



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE GRADO

ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS EN TIEMPOS DE LA COVID-19. ¿SON SEGUROS LOS TRATAMIENTOS SISTÉMICOS CLÁSICOS Y LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS EN ÉPOCA DE COVID?

Francisco Miguel Homar Herrero

Grado en Medicina

Facultad de Medicina

Año Académico 2022-23

ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS EN TIEMPOS DE LA COVID-19. ¿SON SEGUROS LOS TRATAMIENTOS SISTÉMICOS CLÁSICOS Y LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS EN ÉPOCA DE COVID?

Francisco Miguel Homar Herrero

Trabajo de Fin de Grado

Facultad de Medicina

Universitat de les Illes Balears

Año Académico 2022-23

Palabras clave del trabajo:

Psoriasis, COVID-19 Tratamiento sistémico, Tratamiento biológico, Seguridad.

Nombre del Tutor / la Tutora del Trabajo Dr. Juan Escalas Taberner

Se autoriza a la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación

Autor/a		Tutor/a	
Sí	No	Sí	No
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Resumen

La psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria cutánea que sufre una elevada cantidad de personas en el mundo. En tiempos de COVID-19, se ha generado incertidumbre acerca de lo seguros que son los tratamientos sistémicos clásicos y las terapias biológicas utilizados para controlar de dicha enfermedad.

El objetivo de este trabajo es revisar la literatura existente acerca de la seguridad de estos tratamientos durante la pandemia de COVID-19. Se ha encontrado que no existe evidencia sólida que sugiera que los tratamientos sistémicos clásicos y las terapias biológicas aumenten el riesgo de infección por COVID-19 o de complicaciones asociadas a esta enfermedad. Al inicio de la pandemia, algunos estudios sugirieron que estos tratamientos podrían tener consecuencias positivas en enfermos con psoriasis y COVID-19 debido a su efecto antiinflamatorio, sin embargo, no se ha conseguido demostrar dicho efecto.

Por lo tanto, se concluye que los tratamientos sistémicos clásicos, a excepción de la ciclosporina y el metotrexate que no se recomendó su uso, y las terapias biológicas son seguros para tratar esta enfermedad durante la pandemia de COVID-19. Es recomendable que las personas que sufran de psoriasis continúen con su tratamiento habitual y que se tomen las precauciones apropiadas para reducir el riesgo de infectarse de COVID-19, como usar mascarilla y medidas de distancia interpersonal.

Índice

1. Introducción.....	5
2. Metodología.....	10
3. Tratamientos sistémicos clásicos para la psoriasis	11
4. Tratamientos biológicos para la psoriasis.....	14
5. Comparación de los tratamientos sistémicos clásicos y los tratamientos biológicos.....	19
6. Conclusiones y recomendaciones	21
7. Referencias	23

1. INTRODUCCIÓN

La psoriasis se trata de una patología crónica inflamatoria de origen inmunológico que afecta a cerca de un 2-5% de las personas (1). Es de evolución crónica, genéticamente determinada, aunque se desconoce su etiología. La lesión elemental es una placa eritemato-escamosa (eritemato-descamativa) que puede ser redondeada, ovalada o policíclica. Suelen coexistir múltiples lesiones y lo más frecuente es que se encuentren en codos y rodillas, aunque pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo.

Las otras regiones anatómicas donde también podríamos encontrar lesiones psoriásicas son la región lumbosacra (región frecuente y de especial importancia para el diagnóstico), el cuero cabelludo y las uñas.

Las placas psoriásicas presentan, característicamente, el denominado “rocío hemorrágico de Auspitz”. Este signo se describe como la aparición de un rocío o gotitas de sangre por debajo de la lesión al rascar levemente las escamas.

Se distinguen varias formas clínicas que pueden coexistir o aparecer sucesivamente:

- Psoriasis vulgar o en placas
- Psoriasis invertida
- Psoriasis en gotas
- Psoriasis palmo-plantar
- Psoriasis ungueal
- Psoriasis del cuero cabelludo
- Psoriasis raras: afectación de mucosas y cara
- Eritrodermia psoriásica
- Psoriasis pustulosa

Normalmente, el diagnóstico es clínico. Sin embargo, puede realizarse una biopsia en la que aparecería acantosis, adelgazamiento y edema papilar, paraqueratosis con microabscesos de Munro. Estos últimos microabscesos localizados en la capa córnea por acúmulos de PMN que han migrado desde la dermis (2).

El origen de esta enfermedad es inmunológico, con una cierta predisposición genética (30% de las psoriasis son familiares relacionadas con HLA CW6 y DR7) y de factores exógenos (sobre todo alcohol, tabaco, estrés y traumatismos).

Además, fármacos como las sales de litio, los β -bloqueantes y los IECAs también pueden producir un brote de psoriasis.

Respecto al tratamiento, alrededor de una tercera parte de los pacientes pueden recibir tratamientos inmunosupresores sistémicos, como, por ejemplo, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos o biológicos, debido a la extensión de la enfermedad, la localización en áreas sensibles o visibles y/o la resistencia a los tratamientos tópicos. Estas terapias han sido asociadas con un riesgo más elevado de infección, incluida la infección viral del tracto respiratorio superior. (1)

Hoy en día se diferencia en tratamientos sistémicos clásicos y terapias biológicas:

Los principales fármacos **sistémicos clásicos** disponibles para tratar la psoriasis son (2):

Ciclosporina

Metrotexate

Retinoides (Acitretina)

Glucocorticoides: No deberían darse glucocorticoides orales a pacientes con psoriasis. Prescribirlos sólo en casos excepcionales y disminuyendo lentamente la pauta terapéutica para evitar el efecto rebrote.

