹⁰⁾.

La carga de la psoriasis se extiende más allá de sus manifestaciones físicas, abarcando una disminución significativa en la calidad de vida de las personas más afectadas y ejerciendo una influencia perjudicial en su bienestar psicosocial. De hecho, los mecanismos de afrontamiento de evitación dominan con frecuencia la vida de los pacientes con psoriasis, constituyendo un importante factor de estrés diario. Este costo psicológico se acentúa aún más por la alta prevalencia de depresión, que afecta hasta 20% de los individuos con psoriasis, y la ocurrencia de ideación y acciones suicidas en esta población⁽¹³⁾.

Con respecto a la vitamina D, se ha observado que los individuos afectados por la psoriasis presentan niveles notablemente disminuidos de vitamina D en comparación con los sujetos control. Se ha identificado una relación inversa estadísticamente significativa entre la concentración sérica de vitamina D y los parámetros clínicos clave, incluida la duración de la enfermedad, la puntuación del Índice de Área y Gravedad de la Psoriasis (PASI) y los niveles de velocidad de sedimentación globular (VSG) (valor de $p < 0,001$).



Además, la edad avanzada y el sexo femenino también se han correlacionado con niveles significativamente reducidos de vitamina D en este contexto⁽¹⁴⁾. Esta deficiencia ha sido documentada consistentemente⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

COMORBILIDADES

Artritis psoriásica

Representa una de las comorbilidades más prevalentes asociadas a la psoriasis, afectando a un estimado de 0,3-1% de la población mundial⁽¹⁸⁾. Se ha comprobado que la artritis psoriásica está presente en aproximadamente 10-30% de los individuos diagnosticados de psoriasis⁽¹⁹⁻²¹⁾. Esta afección presenta una incidencia igual entre ambos sexos, y su inicio máximo suele ocurrir entre los 35 y los 45 años. En la mayoría de los casos en los que los pacientes con psoriasis desarrollan posteriormente artritis psoriásica, la artritis surge aproximadamente una década después de la aparición inicial de sus síntomas dermatológicos. En particular, el 15% de las personas experimentan artritis antes de la manifestación de los síntomas de la psoriasis cutánea. Es imperativo tener en cuenta que la severidad de las manifestaciones articulares y cutáneas en pacientes con AP no exhibe una correlación discernible⁽²²⁾.

Además de eso, las comorbilidades cardiovasculares persisten como las causas predominantes de mortalidad en individuos con psoriasis⁽²³⁾. La prevalencia de la aterosclerosis clínica, así como de la inflamación sistémica y vascular, ha sido relacionada con la psoriasis^(2,4). Investigaciones epidemiológicas robustas y poblacionales han demostrado consistentemente que, independientemente de los factores de riesgo tradicionales, como el índice de masa corporal (IMC), la psoriasis está asociada a un riesgo elevado de eventos cardiovasculares^(2,4). Al controlar variables como la edad, el sexo, el IMC y los factores de riesgo cardiovascular establecidos en comparación con los grupos de control, se hace evidente que las personas con psoriasis grave se enfrentan a un aumento de aproximadamente siete veces en el riesgo de infarto de miocardio.

Además, el riesgo de mortalidad relacionada con el sistema cardiovascular se incrementa en un 57% en esta cohorte⁽²⁵⁾. Además, vale la pena señalar que las personas con psoriasis exhiben una mayor prevalencia de malestar psicosocial y afecciones psiquiátricas, incluyendo malestar social, ansiedad y depresión⁽²⁶⁾.

Patogénesis

La patogénesis de la psoriasis sigue siendo compleja y sigue siendo objeto de investigación en curso. Una característica distintiva de la psoriasis es la inflamación sostenida que conduce a una proliferación descontrolada de queratinocitos y a una alteración de la diferenciación. Este proceso fisiopatológico puede conceptualizarse como compuesto por dos fases distintas: una fase de iniciación, potencialmente desencadenada por factores como el traumatismo, la infección o la medicación; y una fase de mantenimiento posterior, caracterizada por un curso clínico prolongado marcado por una progresión persistente^(27,28).

Genética

Se observa una base genética significativa para la psoriasis, respaldada por estudios de asociación genética que analizan las frecuencias alélicas en individuos afectados y controles, así como la transmisión de generación en generación. La importancia de los factores genéticos en la patogénesis de la psoriasis es subrayada colectivamente por estas investigaciones^(29,30). Cabe destacar que se han identificado más de 70 genes asociados a la psoriasis; Sin embargo, debe enfatizarse que estas variantes genéticas juntas representan solo el 30% de la heredabilidad general de la afección. Esta aparente discrepancia puede atribuirse a varios factores, entre ellos las interacciones gen-gen, las interacciones gen-ambiente y los efectos acumulativos de múltiples variaciones genéticas, cada una de las cuales ejerce efectos individuales modestos y actualmente imperceptibles. El locus genético conocido como susceptibilidad 1 a la psoriasis (HLA-C; anteriormente denominado PSORS1), que alberga genes dentro del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), se considera una característica clave en el panorama genético de la psoriasis. Aproximadamente el 40% de la heredabilidad discernible de la psoriasis está representada por el MHC, junto con las contribuciones menores de muchos otros loci genéticos⁽³¹⁾.

Dentro del dominio de la psoriasis de inicio temprano, HLA-C06:02 emerge como el principal factor de riesgo genético. Curiosamente, este alelo no exhibe una asociación discernible con la psoriasis de inicio tardío, la artritis psoriásica o la psoriasis pustulosa. La herencia de un solo alelo HLA-C06:02 eleva el riesgo de desarrollar psoriasis de cuatro a cinco veces⁽³²⁾. Además, el riesgo de

desarrollo de psoriasis se amplifica sustancialmente por la interacción entre HLA-C*06:02 y un modificador de riesgo en el gen ERAP1, que codifica una aminopeptidasa crítica involucrada en el procesamiento de antígenos para la presentación de HLA clase I⁽³³⁾.

Sistema inmune

Por otro lado, el inicio y perpetuación de la inflamación psoriásica puede ser atribuido a aberraciones dentro de las respuestas inmunes cutáneas innatas y adaptativas^(27,34). En particular, la activación del sistema inmunitario innato es incitada por señales de peligro endógenas y citoquinas. Esta activación puede coexistir con procesos autoinflamatorios en ciertos pacientes y reacciones autoinmunes mediadas por linfocitos T en otros. En consecuencia, la psoriasis presenta un carácter dual, con elementos autoinmunes que sustentan su patogenia junto con un fondo inflamatorio⁽³⁵⁾.

Desencadenantes ambientales

Además, la manifestación de la psoriasis depende de la intrincada interacción entre la predisposición genética y los factores ambientales. Los desencadenantes ambientales abarcan un espectro de influencias, como el estrés psicológico, los agentes infecciosos, en particular las infecciones estreptocócicas, el consumo de alcohol, el consumo de tabaco, la exposición a agentes farmacológicos como el litio y los antipalúdicos, así como a los antiinflamatorios no esteroideos. Además, en algunos casos, la exposición a la luz solar ha sido implicada como un factor desencadenante potencial⁽⁶⁾. Cabe destacar que la obesidad y el aumento de peso cumplen un doble papel, tanto como factores de riesgo que predisponen a los individuos al desarrollo de psoriasis como potenciales catalizadores para exacerbar la condición una vez establecida⁽³⁶⁾.

Papel de la vitamina D en la psoriasis

El papel de la vitamina D como principal regulador de la fisiología de la piel es complejo, se han encontrado varias funciones, entre las que se encuentran la regulación de la proliferación, diferenciación y apoptosis de los queratinocitos; regulación del sistema inmune cutáneo (inhibición de la proliferación de células T, inducción de Tregs; regulación a la baja de citoquinas proinflamatorias; estimulación de la

expresión de péptidos antimicrobianos y regulación de la integridad y permeabilidad de la barrera⁽³⁷⁾.