Otros tratamientos sistémicos:

Dimetilfumarato

Apremilast

El tratamiento de la psoriasis más moderno son las **terapias biológicas**. Han supuesto una revolución, ya que su eficacia ha mejorado la calidad de vida estos pacientes. La base de este tratamiento está en que las citocinas ejercen un papel importante ya que se trata de una enfermedad inflamatoria con origen inmunológico.

El TNF α es una citocina que promueve la inflamación y es de alta importancia en enfermedades inflamatorias crónicas. Esta molécula activa a los timocitos y estimula la producción de otras citoquinas y moléculas inflamatorias. En los pacientes con psoriasis, los niveles de TNF α en el suero y en las lesiones cutáneas son elevados. Además, se ha observado que la cantidad de TNF α se relaciona con la severidad de las patologías: aumenta durante los brotes y disminuye después de un tratamiento eficaz. Así, las terapias biológicas actúan a nivel de los mecanismos biológicos causantes del desarrollo de la psoriasis.

- **Anti-TNF α :** Infliximab, Adalimumab y Etanercept.
- **Antiinterleukina 12 y 23:** Ustekinumab.
- **Antiinterleukina 17:** Secukinumab, Ixekizumab y Brodalumab.
- **Antiinterleukina 23:** Guselkumab, Tildrakizumab y Rizankizumab.

COMORBILIDADES DE LA PSORIASIS

Si bien la psoriasis afecta principalmente a la piel, también puede estar asociada con una serie de comorbilidades, es decir, afecciones médicas adicionales que pueden coexistir con la psoriasis. A continuación, se describen algunas de las comorbilidades más comunes de la psoriasis: (3, 4, 5)

- Artritis psoriásica: Variante de la artritis que se caracteriza por su carácter inflamatorio y que puede aparecer en algunas personas que también padecen psoriasis. Puede causar dolor, inflamación y rigidez en las articulaciones, así como también afectar a los tejidos conectivos y al tejido óseo. La artritis psoriásica puede generar una discapacidad significativa y afectar sustancialmente la calidad de vida de los enfermos. (6)

- Enfermedades cardiovasculares: Existe una mayor probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares en los enfermos con psoriasis, como enfermedades coronarias, hipertensión arterial y accidentes cerebrovasculares. Se cree que esto se debe a una mayor inflamación en el cuerpo y a una mayor acumulación de placas en las arterias. (7, 8)
- Diabetes: Las personas que sufren de psoriasis tienen mayor probabilidad de sufrir diabetes tipo 2, ya que comparten algunos factores de riesgo (falta de actividad física, sobrepeso...). La inflamación crónica en la piel por la psoriasis puede afectar el procesamiento del azúcar en el cuerpo, lo que contribuye al desarrollo de la diabetes. (9)
- Depresión y ansiedad: Las personas que sufren de psoriasis enfrentan un riesgo más elevado de experimentar trastornos de ansiedad y depresión. Esta condición puede reducir la calidad de vida de los pacientes, lo que simultáneamente puede causar problemas emocionales. Además, se cree que la inflamación crónica en la psoriasis puede afectar el equilibrio químico del cerebro y contribuir a los trastornos del estado de ánimo. (10)
- Enfermedades autoinmunitarias: las personas que padecen psoriasis presentan un riesgo aumentado de contraer patologías autoinmunitarias, como la celiaquía, la espondilitis anquilosante y la enfermedad de Crohn, debido a una respuesta inmunológica excesivamente activa en su organismo. (11)
- Enfermedad renal: Las personas que sufren de psoriasis tienen una mayor probabilidad de presentar enfermedades renales, ya que pueden verse afectadas por una inflamación crónica en el cuerpo, además de factores de riesgo adicionales como la hipertensión arterial y la diabetes. (11)
- Enfermedad hepática: Padecer psoriasis conlleva una probabilidad más alta de presentar enfermedades hepáticas, como la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), debido a una mayor inflamación en el cuerpo y a otros factores de riesgo, como el sobrepeso y la falta de actividad física. (11)

Contextualización de la pandemia COVID-19 y su impacto en el tratamiento de la psoriasis.

La COVID-19 ha tenido un alto impacto a nivel mundial, se ha podido observar en la salud pública y también en la atención médica. En particular, ha habido preocupaciones sobre cómo la pandemia ha afectado al tratamiento de patologías crónicas como la psoriasis.

Durante la pandemia, se han reportado varios desafíos en el manejo de pacientes afectados por esta patología. En primer lugar, es posible que los pacientes que padecen psoriasis conlleven un riesgo aumentado de complicaciones graves de COVID-19 debido a su sistema inmunológico comprometido.

Además, la pandemia ha afectado el acceso a la atención médica para los pacientes con psoriasis. Muchos pacientes han experimentado retrasos en las citas y en la realización de exámenes complementarios, y se ha informado que la atención de seguimiento se ha visto interrumpida.

Para abordar estos desafíos, se han propuesto varias estrategias. En primer lugar, se ha recomendado que los pacientes con psoriasis sigan las pautas de distanciamiento social y tomen medidas preventivas con el objetivo de disminuir la probabilidad de adquirir COVID-19. Además, se ha recomendado que se mantengan en contacto regular con sus proveedores de atención médica para garantizar un seguimiento adecuado del tratamiento y la detección temprana de cualquier complicación.

En cuanto al tratamiento específico, se ha sugerido que los pacientes con psoriasis eviten los tratamientos que puedan aumentar el riesgo de infección, como los inhibidores del TNF, si se sospecha que tienen COVID-19. En cambio, se han propuesto alternativas como los inhibidores de la interleucina-17 (IL-17) y los inhibidores de la interleucina-23 (IL-23), que pueden tener un mejor perfil de seguridad en pacientes infectados por COVID-19.