En el contexto de la psoriasis, la vitamina D desempeña un papel crucial en el mantenimiento de la homeostasis de la barrera cutánea. Numerosas investigaciones han establecido una asociación entre los polimorfismos en el gen del receptor de vitamina D (VDR) y la susceptibilidad a la psoriasis⁽³⁸⁾. Se ha demostrado una correlación significativa entre el polimorfismo del promotor A-1012G del gen VDR y el riesgo de psoriasis. Esta asociación se atribuyó a la reducción de la expresión de ARNm de VDR, lo que crea condiciones propicias para la ruptura de la barrera cutánea y el desarrollo de lesiones psoriásicas⁽³⁹⁾. Además, en la piel psoriásica, hay una disminución notable en la expresión de VDR y una reducción concurrente en las proteínas de unión estrecha. Las uniones estrechas desempeñan un papel fundamental en la regulación de la adhesión y la permeabilidad de los queratinocitos, así como en la polarización de la diferenciación celular cutánea. También intervienen en la regulación de los gradientes de calcio extracelular, interactúan con las proteínas nucleares y citoplasmáticas, e influyen en la regulación de genes específicos implicados en la diferenciación y proliferación de queratinocitos⁽⁴⁰⁾. A pesar de las investigaciones científicas, el papel preciso de la vitamina D en la patogénesis de la psoriasis sigue sin estar claro.

Manifestaciones clínicas y clasificación

Las características clínicas de la psoriasis presentan una variabilidad que depende del subtipo específico de psoriasis. La psoriasis abarca un espectro de variantes distintas, que incluyen, entre otras, la psoriasis en placas, la psoriasis guttata, la psoriasis eritrodérmica y la psoriasis pustulosa. Cabe destacar que los individuos pueden manifestar simultáneamente múltiples subtipos de psoriasis, incluso si un subtipo suele predominar en un individuo determinado. A través de estos diversos tipos de psoriasis, se observa una similitud en forma de tres características clínicas básicas, a saber, eritema, grosor epidérmico y descamación. Aproximadamente entre el 80% y el 90% de todos los síntomas de la psoriasis son psoriasis en placas. Los principales síntomas de la psoriasis en placas son los principales síntomas de la psoriasis en placas. Si bien la psoriasis en placas puede afectar cualquier



parte del cuerpo, el cuero cabelludo, el tronco, el pliegue glúteo y las superficies extensoras como los codos y las rodillas se ven afectadas con frecuencia. Las placas grandes y gruesas y las pequeñas pápulas eritematosas y escamosas son posibles lesiones en la psoriasis en placas. Las áreas afectadas suelen estar claramente definidas y con frecuencia son simétricas. Pueden aparecer nuevas lesiones de psoriasis en el lugar del traumatismo, como rascado, heridas o presión, en el caso del fenómeno de Koebner. Un signo de Auspitz puede desarrollarse como resultado de una hemorragia localizada que ocurre cuando se retira la escama de la placa. Los pacientes con psoriasis moderada a severa o durante una exacerbación pueden sufrir prurito significativo⁽⁴¹⁾.

El borde de la placa se extiende hacia afuera y es la parte más activa de la placa, lo que puede causar un aclaramiento central que se manifiesta como lesiones con apariencia anular⁽⁴²⁾.

La psoriasis en placas puede afectar a los pliegues cutáneos, como las regiones axilar, inframamaria y vaginal, y tiene un impacto desproporcionadamente negativo en la calidad de vida cuando afecta a zonas específicas, como la cara, las palmas de las manos y las plantas de los pies, las uñas o las zonas intertriginosas. La psoriasis intertriginosa carece de las escamas habituales que se encuentran con la psoriasis en áreas no intertriginosas y con frecuencia puede confundirse con una infección fúngica debido al ambiente de piel húmeda en el que se desarrolla. Alrededor de un tercio de las personas con psoriasis desarrollan psoriasis genital, que se asocia con una calidad de vida significativamente menor. Los pacientes que tienen psoriasis en placas en las palmas de las manos y las plantas de los pies desarrollan placas dolorosas, gruesas y escamosas que afectan su capacidad para usar las manos y los pies normalmente. La picadura, la onicólisis (separación de la placa ungueal del lecho ungueal) y la distrofia de las uñas de las manos y de los pies son síntomas de la psoriasis que pueden afectar el aparato ungueal⁽³⁵⁾.

Otras variantes

Psoriasis guttata

Representa el 2% de los casos de psoriasis y se distingue por muchas manchas escamosas rosadas de 3 a 5 mm parecidas al confeti. Aproximadamente el 66% de los

nuevos casos de psoriasis guttata están precedidos por una enfermedad respiratoria, como una infección estreptocócica. La mayoría de estos casos se recuperan por sí solos en el transcurso de unas pocas semanas o meses, pero algunos tienen el potencial de volverse crónicos⁽⁴¹⁾.

Psoriasis eritrodérmica

Es una forma rara, grave y posiblemente mortal en la que los individuos tienen eritema coalescente, escamas o exfoliación que cubre al menos el 75% del cuerpo. A pesar de que solo afecta al 2% al 3% de las personas con psoriasis, la psoriasis eritrodérmica se trata como una emergencia dermatológica porque puede ir acompañada de problemas electrolíticos y descamación potencialmente mortal^(40,42).

Psoriasis pustulosa

Puede ser generalizada; es provocada por afecciones que incluyen la reducción rápida de esteroides, la hipocalcemia, el embarazo o la infección y está relacionada con una diferencia en la secuencia del antagonista del receptor de interleucina 36 (IL36RN) (anteriormente una mutación). Las formas pustulosas de psoriasis son poco frecuentes y morfológicamente distintas, caracterizadas por pústulas estériles y eritema. Se dividen en tres subgrupos según la localización anatómica involucrada: psoriasis pustulosa generalizada (también conocida como enfermedad de von Zumbusch), pustulosis palmoplantar y acrodermatitis continua de Hallopeau⁽⁴³⁾.

Diagnóstico

Un paso esencial en el proceso diagnóstico implica la exclusión sistemática de diagnósticos alternativos que abarcan trastornos inflamatorios, infecciosos y neoplásicos, incluidos, entre otros, dermatitis atópica, dermatitis seborreica, pitiriasis rosada, sífilis y linfoma cutáneo de células T, con el fin de establecer un diagnóstico completo y preciso. Por ejemplo, la presentación clínica de la dermatitis atópica puede tener un parecido con la de la psoriasis en placas, con parches eritematosos pruriginosos y placas con descamación asociada. Sin embargo, es crucial discernir que, a diferencia de la psoriasis en placas, las lesiones en la dermatitis atópica tienden a exhibir una mayor propensión al prurito y no suelen presentar los márgenes bien definidos característicos de las lesiones psoriásicas⁽⁴¹⁾.

Enfoque clínico

Los pacientes que presenten sospecha clínica de psoriasis crónica en placas deben someterse a una evaluación dermatológica exhaustiva, que abarque un examen meticuloso de varios sitios anatómicos, incluidos el cuero cabelludo, las uñas y la región anogenital. Dentro de este contexto diagnóstico, la presencia de placas inflamatorias crónicas caracterizadas por bordes bien definidos y descamación marcada constituye una evidencia de apoyo significativa, particularmente cuando estas manifestaciones se extienden a áreas como el cuero cabelludo, las orejas, los codos, las rodillas y el ombligo. En los casos en que la certeza diagnóstica es difícil de alcanzar, la identificación de la afectación ungueal concomitante o la presencia de psoriasis inversa en regiones anatómicas como la hendidura interglútea puede proporcionar un valioso apoyo diagnóstico para la confirmación de un diagnóstico de psoriasis.

Biopsia de piel

En los casos en que la ambigüedad diagnóstica persiste a pesar de una revisión exhaustiva de la historia clínica y el examen físico del paciente, puede estar justificada la realización de una biopsia de piel. Por lo general, se realiza una biopsia con sacabocados de 4 mm del área de la piel afectada, aunque una biopsia por raspado a través de la dermis media también puede ser suficiente en ciertos casos. Para diferenciar entre la psoriasis y las infecciones fúngicas superficiales, como la dermatofitosis, se puede facilitar una evaluación histológica de las muestras de biopsia mediante la técnica de tinción de ácido peryódico-Schiff-diasfasa (PAS-D). Este método ayuda en la caracterización y diferenciación de los procesos patológicos subyacentes, contribuyendo a una determinación diagnóstica más precisa.

Evaluar las condiciones comórbidas

Además de la evaluación anterior, los pacientes con psoriasis deben ser evaluados para detectar signos o síntomas de artritis psoriásica y otras comorbilidades⁽⁴⁴⁾. En la búsqueda de la detección oportuna, se recomienda implementar el tamizaje rutinario de signos y síntomas de AP, según lo estipulado por las guías conjuntas establecidas por la Academia Americana de Dermatología y la Fundación Nacional de Psoriasis⁽⁴⁴⁾. Dichas prácticas de detección abarcan la

inclusión de preguntas específicas destinadas a identificar posibles indicadores de artritis psoriásica, que incluyen, entre otras, interrogar a los pacientes sobre la presencia de dolor articular, rigidez articular matutina y cualquier manifestación de molestia en la espalda, incluso si los pacientes pueden no reconocer fácilmente esto último como indicativo de problemas relacionados con las articulaciones.

Tratamiento

La psoriasis, caracterizada por un curso crónico y recurrente, suele requerir intervenciones terapéuticas prolongadas. La selección de una estrategia de tratamiento adecuada para la psoriasis depende de una multitud de factores. En esta revisión, comenzaremos por los principios generales y las consideraciones clave. Posteriormente, las modalidades terapéuticas convencionales incluyen tratamientos tópicos, fototerapia, sistémicos, antes de profundizar en enfoques emergentes e innovadores, centrándose específicamente en los productos biológicos.

Principios generales

Afecciones comórbidas

En primer lugar, la presencia de comorbilidades juega un papel fundamental en la toma de decisiones terapéuticas. En los pacientes que padecen simultáneamente artritis psoriásica, las modalidades terapéuticas preferidas abarcan agentes sistémicos como el metotrexato o los productos biológicos, diseñados para atacar tanto las manifestaciones cutáneas como las articulares. Además, la elección de los agentes terapéuticos está significativamente influenciada por la presencia de condiciones médicas concurrentes, incluyendo, pero no limitado a infecciones por VIH, hepatitis B o C, alcoholismo, enfermedad cardiovascular o antecedentes de neoplasia maligna⁽⁴⁵⁾. En consecuencia, es esencial un enfoque holístico del tratamiento, que abarque intervenciones en el estilo de vida que prioricen el abandono del hábito de fumar, la disminución del consumo de alcohol, la reducción del peso, la mejora de la calidad del sueño y el ejercicio regular, todos los cuales se consideran componentes fundamentales de la atención integral. Además, la edad emerge como otro determinante vital en el proceso de selección terapéutica. Es imperativo tener en cuenta las variaciones farmacocinéticas relacionadas con la edad,



como la reducción de la eficiencia de la excreción del fármaco observada en pacientes de edad avanzada, especialmente en el caso de tratamientos como el metotrexato. Además, ciertos agentes terapéuticos, como la acitretina, plantean preocupaciones relacionadas con los efectos teratogénicos, lo que los hace inseguros para su administración en niños o mujeres en edad fértil que aspiran a concebir⁽⁴⁵⁾.

Guías de práctica clínica

En Estados Unidos⁽⁴⁶⁾ y Europa⁽⁴⁷⁾ existen guías de manejo recientes con algoritmos de tratamiento útiles. La evaluación clínica de la gravedad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento se puede cuantificar utilizando varios sistemas de puntuación. Entre ellas, la puntuación PASI destaca como una métrica ampliamente empleada, especialmente en el contexto de los ensayos clínicos, especialmente los centrados en el desarrollo y la evaluación de terapias biológicas. En un contexto clínico general, los casos leves a moderados de psoriasis suelen prestarse a estrategias de tratamiento tópico, que pueden implicar la utilización combinada de glucocorticoides, análogos de la vitamina D y fototerapia. Por el contrario, el tratamiento de la psoriasis moderada a grave a menudo requiere una transición a modalidades de tratamiento sistémico para un control eficaz de la afección.

La caracterización de la psoriasis en placas de moderada a grave presenta variabilidad a escala global. En varios países europeos, esta categorización se basa en diversos parámetros. Estos parámetros abarcan una cobertura de psoriasis superior al 10% del BSA, una puntuación PASI igual o superior a 10, o una evaluación del detrimento de la calidad de vida del individuo a través de una puntuación del Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI) superior a 10. Alternativamente, la definición de psoriasis moderada a severa también puede abarcar la presencia de uno o una combinación de los siguientes factores: un impacto significativo de la enfermedad en el bienestar físico, social y psicológico, lo que lleva a condiciones como depresión o ansiedad, o psoriasis localizada que escapa al control con terapias tópicas y se acompaña de deterioro funcional o sufrimiento sustancial⁽⁴⁸⁾.

Una guía alternativa subraya la clasificación de los pacientes en dos categorías: los que se consideran apropiados para la terapia tópica y los que se

consideran adecuados para la terapia sistémica. Los pacientes que caen en la categoría adecuada para la terapia sistémica se caracterizan por cumplir con al menos uno de los tres criterios definidos: afectación de la psoriasis de más del 10% de su ASC, la presencia de psoriasis en sitios anatómicos especializados (incluidos el cuero cabelludo, la cara, las palmas de las manos y las plantas de los pies, o los genitales) o la falta de respuesta terapéutica a las intervenciones tópicas. En ciertas regiones, las guías de práctica clínica para la psoriasis en placas de moderada a grave se han alejado del enfoque secuencial conocido como "terapia escalonada" (que comienza con fototerapia, seguida de agentes orales y, posteriormente, biológicos) hacia una consideración concurrente de las opciones de tratamiento, incluidos los productos biológicos, los agentes orales o la fototerapia⁽⁴⁹⁾.

Terapia tópica

Los pacientes obtienen ventajas significativas de la aplicación de emolientes. En los casos en los que la afectación psoriásica se limita a un área anatómica limitada, que suele comprender menos del 3-5% de la superficie corporal total, la piedra angular de la intervención terapéutica gira en torno a la utilización de agentes tópicos. Este arsenal terapéutico abarca corticoides, análogos de la vitamina D3, inhibidores de la calcineurina, queratolíticos y agentes tópicos combinados, por ejemplo, la combinación de corticoides con análogos de la vitamina D3. Estos agentes están disponibles en diversos vehículos farmacéuticos, como cremas, ungüentos, espumas o geles⁽⁵⁰⁾.

Análogos de la vitamina D

En las últimas décadas, se ha demostrado el importante papel de la piel como tejido diana de la 1,25-dihidroxit vitamina D3^(51,52). Numerosos análogos tópicos de la vitamina D, incluidos, entre otros, el calcitriol, el calcipotrieno, el tacalcitol y el maxacalcitol, han obtenido la aprobación para el tratamiento de la psoriasis. Estos agentes se emplean como terapias independientes o junto con corticosteroides. Su mecanismo de acción consiste principalmente en la modulación inmunitaria y el restablecimiento de la maduración normal de los queratinocitos. Hasta 2009, el calcipotrieno constituía el único análogo tópico de la vitamina D accesible en los Estados Unidos. El calcipotrieno está formulado en diversas

preparaciones, como crema, solución, ungüento, espuma o en combinación con dipropionato de betametasona como ungüento, suspensión o espuma. La aplicación tópica de ungüento de calcitriol ha sido una práctica de larga data en Europa y desde entonces se ha vuelto accesible en los Estados Unidos. En evaluaciones comparativas con calcipotrieno, el calcitriol demuestra una propensión a provocar menos irritación dérmica, particularmente en regiones anatómicas sensibles, como los pliegues de la piel⁽⁵³⁾.

Calcipotrieno

El calcipotrieno (también conocido como calcipotriol) es un agente terapéutico bien establecido para el tratamiento de la psoriasis. Si bien las complejidades mecanísticas exactas aún no se han dilucidado por completo, un atributo farmacológico fundamental es su profunda influencia hipoproliferativa en los queratinocitos⁽⁵⁴⁾.