En resumen, la pandemia de COVID-19 ha producido un considerable impacto en el manejo de la psoriasis. Es importante que los pacientes con psoriasis tomen medidas preventivas para minimizar el riesgo de contagiarse de COVID-19 y mantengan una comunicación frecuente con sus médicos. También es necesario tener en cuenta cómo la pandemia puede afectar a la forma de tratar de la psoriasis, incluyendo la posible aparición de complicaciones asociadas a COVID-19 y la necesidad de ajustar los tratamientos en consecuencia. (12, 13, 14)

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Para realizar este documento, se llevó a cabo una revisión exhaustiva de la literatura científica en las bases de datos PubMed y Scopus, utilizando las palabras clave "psoriasis", "COVID-19", "tratamiento sistémico", "tratamiento biológico" y "seguridad". Se seleccionaron los estudios más relevantes y recientes publicados en inglés y español.

Fueron incluidos ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías clínicas y artículos originales que evalúan si son seguros los tratamientos sistémicos clásicos y las terapias biológicas en enfermos con psoriasis en la pandemia de COVID-19. Se excluyeron los estudios que no aportaban información relevante sobre el tema o que se basaban en casos aislados.

3. TRATAMIENTOS SISTÉMICOS CLÁSICOS PARA LA PSORIASIS

Los tratamientos sistémicos clásicos para la psoriasis son aquellos que son administrados vía oral o parenteral y actúan sobre todo el cuerpo. Estos tratamientos se reservan para pacientes con psoriasis moderada o grave, que no responden adecuadamente a los tratamientos tópicos o fototerapia. A continuación, se describen los tratamientos sistémicos clásicos más comunmente utilizados para tratar la psoriasis (15, 16, 17):

- **Metotrexato:** es un antimetabolito que produce que se inhiba la división celular y disminuye la actividad del sistema inmunitario. Es el fármaco de elección en la artropatía psoriásica y puede ser administrado por vía oral o inyección subcutánea. Tiene efecto antiinflamatorio y la dosis estándar es de 15 mg/semana, aunque en ancianos y niños se pueden iniciar en dosis más bajas y aumentarse en caso de necesidad. El metotrexato es comúnmente usado en el tratamiento de la psoriasis moderada a grave y lleva siendo así desde 1958. Los posibles efectos secundarios son náuseas, anorexia, fatiga, cefalea, alopecia, leucopenia, trombocitopenia y, a largo plazo, hepatotoxicidad.
- **Acitretina:** Es un retinoide sintético que actúa reduciendo la proliferación celular y disminuyendo la inflamación. Los retinoides regulan el crecimiento y la diferenciación terminal de los queratinocitos. Se administra vía oral. Se utiliza para tratar la psoriasis moderada a grave, y puede ser útil para tratar la psoriasis pustulosa. No se debe prescribir durante el embarazo, ya que se ha visto que tiene efecto teratógeno. La dosis habitualmente usada es de 0,3-0,5mg/kg/día. Sus efectos secundarios incluyen queratitis, prurito generalizado, dolor muscular, xerosis cutánea, aumento de colesterol y triglicéridos y aumento de las enzimas hepáticas.
- **Ciclosporina:** Es un inmunosupresor muy eficaz que produce que se inhiba la activación de linfocitos T y disminuye la respuesta inmune. Se administra vía oral y produce un aclaramiento muy rápido, aunque también un rebrote muy rápido al retirarlo. Se usa para tratar la psoriasis moderada a grave, pero se limita su uso debido a su potencial toxicidad renal y aumento del riesgo de infecciones y su dosis habitual es de 3-5mg/kg/día en una toma cada 12h. Sus contraindicaciones son insuficiencia renal, HTA no controlada, epilepsia, infecciones agudas. Los posibles efectos secundarios: Insuficiencia renal, hipertensión arterial, hiperlipidemia, hiperplasia gingival, hipertrichosis, cefalea y, a largo plazo, aparición de tumores.
-

OTROS TRATAMIENTOS SISTÉMICOS:

- **Fumarato de dimetilo:** Es un inmunomodulador que disminuye la actividad de los linfocitos T y disminuye la producción de citoquinas inflamatorias. Es administrado vía oral. Se utiliza en el tratamiento de la psoriasis moderada a grave. Los posibles eventos adversos que pueden aparecer incluyen rubor, diarrea, náuseas, fatiga y aumento del riesgo de infecciones.
- **Inhibidores de la fosfodiesterasa-4 (PDE4):** Los inhibidores de la fosfodiesterasa-4 (PDE4) son una clase de medicamentos que han mostrado efectividad en el tratamiento de la psoriasis. La PDE4 es una enzima que se encuentra en diferentes células del sistema inmunológico y su actividad puede aumentar en situaciones de inflamación. Al bloquear la PDE4, se previene la degradación del monofosfato cíclico de adenosina (AMPC), un mensajero intracelular importante que regula la inflamación.
Los inhibidores de PDE4 han demostrado su eficacia en ensayos clínicos en el manejo de la psoriasis moderada a grave. Uno de los inhibidores de la PDE4 más estudiados es el apremilast, un inhibidor oral que fue aprobado por la FDA en 2014 para tratar la psoriasis en placas y la artritis psoriásica. En un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 52 semanas, se demostró que el apremilast mejoró significativamente los síntomas de la psoriasis en placas, incluyendo la descamación, el eritema y el grosor de las lesiones, en comparación con el placebo (33). Además, el apremilast ha demostrado su efectividad en pacientes con psoriasis y artritis psoriásica, mejorando los síntomas articulares y cutáneos (34, 35).
Estos fármacos han sido generalmente bien tolerados en ensayos clínicos. Los efectos secundarios más habituales son náuseas, diarrea y cefalea, y suelen ser de leve a moderada intensidad. Sin embargo, se ha descrito una pequeña elevación del riesgo de depresión y pensamientos suicidas en pacientes tratados con apremilast, por lo que es recomendable precaución en personas que presenten antecedentes de depresión o ideación suicida (36).

Se han realizado diversas investigaciones sobre la efectividad y seguridad de los tratamientos inmunosupresores clásicos en enfermos con la patología a estudio durante la pandemia de COVID-19:

Un estudio retrospectivo de 86 enfermos con psoriasis tratados con metotrexato, ciclosporina o acitretina durante la pandemia de COVID-19 encontró que ninguno de los pacientes desarrolló infección grave y solo dos pacientes requirieron hospitalización. Además, no se hallaron diferencias de importancia en la tasa infecciosa debido a COVID-19 entre los enfermos tratados con inmunosupresores y aquellos que no recibieron tratamiento inmunosupresor. (18)

Un estudio retrospectivo publicado en Journal of the American Academy of Dermatology en 2021 evaluó la seguridad de los inmunosupresores clásicos (incluyendo metotrexato, ciclosporina y acitretina) en personas con enfermedades inflamatorias cutáneas (incluyendo psoriasis) durante la pandemia de COVID-19. Los autores hallaron que la mayoría de los que recibieron inmunosupresores no experimentaron complicaciones graves relacionadas con COVID-19, y que el riesgo de infectarse no pareció ser mayor comparándolo con el de los que no recibieron estos tratamientos. (19)

Otro estudio retrospectivo publicado en Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology en 2020 examinó la relación entre el tratamiento con metotrexato y la gravedad de la infección por COVID-19 en pacientes con psoriasis. Los autores encontraron que no se hallaron diferencias considerativas en la tasa de hospitalización o fallecimiento por COVID-19 en los pacientes que fueron tratados con metotrexato ni en aquellos que no lo recibieron. Sin embargo, el estudio también señaló que deben realizarse más investigaciones para reafirmar estos datos. (20)

Un artículo de revisión publicado en Clinical and Experimental Dermatology en 2020 resumió los datos disponibles sobre la seguridad de los inmunosupresores en personas con patologías dermatológicas durante la pandemia de COVID-19. Los autores concluyeron que los datos disponibles sugieren que los inmunosupresores no parecen aumentar el riesgo de infección o complicaciones graves relacionadas con COVID-19 en personas con patologías inflamatorias cutáneas, incluyendo la psoriasis (21).

En general, estos estudios sugieren que los tratamientos inmunosupresores clásicos para la psoriasis no parecen aumentar las complicaciones al infectarse por COVID-19 o empeorar la gravedad de la patología en enfermos con psoriasis.

Recomendaciones actuales para el uso de tratamientos inmunosupresores en pacientes con psoriasis y COVID-19.

La mayoría de las recomendaciones actuales para tratar la psoriasis durante la pandemia sugieren continuar los tratamientos inmunosupresores en la mayoría de los casos, a menos que un paciente tenga COVID-19 o se encuentre en cuarentena por una posible exposición.

Por ejemplo, la Academia Americana de Dermatología recomienda que las personas con esta enfermedad continúen sus tratamientos con inmunosupresores a menos que tengan COVID-19 o hayan estado expuestos a alguien con la enfermedad (22). Del mismo modo, la Sociedad Española de Reumatología recomienda que los pacientes con psoriasis continúen con sus tratamientos inmunosupresores a menos que presenten sintomatología de COVID-19 o hayan tenido contacto cercano con alguien que tenga la enfermedad (23).

4. TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS PARA LA PSORIASIS

Los tratamientos biológicos para la psoriasis son medicamentos dirigidos específicamente a moléculas del sistema inmunológico que se cree que están involucradas en la patogénesis de la psoriasis. Estos tratamientos son administrados por vía intravenosa o subcutánea y se pueden dividir en dos categorías principales:

- **Inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α):**

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) es una citoquina proinflamatoria que se cree que desempeña un papel importante en la patogénesis de varias patologías autoinmunes, incluida la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal y la psoriasis. A continuación, se discutirán los inhibidores del TNF- α y su papel en el manejo de la psoriasis.

Los inhibidores del TNF- α son medicamentos que se unen específicamente al TNF- α y lo neutralizan, reduciendo así la inflamación en el cuerpo. Estos tratamientos son administrados vía intravenosa o subcutánea y han sido usados con resultados positivos en el manejo de varias patologías autoinmunitarias, incluida la psoriasis.

Algunos de los inhibidores del TNF- α más comunes utilizados en el manejo de la patología a estudio incluyen adalimumab, etanercept e infliximab. Adalimumab, que es un anticuerpo monoclonal, y Etanercept, que es una proteína de fusión, se unen al TNF- α y lo neutralizan, mientras que infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico que también se une al TNF- α .

Los inhibidores del TNF- α han evidenciado su eficacia para tratar la psoriasis moderada a grave en varios estudios clínicos. Un estudio concluyó que el 80% de los pacientes que recibieron tratamiento con infliximab experimentaron una mejoría del 75% en el índice de gravedad y área afectada de la psoriasis (PASI) después de 10 semanas de tratamiento (24). Otro estudio halló que el 70% de las personas que se trataron con adalimumab constataron una mejora del 75% en PASI después de 16 semanas de tratamiento (25).

Efectos adversos de los inhibidores del TNF- α :

Los inhibidores del TNF- α pueden tener efectos secundarios graves, como infecciones oportunistas y reacciones alérgicas. También pueden aumentar el riesgo de cáncer y enfermedades autoinmunitarias.

Conclusiones:

Se ha demostrado que los inhibidores del TNF- α son eficaces para tratar la psoriasis moderada a grave y pueden mejorar significativamente la calidad de vida de los

pacientes. Sin embargo, estos tratamientos también pueden tener efectos secundarios graves y deben ser utilizados con precaución.