Calcitriol

El mecanismo de acción atribuido al calcitriol comparte similitudes con el del calcipotrieno, principalmente involucrando la capacidad del fármaco para impedir la proliferación de queratinocitos y promover la diferenciación de queratinocitos. Además, el calcitriol ejerce efectos inhibidores sobre la proliferación de células T y varios mediadores inflamatorios⁽⁵⁵⁾. En una revisión sistemática exhaustiva, se encontró que la efectividad comparativa del calcipotrieno y el calcitriol era equivalente. Sin embargo, en regiones anatómicamente sensibles o intertriginosas del tegumento, el calcitriol demuestra una propensión a un menor potencial irritante en comparación con el calcitriol⁽⁵⁶⁾.

Cabe destacar que, a pesar de que estos análogos de la vitamina D exhiben una eficacia algo menor en comparación con los corticoides, se caracterizan por un perfil de efectos adversos más favorable⁽⁵⁵⁾.

Fototerapia

En los casos de pacientes afectados por psoriasis de moderada a grave, a menudo caracterizada por una afectación de más del 10% de la ASC y la ausencia de AP, la fototerapia surge como una alternativa terapéutica viable, especialmente cuando la practicidad de aplicar tratamientos tópicos en áreas extensas se vuelve un desafío. La fototerapia aprovecha el potencial

inmunosupresor de la radiación ultravioleta (UV), que ejerce efectos localizados sobre la patogénesis de la psoriasis. Estos efectos abarcan el impacto directo sobre las células de Langerhans, la inhibición de la hiperproliferación epidérmica y la angiogénesis, y la inducción de la apoptosis selectiva en las células T cutáneas, contribuyendo así a la mejora de las manifestaciones psoriásicas⁽⁵⁷⁾.

Terapia sistémica

En el manejo de los pacientes con psoriasis moderada a grave, denotada por la afectación de más del 10% de la BSA, las opciones de tratamiento abarcan tanto la fototerapia como la terapia sistémica, esta última disponible en forma oral o inyectable. Cabe destacar, sin embargo, que los pacientes con frecuencia muestran una preferencia por la terapia sistémica sobre la fototerapia. Además, la terapia sistémica puede considerarse apropiada para individuos con psoriasis que afecta a menos del 10% de los BSA, particularmente cuando abarca regiones anatómicas de importancia funcional significativa o preocupación estética, como la cara, el cuero cabelludo, las palmas de las manos o las plantas de los pies. Además, la terapia sistémica puede estar justificada en los casos en que coexista artritis psoriásica concomitante, enfatizando aún más su relevancia en un contexto clínico más amplio^(4,6).

Antes de la aparición de los productos biológicos, las terapias sistémicas orales ocupaban una posición de larga data como la principal modalidad terapéutica para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave. Estas pequeñas moléculas administradas por vía oral ejercen sus efectos farmacológicos al interactuar con dianas intracelulares generalizadas, lo que permite un espectro de acción relativamente más amplio en comparación con los productos biológicos. Entre los agentes orales frecuentemente empleados en el tratamiento de la psoriasis se encuentran el metotrexato, la ciclosporina, la acitretina, los fumaratos y el apremilasto⁽⁵³⁾. Administrado por vía oral o intramuscular, el metotrexato es la terapia sistémica más antigua para la psoriasis y es ampliamente utilizado debido a su bajo costo⁽⁵⁸⁾.

Biológico

El uso contemporáneo del término "productos biológicos" abarca moléculas intrincadas de ingeniería,



incluidos los anticuerpos monoclonales y las proteínas de fusión de receptores. En particular, los productos biológicos se distinguen de las terapias sistémicas mencionadas anteriormente por su modo de acción distinto, en el que se dirigen selectivamente a vías inflamatorias específicas. Además, la administración de productos biológicos implica predominantemente la inyección subcutánea, aunque también se puede implementar la administración intravenosa (i.e., infliximab), a menudo siguiendo diversos esquemas de dosificación semanales ⁽⁴⁵⁾.

En la práctica clínica, el inicio de la terapia biológica debe considerarse como un enfoque terapéutico primario para los casos de psoriasis moderada a grave, particularmente cuando la afección afecta profundamente la calidad de vida del paciente o cuando hay artritis psoriásica concurrente. Además, se justifica la consideración de los productos biológicos en otros casos de psoriasis moderada a grave, como cuando las terapias sistémicas tradicionales resultan ineficaces para lograr el control de la enfermedad o cuando los pacientes experimentan intolerancia a las terapias sistémicas tradicionales debido a efectos adversos ⁽⁴⁵⁾. En las últimas dos décadas, el panorama del tratamiento de la psoriasis y la artritis psoriásica ha sufrido una profunda transformación, atribuible principalmente a la llegada de los productos biológicos. En este contexto, los principales agentes terapéuticos se componen principalmente de anticuerpos monoclonales recombinantes o proteínas de fusión de receptores, que incluyen una gama de niveles de humanización, como entidades quiméricas totalmente humanas, humanizadas o humano-ratón. Su mecanismo de acción se basa en la orientación precisa de mediadores inflamatorios específicos implicados en la patogénesis de estas afecciones.

En particular, con la excepción de infliximab, la administración de productos biológicos para la psoriasis se realiza mediante inyección subcutánea. En la actualidad, existen once productos biológicos clasificados en cuatro categorías distintas: agentes anti-TNF α , agentes anti-IL17, inhibidores anti-IL-12p40 o IL-23p40 e inhibidores anti-IL-23p19, todos los cuales se emplean actualmente para el tratamiento de la psoriasis moderada a grave. Específicamente, hay cuatro agentes anti-TNF α utilizados en el tratamiento de la psoriasis, a saber, adalimumab, certolizumab

pegol, etanercept e infliximab. Además, tres agentes anti-IL-17 han obtenido la aprobación para este propósito, a saber, secukinumab, ixekizumab y brodalumab ⁽⁴¹⁾.

La evaluación auténtica del perfil de seguridad de los productos biológicos para la psoriasis y, en menor medida, de su eficacia, requiere recurrir a pruebas del mundo real, proporcionadas principalmente a través de la vigilancia sostenida de los registros de farmacovigilancia a largo plazo. Ejemplos notables de estos registros incluyen el Registro de la Asociación Británica de Dermatólogos Biológicos e Inmunomoduladores en el Reino Unido, PsoBest en Alemania y BIOBADADERM en España ⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾. Estas bases de datos integrales son fundamentales para proporcionar información valiosa sobre los resultados prácticos y a largo plazo asociados con la utilización de terapias biológicas en el contexto clínico del mundo real. Los datos actualmente disponibles ofrecen una perspectiva tranquilizadora con respecto al perfil de seguridad general de los productos biológicos, sin indicios sustanciales de mayores riesgos relacionados con infecciones o neoplasias malignas, siempre que se cumplan diligentemente las evaluaciones previas al tratamiento y los protocolos de detección anuales requeridos.

Suplementación con vitamina D y gravedad de la psoriasis

La vitamina D representa una prohormona fundamental con efectos pleiotrópicos, que pueden dilucidarse por la amplia distribución de los receptores de vitamina D en todo el cuerpo humano. Estos receptores se expresan en varios tipos de células, incluidos los queratinocitos, las células dendríticas, los macrófagos y las células T. Además de su función ampliamente reconocida en la regulación de la homeostasis del calcio, la vitamina D asume un papel importante en la mitigación de las respuestas inflamatorias, la armonización de los procesos inmunitarios innatos y adaptativos, y la preservación de la integridad de la barrera cutánea. Esta funcionalidad multifacética se subraya aún más por su influencia en la maduración de los queratinocitos ⁽⁶²⁾.

Por estas razones antes mencionadas, la disminución de los niveles de 25(OH)D puede asumir un papel fundamental en la patogénesis de la psoriasis. Esta

reducción contribuye potencialmente para el establecimiento de un medio proinflamatorio y la activación de respuestas inmunes, lo que lleva a diversas consecuencias localizadas, que abarcan impactos sobre la barrera cutánea y la función de los queratinocitos, culminando finalmente en el desarrollo de lesiones psoriásicas⁽⁶⁴⁾.

Los niveles séricos más bajos de 25(OH)D se han asociado con la patogénesis de varios trastornos de la piel, como dermatitis atópica, vitiligo, alopecia areata y también psoriasis⁽⁶⁵⁻⁶⁷⁾. De hecho, la vitamina D es reconocida por su influencia en diversas funciones de la piel, que abarcan la regulación de la proliferación, diferenciación y apoptosis de los queratinocitos. En consecuencia, las perturbaciones en el metabolismo de la vitamina D tienen el potencial de asumir un papel central en la patogénesis de la psoriasis⁽⁶⁸⁾. Uno de los abordajes terapéuticos más reconocidos para el manejo de la psoriasis consiste en la prescripción de análogos de la vitamina D, que pueden ser empleados como agentes independientes o en combinación con corticoides^(68,69). Su eficacia podría ser atribuida a la inhibición de la proliferación de queratinocitos y a la inducción de la diferenciación de queratinocitos⁽⁷⁰⁾. Sin embargo, a la luz de la evidencia existente, la efectividad de los suplementos orales de vitamina D en el contexto del tratamiento de la psoriasis sigue siendo una cuestión incierta.

Estudio de casos y controles, estructurado para evaluar los niveles séricos de 25(OH)D en individuos afectados por psoriasis en comparación con controles sanos, con el objetivo de dilucidar posibles asociaciones clínicas. El estudio discernió que una deficiencia de 25(OH)D es prevalente entre las personas con formas graves de psoriasis. Además, los hallazgos proponen que mantener las concentraciones séricas de 25(OH)D por encima del umbral de 30 ng/ml podría conferir beneficios en términos de progresión de la enfermedad, particularmente en el contexto de enfermedades autoinmunes e inflamatorias como la psoriasis⁽⁷¹⁾.

Hallazgos recientes han indicado que las personas con psoriasis que exhiben niveles insuficientes (21-29 ng/mL) o inadecuados (<20 ng/mL) de vitamina D tienen una mayor susceptibilidad a experimentar una exacerbación de la afección después de la vacunación.

También se ha observado que la vacunación durante los meses de verano, caracterizados por una mayor fotoexposición, puede servir como factor protector en este contexto⁽⁷²⁾. Existen estudios abiertos que indican que las intervenciones orales con vitamina D pueden mejorar la puntuación PASI^(56,73). Un ensayo clínico demostró que la suplementación oral con vitamina D mostró una eficacia superior en comparación con un placebo en términos de mejora de la puntuación PASI después de un período de intervención de 3 meses. Sin embargo, cabe destacar que este efecto observado se disipó con el seguimiento a más largo plazo, extendiéndose a 6 meses⁽⁷⁴⁾.

Una revisión general sobre la utilización de la vitamina D oral en el tratamiento de personas afectadas por la psoriasis reveló una notable disparidad entre su uso establecido desde hace mucho tiempo como agente terapéutico tópico en el tratamiento de la psoriasis y la exploración relativamente reciente de la administración sistémica de vitamina D para este propósito. Dentro del ámbito de las revisiones bibliográficas existentes, solo recientemente se han realizado estudios que han examinado la administración sistémica de vitamina D en la psoriasis. Sorprendentemente, abarcando el período de tiempo desde 1985 hasta el presente, solo un número limitado de estudios han realizado una evaluación de la eficacia de la vitamina D oral en individuos con psoriasis. En consecuencia, el resultado de estos exámenes resultó ser inadecuado y no concluyente. Vale la pena señalar que la mayoría de los estudios no informaron ningún efecto adverso asociado con dosis que se encuentran dentro de un rango relativamente estrecho, que generalmente abarca de 0,25 a 2 µg/día. Por el contrario, existe una escasez de evidencia sobre la eficacia y los posibles resultados adversos asociados con las dosis más altas de vitamina D sistémica en el contexto del manejo de la psoriasis⁽⁷⁵⁾.

Teniendo en cuenta la evidencia de alta calidad disponible en la actualidad, se realizó una revisión sistemática y un metanálisis que abordara la eficacia de la administración oral de suplementos de vitamina D para mejorar la gravedad de la enfermedad entre las personas afectadas por psoriasis. El estudio examinó 5018 artículos, culminando finalmente con la inclusión de cuatro estudios para la evaluación cualitativa y tres estudios para el análisis cuantitativo. Los resultados



revelaron que la suplementación con vitamina D mostró eficacia en la disminución de la puntuación PASI después de un período de intervención de 6 meses (diferencia de medias [DM] = -0,92; intervalo de confianza [IC] del 95% = -1,72 a -0,11). Sin embargo, después de la aplicación del ajuste de Hartung-Knapp, los resultados observados no alcanzaron significación estadística (DM = -0,92, IC del 95% = -2,21 a 0,38). En consecuencia, no se pudo determinar definitivamente la efectividad de la suplementación con vitamina D, lo que llevó a sugerir que es imperativo realizar más ensayos controlados aleatorios con tamaños de muestra más grandes para obtener resultados sólidos y concluyentes⁽⁷⁶⁾.

Otra revisión sistemática y metaanálisis evaluó la asociación entre la hipovitaminosis D en individuos con psoriasis y la eficacia de la suplementación con vitamina D en la inducción de la remisión de los síntomas psoriásicos, según se evaluó a través del PASI. Un total de 27 artículos fueron incluidos en el análisis estadístico. Los resultados de este análisis revelaron que los pacientes diagnosticados con psoriasis exhibieron niveles significativamente más bajos de 25(OH)D en comparación con los controles sanos.

A pesar del grado sustancial de heterogeneidad de los datos, los hallazgos demostraron una diferencia estadísticamente significativa de -6,26 (IC 95%: -8,60, -3,92) ng/dl entre los dos grupos ($21,0 \pm 8,3$ vs. $27,3 \pm 9,8$, $p < 0,00001$). Estos resultados fueron consistentes con los reportados en una revisión sistemática y metaanálisis previos, que de manera similar subrayaron una correlación notable entre la disminución de los niveles de 25(OH)D y la presencia de psoriasis⁽⁷⁷⁾.

Comenzando con un grupo inicial de 107 artículos, Pituweerakul et al. llevaron a cabo un meticuloso proceso de selección, identificando finalmente diez estudios de cohortes prospectivos que comprendían más de 6200 sujetos de control y casi 700 casos. Estos estudios demostraron colectivamente una reducción

sustancial en las concentraciones séricas de vitamina D entre los individuos afectados por la enfermedad psoriásica⁽⁷⁸⁾. No obstante, sigue siendo difícil determinar definitivamente si la disminución de los niveles de 25(OH)D representa una consecuencia de la psoriasis o si puede actuar como un factor contribuyente. Curiosamente, a pesar de la administración histórica de la terapia con vitamina D a pacientes con psoriasis durante varios años, la suplementación no produjo una mejora estadísticamente significativa en la puntuación PASI. Esta observación sugiere que factores adicionales pueden estar intrincadamente involucrados en la absorción de vitamina D, lo que justifica la consideración de estrategias de suplementación dirigidas a aumentar los niveles séricos de 25(OH)D en individuos que luchan contra enfermedades crónicas como la psoriasis⁽⁷⁷⁾.

Conclusiones

La psoriasis es una enfermedad multifactorial compleja para la que han surgido varias terapias novedosas en los últimos años. A pesar del refinamiento de las terapias dirigidas, la psoriasis sigue siendo una enfermedad tratable, pero hasta ahora no curable. Claramente, se requiere más investigación para responder a la pregunta de por qué la supervivencia de algunos medicamentos biológicos es limitada. Se necesitan más estudios para aclarar la relación causal entre la hipovitaminosis D y la psoriasis y para determinar la eficacia de la suplementación con vitamina D en pacientes afectados por psoriasis, especificando la dosis óptima, las posibles combinaciones de suplementos, cualquier evento adverso y otros factores involucrados. Se deben realizar ensayos controlados aleatorizados grandes para ver si el aumento de las concentraciones de 25(OH)D daría lugar a una mejoría clínica estadísticamente significativa. No se pudo verificar un efecto favorable de la suplementación oral con vitamina D en pacientes con psoriasis, sin embargo, se requieren más ensayos controlados aleatorios para producir resultados sólidos y conclusiones definitivas.