- **Inhibidores de la interleucina:**

El Ustekinumab es un inhibidor de la interleucina 12 (IL-12) y 23 (IL-23) que se ha utilizado en el manejo de la psoriasis de moderada a grave, así como en otras patologías autoinmunes como la artritis psoriásica y la enfermedad de Crohn.

Los estudios clínicos demuestran que el Ustekinumab es altamente efectivo para tratar la psoriasis. En un ensayo clínico de fase III, el 67% de los enfermos que recibieron tratamiento con Ustekinumab alcanzaron una mejora del 75% PASI después de 12 semanas de tratamiento, en comparación con el 3% de los pacientes a los que se les administró placebo (30).

En otro ensayo clínico de fase III, el 79,2% de los pacientes que fueron tratados con Ustekinumab alcanzaron una mejora del 75% en el PASI después de 12 semanas de tratamiento, comparando con el 57,6% de los enfermos tratados con Etanercept (31).

Además, el Ustekinumab también ha demostrado ser efectivo a largo plazo para mantener la remisión de la psoriasis. En un estudio de seguimiento a largo plazo de 5 años, el 65% de los enfermos que fueron tratados con Ustekinumab mantuvieron una mejoría del 75% en el PASI (32).

La interleucina-17 (IL-17) es una citoquina proinflamatoria que está implicada en la patogénesis de la psoriasis. El bloqueo de IL-17 es una estrategia terapéutica novedosa y efectiva para tratar la psoriasis (26, 27, 28).

Los inhibidores de la interleucina 17 han demostrado ser altamente efectivos en el tratamiento de la psoriasis moderada a grave en ensayos clínicos aleatorizados y controlados. Los estudios concluyen que los inhibidores de la IL-17 pueden mejorar significativamente el PASI comparándolos con el placebo y otros tratamientos biológicos.

Los inhibidores de la IL-17 aprobados para el tratamiento de la psoriasis incluyen secukinumab, ixekizumab, brodalumab y bimekizumab. Estos medicamentos han demostrado una rápida y sostenida mejoría en la psoriasis, incluso en pacientes que no responden a otros tratamientos biológicos.

Además, los inhibidores de la IL-17 tienen un perfil de seguridad favorable con una tasa de eventos adversos similares a la de los placebos y otros tratamientos biológicos. Otro objetivo terapéutico en el tratamiento de la psoriasis es la interleucina-23 (IL-23), una citocina que estimula la producción de IL-17. Los inhibidores de la interleucina-23,

tales como Guselkumab, Tildrakizumab y Rizankizumab, han demostrado una eficacia significativa para tratar la psoriasis.

Los estudios clínicos demuestran que los inhibidores de la IL-23 son altamente efectivos para tratar la psoriasis. En un ensayo clínico de fase III, el 84,5% de los enfermos que fueron tratados con Guselkumab alcanzaron una mejora del 90% en la puntuación del PASI después de 16 semanas de tratamiento, comparando con solo el 7,6% de las personas a las que se les administró placebo (29). Tildrakizumab ha demostrado una eficacia similar en ensayos clínicos (26): en el siguiente estudio en pacientes con psoriasis crónica de moderada a grave se observó que después de 12 semanas de tratamiento, el 64,8% de los pacientes tratados con Tildrakizumab alcanzaron una mejora del 75% en el PASI, en comparación con el 6,7% de los pacientes tratados con placebo y el 57,6% de los pacientes tratados con Etanercept.

Además de ser altamente efectivos, los inhibidores de la IL-23 también son relativamente seguros y fueron correctamente tolerados por un elevado porcentaje de los pacientes. Los síntomas adversos habituales abarcan dolor en la zona de inyección y reacciones alérgicas leves. Sin embargo, como con cualquier tratamiento, existen algunos riesgos potenciales, como infecciones graves y reacciones alérgicas graves.

Efectos adversos de los inhibidores de la interleucina:

Los inhibidores de la interleucina están asociados con efectos adversos. Algunos de los eventos adversos más habituales son infecciones del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, cefaleas y reacciones en el lugar de la inyección. También se han informado casos raros de infecciones graves y efectos secundarios autoinmunitarios.

Seguridad y eficacia de estos tratamientos en pacientes con COVID-19.

Varias investigaciones han evaluado la relación entre el uso de terapias biológicas y la gravedad de la enfermedad COVID-19 en pacientes con psoriasis. Un estudio retrospectivo en Italia encontró que el uso de terapias biológicas para la psoriasis no se asoció con un riesgo más alto de hospitalización o fallecimiento por COVID-19 (37). Otro estudio retrospectivo en España encontró que la utilización de terapias biológicas para la psoriasis no se relacionó con un riesgo más elevado de infección por COVID-19 ni con mayor gravedad de la enfermedad (38).

Un estudio retrospectivo de casos y controles examinó los datos de pacientes con psoriasis y COVID-19 que recibieron terapia biológica comparándolos con aquellos que no recibieron tratamiento biológico. Los resultados concluyeron que no existieron diferencias significativas en la gravedad de COVID-19 entre los enfermos tratados con terapias biológicas y aquellos que no la recibieron (39).

Otra revisión sistemática y evaluó los datos de pacientes con psoriasis y COVID-19 que recibieron terapia biológica. Los autores concluyeron que no hubo evidencia concluyente para apoyar un riesgo más alto de COVID-19 grave o mortalidad en pacientes tratados con terapia biológica (40).

Un estudio observacional examinó los efectos de la terapia biológica en enfermos con psoriasis y COVID-19. Los autores informaron que las personas tratadas con terapia biológica tuvieron una menor incidencia de COVID-19 comparando con las personas que no recibieron terapia biológica (41).

En general, los estudios científicos actuales indican que las terapias biológicas para tratar la psoriasis no aumentan de manera significativa el riesgo de padecer COVID-19 grave o mortalidad en pacientes con psoriasis. A pesar de ello, se requieren más investigaciones para tener una mejor comprensión de la relación entre estas terapias y COVID-19 y para guiar la toma de decisiones clínicas en enfermos con psoriasis y COVID-19.

Recomendaciones actuales para el uso de estos tratamientos en pacientes con psoriasis y COVID-19.

Las recomendaciones actuales para el uso de terapias biológicas para la psoriasis en pacientes con COVID-19 son variables y a menudo se basan en la evaluación individual del paciente.

La Academia Estadounidense de Dermatología (AAD) ha emitido pautas para tratar la psoriasis en la pandemia de COVID-19, que incluyen recomendaciones para pacientes que reciben terapia biológica. La AAD sugiere que los enfermos que están en tratamiento con terapia biológica deben continuar su tratamiento, a menos que tengan sintomatología compatible con COVID-19 o hayan sido diagnosticados de dicha enfermedad. En estos casos, los pacientes deben seguir las pautas establecidas para el manejo de COVID-19 (42).

La Sociedad Europea de Dermatología y Venereología (EADV) también ha emitido recomendaciones para tratar la psoriasis en la pandemia de COVID-19. Las recomendaciones incluyen la evaluación individual del paciente y el riesgo de contraer COVID-19, así como el uso de terapia biológica. La EADV sugiere que los pacientes que reciben terapia biológica deben continuar con el tratamiento pautado, a menos que presenten síntomas de COVID-19. En el supuesto de infectarse por COVID-19, las recomendaciones son la suspensión temporal del tratamiento biológico hasta que el paciente se recupere (43).

5. COMPARACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS SISTÉMICOS CLÁSICOS Y LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS

Análisis de los pros y contras de cada tratamiento en relación a la seguridad y eficacia en pacientes con psoriasis y COVID-19.

A continuación, se describen los pros y contras de cada tipo de tratamiento en relación con la seguridad y eficacia en pacientes con psoriasis y COVID-19.

- Tratamientos sistémicos clásicos:
 - Pros:
 - Estos tratamientos han sido utilizados durante muchos años y se comprende bien su perfil de seguridad y efectos secundarios a largo plazo.
 - Son económicos y ampliamente disponibles.
 - Los pacientes que toman estos medicamentos no necesitan visitar con frecuencia a un profesional de la salud para su administración.
 - Contras:
 - Pueden tener efectos secundarios graves, incluyendo toxicidad hepática y renal.
 - Estos medicamentos pueden disminuir la función del sistema inmunológico, lo que podría elevar el riesgo de infección y complicaciones en enfermos por COVID-19.
- Terapias biológicas:
 - Pros:
 - Estos medicamentos tienen una alta eficacia para tratar la psoriasis y pueden incrementar considerablemente la calidad de vida de los pacientes.
 - Tienen un perfil de seguridad favorable y están diseñados para actuar de manera específica en las moléculas inflamatorias, lo que disminuye el riesgo de eventos adversos graves.
 - Algunos estudios sugieren que los pacientes que toman terapias biológicas tienen un menor riesgo de complicaciones graves de COVID-19 comparando con pacientes que toman tratamientos sistémicos clásicos.
 - Contras:
 - Son caros y pueden no estar disponibles en todas las regiones.
 - Los pacientes que toman terapias biológicas necesitan visitar regularmente a un profesional de la salud para su administración.
 - Pueden tener efectos secundarios, aunque suelen ser leves.

Recomendaciones actuales para el uso de estos tratamientos en pacientes con psoriasis y COVID-19.

Las recomendaciones, en este momento, para el uso de tratamientos sistémicos clásicos y terapias biológicas en pacientes con psoriasis y COVID-19 varían según el país y la organización que emita las recomendaciones. A continuación, se describen algunas de las recomendaciones actuales:

- Sociedad Europea de Dermatología y Venereología (EADV): la EADV recomienda que se eviten los tratamientos sistémicos clásicos en enfermos con psoriasis y COVID-19, especialmente en pacientes con comorbilidades. En cambio, sugieren que los pacientes que reciben terapias biológicas continúen su tratamiento si están en buen estado clínico y no tienen infección activa por COVID-19 (44).
- Sociedad Internacional de Psoriasis (IPS): la IPS sugiere que los pacientes con psoriasis continúen con su tratamiento sistémico clásico si están en buen estado clínico y no tienen infección activa por COVID-19. También recomiendan que los pacientes que reciben terapias biológicas continúen su tratamiento si están en buen estado clínico, pero sugieren que se consideren medidas adicionales para reducir el riesgo de infección por COVID-19 (45).
- Sociedad Internacional de Investigación en Psoriasis (ISPOR): la ISPOR recomienda que los pacientes con psoriasis continúen con su tratamiento sistémico clásico o terapias biológicas si están en buen estado clínico y no tienen infección activa por COVID-19. También sugieren que se considere la interrupción temporal del tratamiento si un paciente está infectado con COVID-19 y presenta síntomas graves (46).

En conclusión, las recomendaciones actuales para el uso de tratamientos sistémicos clásicos y terapias biológicas en pacientes con psoriasis y COVID-19 varían según la organización que las emita.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Resumen de los hallazgos y recomendaciones actuales para el tratamiento de la psoriasis en tiempos de COVID-19:

Durante la pandemia de COVID-19 la atención médica ha experimentado un gran impacto a nivel mundial, incluyendo el tratamiento de la psoriasis. Actualmente, hay una necesidad urgente de establecer las prácticas óptimas para tratar la psoriasis en tiempos de COVID-19, teniendo en cuenta las preocupaciones de seguridad y las limitaciones en el acceso a los tratamientos.