Contribuciones de autoría: Todos los autores participaron en la investigación, mediante la elaboración del proyecto, recolección y análisis de la información, así como en la preparación del manuscrito de la presente investigación.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflictos de intereses: Ninguno de los autores tiene conflicto de interés, de conformidad con la declaración de estos.

Recibido: 02 de Octubre, 2023.

Aprobado: 05 de Diciembre, 2023.

Correspondencia: Manuel Enrique Duarte Arias.

Dirección: Dpto. de medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

Correo electrónico: colmedgroup.bga@gmail.com

REFERENCIAS

- Kim N, Thrash B, Menter A. Comorbilidades en pacientes con psoriasis. *Semin Cutan Med Surg.* 2010 Mar; 29(1):10-5. doi: 10.1016/j.sder.2010.01.002
- Gelfand JM, Feldman SR, Stern RS, Thomas J, Rolstad T, Margolis DJ. Determinantes de la calidad de vida en pacientes con psoriasis: un estudio de la población estadounidense. *J Am Acad Dermatol.* noviembre de 2004; 51(5):704-8. doi: 10.1016/j.jaad.2004.04.014
- Michalek IM, Loring B, John SM. Una revisión sistemática de la epidemiología mundial de la psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31(2):205-212. doi:10.1111/jdv.13854
- Rachakonda TD, Schupp CW, Armstrong AW. Prevalencia de la psoriasis en adultos en los Estados Unidos. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 70(3):512-516. doi:10.1016/j.jaad.2013.11.013
- Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la psoriasis [Internet]. [Consultado el 1 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565189>
- Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM; Equipo del proyecto de Identificación y Manejo de la Psoriasis y Enfermedades Asociadas (IMPACT). Epidemiología global de la psoriasis: una revisión sistemática de la incidencia y la prevalencia. *J Invest Dermatol.* 2013; 133(2):377-385. doi:10.1038/jid.2012.339
- Tsai TF, Wang TS, Hung ST, Tsai PI, Schenkel B, Zhang M, et al. Epidemiología y comorbilidades de pacientes con psoriasis en una base de datos nacional en Taiwán. *J Dermatol Sci.* 2011 Jul; 63(1):40-6. doi: 10.1016/j.jdermsci.2011.03.002
- Griffiths CEM, Barker JN. Patogenia y características clínicas de la psoriasis. *Lancet* 2007; 370: 263-71. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61128-3
- Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Epidemiología nacional, regional y mundial de la psoriasis: análisis sistemático y estudio de modelización. *BMJ* 2020; 369: M1590. doi: 10.1136/bmj.m1590
- Tollefson MM, Crowson CS, McEvoy MT, Maradit Kremers H. Incidencia de psoriasis en niños: un estudio basado en la población. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 979-87. doi: 10.1016/j.jaad.2009.07.029
- Wei JC-C, Shi L-H, Huang J-Y, Wu X-F, Wu R, Chiou J-Y. Epidemiología y cambio en el patrón de medicación de las enfermedades psoriásicas en Taiwán de 2000 a 2013: un estudio de cohorte poblacional a nivel nacional. *J Rheumatol* 2018; 45: 385-92. doi: 10.3899/jrheum.170516
- Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE, Maradit Kremers H. Tendencias en la incidencia de la psoriasis de inicio en la edad adulta durante tres décadas: un estudio basado en la población. *J Am Acad Dermatol.* Marzo de 2009; 60(3):394-401. doi: 10.1016/j.jaad.2008.10.062
- Singh S, Taylor C, Kormmehl H, Armstrong AW. Psoriasis y tendencias suicidas: una revisión sistemática y metaanálisis. *J Am Acad Dermatol.* Septiembre de 2017; 77(3):425-440.e2. doi: 10.1016/j.jaad.2017.05.019
- Mohta A, Nyati A. Correlación de los niveles de vitamina D3 con la gravedad de la enfermedad en pacientes con psoriasis: un estudio de casos y controles. *Indio J Dermatol.* 2022 Noviembre-Diciembre; 67(6):662-666. doi: 10.4103/ijdm.679_22. PMID: 36998885; PMID: PMC10043645.
- Orgaz-Molina J, Buendía-Eisman A, Arrabal-Polo MA, Ruiz JC, Arias-Santiago S. Deficiencia de la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D en pacientes psoriásicos: un estudio de casos y controles. *J Am Acad Dermatol.* Noviembre de 2012; 67(5):931-8. doi: 10.1016/j.jaad.2012.01.040. Epub 2 de marzo de 2012. PMID: 22387034.
- Asociación entre la deficiencia de vitamina D y la psoriasis: un estudio exploratorio. *Int J Health Sci (Qassim).* enero-febrero de 2018; 12(1):33-9. PMID: 29623015; PMID: PMC5870311.
- Gisoni P, Rossini M, Di Cesare A, Idolazzi L, Farina S, Beltrami G, Peris K, Girolomoni G. Estado de la vitamina D en pacientes con psoriasis crónica en placas. *Br J Dermatol.* Marzo de 2012; 166(3):505-10. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10699.x. Epub 6 de febrero de 2012. PMID: 22013980.
- Zachariae H, Zachariae R, Blomqvist K, Davidsson S, Molin L, Mørk C, et al. Calidad de vida y prevalencia de artritis reportadas por 5.795 miembros de las Asociaciones Nórdicas de Psoriasis. Datos del Estudio Nórdico de Calidad de Vida. *Acta Derm Venereol.* 2002; 82(2):108-13. doi: 10.1080/00015500252948130
- Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, Smith N, Margolis DJ, Nijsten T, et al. Epidemiología de la artritis psoriásica en la población de los Estados Unidos. *J Am Acad Dermatol.* octubre de 2005; 53(4):573. doi: 10.1016/j.jaad.2005.03.046