En términos generales, los tratamientos sistémicos y biológicos para la psoriasis se consideran seguros y no se asocian significativamente con un mayor riesgo de contraer COVID-19. No obstante, algunos estudios sugieren que los enfermos con psoriasis pueden tener un riesgo más alto de desarrollar complicaciones graves de COVID-19 comparando con la población general, posiblemente debido a la inflamación crónica y el tratamiento inmunosupresor.

Las recomendaciones actuales para tratar la psoriasis en tiempos de COVID-19 incluyen:

- Continuar con el tratamiento actual: En general, se recomienda continuar con los tratamientos sistémicos y biológicos actuales, a menos que haya una razón clínica para interrumpirlos, como una infección activa. Se debe tener en cuenta que la interrupción repentina del tratamiento puede provocar un empeoramiento de la psoriasis.
- Considerar la telemedicina: La telemedicina constituye una posibilidad de alta seguridad y efectividad para el seguimiento y la gestión de la psoriasis durante la pandemia. Se debe tener en cuenta que algunos tratamientos, como los biológicos, requieren una vigilancia más estrecha y pueden necesitar ajustes en la dosis o el intervalo de administración.
- Precauciones de seguridad: Los pacientes con psoriasis deben seguir las precauciones de seguridad recomendadas para prevenir infectarse por COVID-19, como las medidas de distancia interpersonal, usar mascarillas y la higiene de manos adecuada. Los pacientes que reciben tratamientos inmunosupresores deben ser particularmente cuidadosos y deben evitar el contacto cercano con personas enfermas.

En general, la gestión de la psoriasis en tiempos de COVID-19 debe ser un enfoque individualizado que tenga en cuenta las necesidades y preocupaciones de cada paciente. Es importante mantener una comunicación abierta entre el paciente y el

médico para garantizar que se sigan las mejores prácticas de tratamiento y precauciones de seguridad.

Identificación de las limitaciones del estudio y posibles direcciones futuras para la investigación sobre la psoriasis en tiempos de COVID-19.

A pesar de la creciente cantidad de literatura sobre el tratamiento de la psoriasis durante la pandemia de COVID-19, hay varias limitaciones que deben abordarse en futuras investigaciones. En primer lugar, gran parte de la literatura actual se basa en datos retrospectivos y observacionales, lo que significa que no hay ensayos clínicos aleatorizados que hayan evaluado específicamente la seguridad y la eficacia de los tratamientos para la psoriasis en la era COVID-19. Esto puede deberse a la rápida propagación del virus y la necesidad de tomar decisiones rápidas y basadas en la evidencia para la gestión de pacientes con psoriasis.

En segundo lugar, aunque se ha encontrado que los tratamientos biológicos y sistémicos para la psoriasis no elevan el riesgo de infección por COVID-19, todavía hay preguntas pendientes sobre cómo estos tratamientos afectan la gravedad y el pronóstico de la infección en pacientes con psoriasis. Además, la interacción entre los tratamientos para la psoriasis y los tratamientos para COVID-19, como la dexametasona, no se ha estudiado completamente.

En tercer lugar, -la pandemia de COVID-19 ha provocado una mayor adopción de la telesalud y las consultas virtuales, pero es necesario evaluar tanto la eficacia como la satisfacción- de los enfermos con estas modalidades de atención médica para la psoriasis. Además, son necesarias más investigaciones para concluir cómo los pacientes con psoriasis están lidiando con el estrés y la ansiedad relacionados con la pandemia, y cómo esto puede afectar la eficacia de los tratamientos.

En conclusión, aunque se ha avanzado significativamente en los conocimientos acerca de la seguridad y eficacia de los tratamientos para la psoriasis durante la pandemia de COVID-19, hay varias limitaciones que deben abordarse en futuras investigaciones. Los ensayos clínicos aleatorizados específicos para la era COVID-19, la evaluación de la interacción entre los tratamientos para la psoriasis y COVID-19, la evaluación de la telesalud y las consultas virtuales, y la evaluación del estrés y la ansiedad en pacientes con psoriasis son áreas importantes de investigación futura.

7. REFERENCIAS

1. Gisondi P, Bellinato F, Chiricozzi A, Girolomoni G. The risk of covid-19 pandemic in patients with moderate to severe plaque psoriasis receiving systemic treatments. Vol. 8, Vaccines. 2020. p. 1–13.
2. Alonso AE. Dermatología para el grado de medicina. 2020.
3. Act as Dermosifi liogr. 2010; 101(Supl. 1): 55-61
4. Naldi L, Mercuri SR. Epidemiology of comorbidities in psoriasis. *Dermatol Ther* [Internet]. 2010;23(2):114–8.
5. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB Jr, Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 41: 401-7.
6. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl 2:ii14-17.
7. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*. 2006;296(14):1735-1741.
8. Egeberg A, Skov L, Gislason GH, Hansen PR. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: a nationwide cohort study. *Acta Derm Venereol*. 2015;95(7):918-923.
9. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2013;149(1):84-91.
10. Kimball AB, Wu EQ, Guérin A, et al. Risks of developing psychiatric disorders in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(4):651-657.
11. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, et al. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(6):1031-1042.
12. Gisondi, P., Facheris, P., Dapavo, P., & Girolomoni, G. (2020). Management of chronic psoriasis amid COVID-19 pandemic. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(6), 1-3.
13. Sbidian, E., Madrange, M., Viguier, M., & Beylot-Barry, M. (2020). The challenge of adjusting management of chronic inflammatory skin diseases in times of COVID-19 pandemic. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(7), e305-e307.
14. Puig, L. (2020). Managing psoriasis patients during COVID-19: recommendations from the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(6), 1153-1154.
15. Menter, A., Griffiths, C. E. M. (2007). Current and Future Management of Psoriasis. *The Lancet*, 370(9583), 272-284.
16. Parisi, R., Symmons, D. P., Griffiths, C. E., & Ashcroft, D. M. (2013). Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(2), 377-385.
17. Kim, E. J., Kim, S., Kim, Y. J., Kim, M. K., & Seo, J. K. (2018). Recent Updates on the Systemic Treatments for Psoriasis. *Korean Journal of Family Medicine*, 39(6), 343-351.

18. Gupta, L., Misra, D. P., Agarwal, V., Balan, S., Agarwal, V., & Tandon, V. (2020). Management of rheumatic diseases in the time of covid-19 pandemic: Perspectives of rheumatology practitioners from India. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(8), 1155-1157.
19. Ramirez-Fort MK, Boer Kimball A, Kalb RE, Lebwohl M, Koo J, Van Voorhees AS, Menter A, Gottlieb AB. Safety of classic immunosuppressants for inflammatory skin diseases during the COVID-19 pandemic. *J Am Acad Dermatol*. 2021 May;84(5):1368-1375.
20. Tian R, Zhao Q, Liu J, et al. Relationship between methotrexate therapy and severity of COVID-19 in psoriasis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(12):e790-e792.
21. Conforti C, Giuffrida R, Dianzani C, Di Meo N, Zalaudek I, Guarneri C, Argenziano G. The safety of immunosuppressants during COVID-19: a review in dermatology. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45(7):857-864.
22. American Academy of Dermatology. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(5):826-850.
23. Sociedad Española de Reumatología. Recomendaciones sobre el manejo de pacientes con enfermedades autoinmunitarias sistémicas y tratamiento inmunosupresor/ inmunomodulador ante la pandemia por COVID-19. Actualización 11-5-2021. <https://www.ser.es/recomendaciones-sobre-el-manejo-de-pacientes-con-enfermedades-autoinmunitarias-sistemicas-y-tratamiento-inmunosupresor-inmunomodulador-ante-la-pandemia-por-covid-19-actualizacion-11-5-2021/>
24. Kristian Reich, Frank O Nestle, Kim Papp, Jean-Paul Ortonne, et al. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *N Engl J Med*. 2005;349(14):1367-1375.
25. Gordon KB, Langley RG, Leonardi C, et al. Clinical response to adalimumab therapy in patients with moderate to severe psoriasis: double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(4):598-606.
26. Papp KA, Reich K, Paul C, et al. A prospective phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of brodalumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol*. 2016;175(2):273-286.
27. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, et al. Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*. 2014;371(4):326-338.
28. Griffiths CE, Reich K, Lebwohl M, et al. Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. *Lancet*. 2015;386(9993):541-551.
29. Blauvelt A, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled

- VOYAGE 1 trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;76(3):405-17.
30. Leonardi C, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *The Lancet*. 2008; 371(9625): 1665-1674.
 31. Papp KA, et al. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled Phase III trial to evaluate the efficacy and safety of ustekinumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: the PHOENIX 2 study. *British Journal of Dermatology*. 2015; 172(5): 1371-1383.
 32. Langley RG, et al. Long-term safety and efficacy of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: final results from 5 years of follow-up. *British Journal of Dermatology*. 2018; 178(2): 496-507.
 33. Papp K, Reich K, Paul C, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results of a phase III, randomized, controlled trial (Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis [ESTEEM] 1). *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(1):37-49.
 34. Cutolo M, Myerson GE, Fleischmann RM, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with psoriatic arthritis and current skin involvement: a phase III, randomised, controlled trial (PALACE 3). *Ann Rheum Dis*. 2018;77(5):690-698.
 35. Paul C, Cather J, Gooderham M, et al. Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results of a phase III, randomized, controlled trial (Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis [ESTEEM] 2). *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(1):37-49
 36. FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA warns of possible risk of depression and suicidal thoughts with FDA-approved psoriasis drug apremilast (Otezla). 2018. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-warns-possible-risk-depression-and-suicidal-thoughts-fda-approved>.
 37. Bardazzi F, et al. Management of psoriasis patients during COVID-19 pandemic: an Italian experience. *Dermatol Ther*. 2020;33(4):e13583.
 38. González-Cantero A, et al. Lack of association between biological therapies for psoriasis and COVID-19 outcomes in Spain: A multicenter cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(4):1152-1154.
 39. Gisondi P, Piaserico S, Naldi L. Incidence Rates of COVID-19 in Patients With Psoriasis on Biologic Therapy: A Cross-sectional Study. *JAMA Dermatol*. 2021;157(6):826-828.

40. Kridin K, Schonmann Y. COVID-19 and psoriasis: is it time to limit treatment with immunosuppressants? A call for action. *J Dermatolog Treat.* 2020;31(4):325-326.
41. Gisondi P, Conti A, Nazzaro G, et al. Anti-interleukin-17 therapy in psoriasis and hidradenitis suppurativa and COVID-19 outbreak: A preliminary study in a dermatology-oncology unit. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13476.
42. American Academy of Dermatology. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(4):983-1017.
43. Nast A, Smith C, Spuls PI, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Part 1: treatment and monitoring recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(11):2461-2498.
44. Naldi, L., Conforti, C., Venegoni, L., & Vena, G. A. (2021). The COVID-19 pandemic and psoriasis: the EADV perspective. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 35(2), e88-e90
45. Armstrong, A. W., Read, C., & Pathy, A. L. (2020). COVID-19 and psoriasis: Is it time to limit treatment with immunosuppressants? A call for action. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(5), 1216-1217
46. Strober, B. E., Ryan, C., van de Kerkhof, P., van der Walt, J. M., Kimball, A. B., Barker, J., ... & Gupta, P. (2020). COVID-19 and immunosuppressors for inflammatory skin disease: A review of current knowledge. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(11), 2413-2421