- Reich K, Krüger K, Mössner R, Augustin M. Epidemiología y patrón clínico de la artritis psoriásica en Alemania: un estudio epidemiológico interdisciplinario prospectivo de 1511 pacientes con psoriasis tipo placa. *Br J Dermatol.* mayo de 2009; 160(5):1040-7. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.09023.x
- Mease PJ, Gladman DD, Papp KA, Khraishi MM, Thaçi D, Behrens F, et al. Prevalencia de artritis psoriásica diagnosticada por reumatólogos en pacientes con psoriasis en clínicas dermatológicas europeas y norteamericanas. *J Am Acad Dermatol.* Noviembre de 2013; 69(5):729-735. doi: 10.1016/j.jaad.2013.07.023
- Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Artritis psoriásica: epidemiología, características clínicas, curso y resultado. *Ann Rheum Dis.* marzo de 2005; 64 Supl 2(Supl 2):ii14-7. doi: 10.1136/ard.2004.032482
- Yeung H, Takeshita J, Mehta NN, Kimmel SE, Ogdie A, Margolis DJ, et al. Gravedad de la psoriasis y prevalencia de comorbilidades médicas mayores: un estudio poblacional. *JAMA Dermatol.* Octubre de 2013; 149(10):1173-9. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.5015
- Ahlehoff O, Skov L, Gislason G, Lindhardsen J, Kristensen SL, Iversen L, et al. Tasas de eventos de enfermedad cardiovascular en pacientes con psoriasis grave tratados con medicamentos antiinflamatorios sistémicos: un estudio de cohorte danés del mundo real. *J Intern Med.* 2013 Feb; 273(2):197-204. doi: 10.1111/j.1365-2796.2012.02593.x
- Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Riesgo de infarto de miocardio en pacientes con psoriasis. *JAMA.* 11 de octubre de 2006; 296(14):1735-41. doi: 10.1001/jama.296.14.1735
- Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragonés L, Lien L, Poot F, Jemec GBE, et al. La carga psicológica de las enfermedades de la piel: un estudio transversal multicéntrico entre pacientes dermatológicos ambulatorios de 13 países europeos. *J Invest Dermatol.* Abril de 2015; 135(4):984-991. doi: 10.1038/jid.2014.530
- Di Meglio P, Villanova F, Nestlé FO. Psoriasis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 1 de agosto de 2014; 4(8):A015354. doi: 10.1101/cshperspect.a015354
- Nestlé FO, Kaplan DH, Barker J. Mecanismos de la enfermedad: psoriasis. *N Engl J Med.* 2009; 361(5):496-509. doi: 10.1109/APCCAS.2002.1114931
- Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiología. *Clin Dermatol.* 2007 Noviembre-Diciembre; 25(6):535-46. doi: 10.1016/j.clindermatol.2007.08.007
- Mahil SK, Capon F, Barker JN. Genética de la psoriasis. *Dermatol Clin.* Enero de 2015; 33(1):1-11. doi: 10.1016/j.det.2014.09.001
- Tsoi LC, Stuart PE, Tian C, Gudjonsson JE, Das S, Zawistowski M, et al. El metanálisis a gran escala caracteriza la arquitectura genética de las variantes comunes asociadas a la psoriasis. *Nat Commun.* 24 de mayo de 2017; 8:15382. doi: 10.1038/ncomms15382
- Nair RP, Duffin KC, Helms C, Ding J, Stuart PE, Goldgar D, et al. El escaneo de todo el genoma revela la asociación de la psoriasis con las vías IL-23 y NF-kappaB. *Nat Genet.* febrero de 2009; 41(2):199-204. doi: 10.1038/ng.311
- Strange A, Capon F, Spencer CC, Knight J, Weale ME, Allen MH, et al. Un estudio de asociación de todo el genoma identifica nuevos loci de susceptibilidad a la psoriasis y una interacción entre HLA-C y ERAP1. *Nat Genet.* Noviembre de 2010; 42(11):985-90. doi: 10.1038/ng.694
- Harden JL, Krueger JG, Bowcock AM. La inmunogenética de la psoriasis: una revisión exhaustiva. *J Autoimmun.* Noviembre de 2015; 64:66-73. doi: 10.1016/j.jaut.2015.07.008
- Liang Y, Sarkar MK, Tsoi LC, Gudjonsson JE. Psoriasis: una enfermedad mixta autoinmune y autoinflamatoria. *Curr Opin Immunol.* Diciembre de 2017; 49:1-8. doi: 10.1016/j.coi.2017.07.007
- Kumar S, Han J, Li T, Qureshi AA. Obesidad, circunferencia de cintura, cambio de peso y riesgo de psoriasis en mujeres estadounidenses. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 1293-98. doi: 10.1111/jdv.1200
- Barrea L, Savanelli MC, Di Somma C, Napolitano M, Megna M, Colao A, Savastano S. La vitamina D y su papel en la psoriasis: una visión general del dermatólogo y nutricionista. *Rev Endocr Metab Disord.* junio de 2017; 18(2):195-205. doi: 10.1007/s1154-017-9411-6. PMID: 28176237; PMID: PMC5486909.
- Mattozzi C, Paolino G, Richetta AG, Calvieri S. Psoriasis, vitamina D y la importancia de la integridad de la barrera cutánea: una actualización. *J Dermatol.* mayo de 2016; 43(5):507-14. doi: 10.1111/1346-8138.13305. Epub 12 de marzo de 2016. PMID: 26971536.
- Richetta AG, Silvestri V, Giancristoforo S, Rizzolo P, D'Epiro S, Graziano V, Mattozzi C, Navazio AS, Campoli M, D'Amico C, Scarnò M, Calvieri S, Ottini L. El polimorfismo del promotor A-1012G del gen del receptor de vitamina D se asocia con el riesgo de psoriasis y una menor expresión alélica específica. *DNA Cell Biol.* 2014; 33(2):102-109. doi: 10.1089/dna.2013.2217.
- Visconti B, Paolino G, Carotti S, Pendolino AL, Morini S, Richetta AG, Calvieri S. La expresión inmunohistoquímica de VDR se asocia con una integridad reducida del complejo de unión estrecha en la piel psoriásica. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015; 29:2038-2042. doi: 10.1111/jdv.12736.



41. Armstrong AW, Read C. Fisiopatología, presentación clínica y tratamiento de la psoriasis: una revisión. *JAMA*. 2020; 323(19):1945–1960. doi:10.1001/jama.2020.4006.
42. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lanceta*. 3 de abril de 2021; 397(10281):1301–1315. doi:10.1016/S0140-6736(20)32549-6.
43. Twelves S, Mostafa A, Dand N, Burri E, Farkas K, Wilson R, et al. Diferencias clínicas y genéticas entre los subtipos de psoriasis pustulosa. *J Alergia Clin Immunol*. Marzo de 2019; 143(3):1073–1113. doi:10.1016/j.jaci.2018.06.038
44. Elmets CA, Leonardi CL, Davis DMR, Gelfand JM, Lichten J, Mehta NN, et al. Directrices conjuntas de atención AAD-NPF para el manejo y tratamiento de la psoriasis con conocimiento y atención a las comorbilidades. *J Am Acad Dermatol*. Abril de 2019; 80(4):1073–1113. doi:10.1016/j.jaad.2018.11.058
45. Greb JE, Goldminz AM, Elder JT, Lebwohl MG, Gladman DD, Wu JJ, et al. Psoriasis. *Nat Rev Dis Primers*. 24 de noviembre de 2016; 2:16082. DOI:10.1038/nrdp.2016.82.
46. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Pautas de atención para el manejo de la psoriasis y la artritis psoriásica: sección 6. Guías de atención para el tratamiento de la psoriasis y la artritis psoriásica: presentaciones basadas en casos y conclusiones basadas en la evidencia. *J Am Acad Dermatol*. Julio de 2011; 65(1):137–74. doi:10.1016/j.jaad.2010.11.055
47. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris—Update 2015—Short version—EDF en cooperación con EADV e IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Diciembre de 2015; 29(12):2277–94. doi:10.1111/jdv.13354
48. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Viguier M, Guillot B, Grupo de Investigación en Psoriasis de la Sociedad Francesa de Dermatología. Directrices francesas sobre el uso de tratamientos sistémicos para la psoriasis moderada a grave en adultos. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33:464–83. DOI:10.1111/jdv.15340
49. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, Prater EF, Stoff B, et al. Directrices conjuntas de la AAD-NPF sobre la atención para el manejo y tratamiento de la psoriasis con productos biológicos. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Abr; 80(4):1029–1072. doi:10.1016/j.jaad.2018.11.057
50. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Pautas de atención para el manejo de la psoriasis y la artritis psoriásica. Sección 3. Pautas de atención para el manejo y tratamiento de la psoriasis con terapias tópicas. *J Am Acad Dermatol*. Abril de 2009; 60(4):643–59. doi:10.1016/j.jaad.2008.12.032
51. Gniadecki R. Estimulación versus inhibición del crecimiento de queratinocitos por 1,25-dihidroxitamina D3: dependencia de las condiciones de cultivo celular. *J Invest Dermatol*. 1996; 106:510–516.
52. Reichrath J, Pérez A, Chen TC, Kerber A, Bahmer FA, Holick MF. La eficacia de la aplicación tópica de 1,25-dihidroxitamina D3 (1,25(OH)2D3) en el tratamiento de la psoriasis: una evaluación inmunohistológica. *Acta Derm Venereol*. 1997; 77:268–272.
53. Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, Tsankov N, Tonev SD, Janin A, Czernielewski J, Lahfa M, Dubertret L. Comparación intraindividual de la seguridad cutánea y la eficacia de la pomada de calcitriol 3 microg g(-1) y la pomada de calcipotriol 50 microg g(-1) en la psoriasis crónica en placas localizada en áreas faciales, de la línea del cabello, retroauricular o flexural. *Br J Dermatol*. febrero de 2003; 148(2):326–33. doi:10.1046/j.1365-2133.2003.05228.x. PMID:12588387.
54. Jensen AM, Lladó MB, Skov L, Hansen ER, Larsen JK, Baadsgaard O. El calcipotriol inhibe la proliferación de queratinocitos hiperproliferativos CD29 positivos en la epidermis psoriásica en ausencia de un efecto sobre la función y el número de células presentadoras de antígenos. *Br J Dermatol*. Diciembre de 1998; 139(6):984–91. doi:10.1046/j.1365-2133.1998.02553.x. PMID:9990360.
55. Rizova E, Corroller M. Calcitriol tópico: estudios sobre tolerancia local y seguridad sistémica. *Br J Dermatol*. abril de 2001; 144 Supl. 58:3–10. doi:10.1046/j.1365-2133.2001.144s58003.x
56. Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Hancock H. Tratamientos tópicos para la psoriasis crónica en placas. *Sistema de la Base de Datos Cochrane Rev*. 2013 28 de marzo; (3):CD005028. doi:10.1002/14651858.CD005028.pub3. PMID:23543539.
57. Morita A. Desarrollos actuales en fototerapia para la psoriasis. *J Dermatol* 2018; 45: 287–92. DOI:10.1111/1346-8138.14213
58. Kaushik SB, Lebwohl MG. Psoriasis: qué terapia para qué paciente: comorbilidades de la psoriasis y agentes sistémicos preferidos. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80: 27–40. doi:10.1016/j.jaad.2018.06.057
59. Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, Papp K, Langley RG, Ortonne JP, et al. Resultados de eficacia y seguridad del estudio comparativo controlado aleatorizado de adalimumab vs. metotrexato vs. placebo en pacientes con psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol*. marzo de 2008; 158(3):558–66. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08315.x
60. Augustin M, Spehr C, Radtke MA, Boehncke WH, Luger T, Mrowietz U, et al. Registro alemán de psoriasis PsoBest: objetivos, metodología y datos de referencia. *J Dtsch Dermatol Ges*. Enero de 2014; 12(1):48–57. doi:10.1111/ddg.12233
61. González-Cantero A, Carretero G, Rivera R, Ferrández C, Daudén E, de la Cueva P, et al. Las mujeres con psoriasis moderada a severa en España (registro BIOBADADERM) muestran una reducción de más del 50% en la tasa de fertilidad ajustada por edad en comparación con la población general. *Br J Dermatol*. noviembre de 2019; 181(5):1085–1087. doi:10.1111/bjd.18164
62. Burden AD, Warren RB, Kleyn CE, McElhone K, Smith CH, Reynolds NJ, et al. Registro de Intervenciones Biológicas de la Asociación Británica de Dermatólogos (BADBIR): diseño, metodología y objetivos. *Br J Dermatol*. Marzo de 2012; 166(3):545–54. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.10835.x
63. Fletcher J, Bishop EL, Harrison SR, Swift A, Cooper SC, Dimeloe SK, et al. Enfermedades autoinmunes e interconexiones con la vitamina D. *Endocr Connect*. 31 de marzo de 2022; 11(3):E210554. doi:10.1530/EC-21-0554
64. Mattozzi C, Paolino G, Richetta AG, Calvieri S. Psoriasis, vitamina D y la importancia de la integridad de la barrera cutánea: una actualización. *J Dermatol*. mayo de 2016; 43(5):507–14. doi:10.1111/1346-8138.13305
65. Navarro-Triviño FJ, Arias-Santiago S, Gilaberte-Calzada Y. Vitamin D and the Skin: A Review for Dermatologists. *Actas Dermosifilogr (Engl Ed)*. 2019 May; 110(4):262–272. English, Spanish. doi:10.1016/j.ad.2018.08.006
66. Ren Y, Liu J, Li W, Zheng H, Dai H, Qiu G, et al. Asociaciones causales entre los niveles de vitamina D y la psoriasis, la dermatitis atópica y el vitíligo: un análisis de aleatorización mendeliana bidireccional de dos muestras. *Nutrients*. 11 de diciembre de 2022; 14(24):5284. doi:10.3390/nu14245284
67. Gamonal SBL, Gamonal ACC, Marques NCV, Brandão MAF, Raposo NRB. ¿Es relevante el estado de la vitamina D para la psoriasis y la artritis psoriásica? Estudio transversal retrospectivo. *Sao Paulo Med J*. 6 de septiembre de 2022; 141(3):e2022216. doi:10.1590/1516-3180.2022.0216.R1.01072022.
68. Barrea L, Savanelli MC, Di Somma C, Napolitano M, Megna M, Colao A, et al. La vitamina D y su papel en la psoriasis: una visión general del dermatólogo y nutricionista. *Rev Endocr Metab Disord*. junio de 2017; 18(2):195–205. doi:10.1007/s11154-017-9411-6
69. Megna M, Ferrillo M, Barrea L, Patruno C, Musciogiuri G, Savastano S, et al. Vitamin D and psoriasis: an update for dermatologists and nutritionists. *Minerva Endocrinol*. junio de 2020; 45(2):138–147. doi:10.23736/s0391-1977.20.03190-9
70. Bhat GH, Guldin S, Khan MS, Yasir M, Prasad G. Estado de la vitamina D en la psoriasis: impacto y correlaciones clínicas. *BMC Nutr*. 19 de octubre de 2022; 8(1):115. DOI:10.1186/s40795-022-00610-y.
71. Karampinis E, Goudouras G, Ntavari N, Bogdanos DP, Roussaki-Schulze AV, Zafriou E. Los niveles séricos de vitamina D pueden predecir los brotes de psoriasis después de la vacunación contra la COVID-19: un estudio retrospectivo de casos y controles. *Front Med (Lausana)*. 25 de mayo de 2023; 10:1203426. doi:10.3389/fmed.2023.1203426. PMID:37305120; PMCID:PMC10247973.
72. Pérez A, Raab R, Chen TC, Turner A, Holick MF. Seguridad y eficacia del calcitriol oral (1,25-dihidroxitamina D3) para el tratamiento de la psoriasis. *Br J Dermatol* 1996; 134:1070–8. doi:10.1111/j.1365-2133.1996.tb07945.x.
73. Morimoto S, Yoshikawa K, Kozuka T, Kitano Y, Imanaka S, Fukuo K, et al. Tratamiento de la psoriasis vulgar mediante la administración oral de 1-alfa-hidroxitamina D3 - estudio de diseño abierto. *Calcif Tissue Int* 1986; 39:209–12. doi:10.1007/bf02555120
74. Disphanurat W, Viarasilpa W, Chakkavittumrong P, Pongcharoen P. El efecto clínico de la suplementación oral con vitamina D2 sobre la psoriasis: un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. *Dermatol Res Pract* 2019; 2019:5237642. doi:10.1155/2019/5237642.
75. Stanescu AMA, Simionescu AA, Diaconu CC. Terapia oral con vitamina D en pacientes con psoriasis. *Nutrients*. 6 de enero de 2021; 13(1):163. doi:10.3390/nu13010163.
76. Theodoridis X, Grammatikopoulou MG, Stamouli EM, Talimtz P, Pagkalidou E, Zafriou E, et al. Efectividad de la suplementación oral con vitamina D para disminuir la gravedad de la enfermedad entre los pacientes con psoriasis: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados. *Nutrición*. Febrero de 2021; 82:111024. doi:10.1016/j.nut.2020.111024.
77. Formisano E, Proietti E, Borgarelli C, Pisciotto L. Psoriasis y vitamina D: una revisión sistemática y metaanálisis. *Nutrients*. 30 de julio de 2023; 15(15):3387. doi:10.3390/nu15153387.
78. Pitukweerakul S, Thavaraputta S, Prachuapthonyachart S, Karnchanasorn R. La hipovitaminosis D está asociada con la psoriasis: una revisión sistemática y metaanálisis. *Kans J Med*. 25 de noviembre de 2019; 12(4):1