

D05. TERAPIA ANTIPSORIASIS

L

a psoriasis es una enfermedad crónica de origen inmunológico, caracterizada por una hiperproliferación y diferenciación anómalas de los queratinocitos, así como por inflamación. Los cambios epidérmicos asociados con la psoriasis pueden ser debidos a la infiltración de linfocitos T inflamatorios y la liberación de citocinas en respuesta a la estimulación antigénica.

Hablar de eficacia clínica en este contexto significa obtener un alto porcentaje de remisión de las lesiones, junto con un tiempo relativamente largo sin reaparecer, pero salvando el hecho de que es difícil predecir la evolución natural de la enfermedad, hay que contar con que los tratamientos deben ser repetidos periódicamente.

TABLA 1. MEDICAMENTOS USADOS EN PSORIASIS

MEDICAMENTOS	
Acido salicílico	Actúa como queratolítico. Eficaz sobre todo en cuadros leves y caracterizados por placas gruesas. Empleado en soluciones al 2%, que se aumenta en caso necesarios a concentraciones de 3-6% y a veces hasta el 10%.
Brea de hulla (Coaltar)	Más potente que el ácido salicílico. Se emplea a veces asociado con él o con óxido de zinc, pero las combinaciones no parecen ser más eficaces que el coaltar sólo. La concentración depende de la gravedad. Debe ser más concentrada cuanto mayor sea el grosor de la lesión. Se usa también en baños en casos de psoriasis generalizada. El olor y las dificultades de aplicación de algunas preparaciones son inconvenientes de los que suele resentirse el paciente.
Ditranol (Antralina)	Este derivado del antraceno es muy poco apreciado por los pacientes por ser irritante para la epidermis y manchar la ropa, uñas y piel. Sin embargo, es uno de los agentes tópicos más eficaces de que se dispone y está experimentando una revitalización. Para minimizar inconvenientes se están usando nuevas formulaciones y sobre todo nuevas técnicas de aplicación basadas en dejarlo actuar un período corto de tiempo (máximo 45 minutos) en lugar de la tradicional aplicación nocturna para limpiar por la mañana. Se utiliza un preparado con una base de parafina líquida que se aplica tres veces en semana únicamente en la lesión, no en la piel intacta, y se limpia con aceite tras el tiempo estipulado. Si no es efectiva se aumenta la concentración de ditranol, no el tiempo de contacto.
Corticosteroides tópicos	Se suelen usar corticoides de potencia alta o muy alta (ver grupo D07) dependiendo de la gravedad de la lesión. A veces es necesario potenciar el efecto con un vendaje oclusivo. Son eficaces, sobre todo en lesiones de escasa queratinización, y relativamente libres de problemas si los tratamientos no exceden dos semanas de duración. Sus principales inconvenientes son la taquifilaxis (alternar dos corticoides para minimizarla) y que puede ocurrir una reaparición súbita de la enfermedad al suspender el tratamiento. Este último fenómeno es más probable en el caso (no recomendable) de usar corticoides por vía oral. Por estas razones, pese a que la aceptación por los pacientes suele ser buena y los resultados rápidos, deben emplearse asociados a otras terapias más duraderas.
Derivados de vitamina D (ver grupo A11C2A)	La aplicación en psoriasis de los derivados hidroxilados de vitamina D proviene de una observación casual. El mecanismo de acción no es conocido, pero las células de la epidermis tienen receptores para la forma activa de la vitamina D (calcitriol), y este compuesto es capaz de inhibir in vitro la proliferación de los queratinocitos e inducir su diferenciación morfológica. Puede conseguirse acción terapéutica significativa por vía oral, pero el tratamiento se ha orientado a la aplicación tópica, que es eficaz y no tiene los efectos sobre la homeostasis del

	calcio que se producen con la administración sistémica. Se han ensayado preparados tópicos de calcitriol, pero se sigue produciendo hipercalcemia e hipercalcemia. El calcipotriol es un preparado diseñado especialmente para esta aplicación. Se inactiva rápidamente en absorción sistémica y apenas influencia el metabolismo del calcio. El calcipotriol tiene una serie de ventajas respecto a otros antipsoriasis tópicos. No mancha la piel y es inodoro. La eficacia es equivalente a los corticoides tópicos de potencia media y parece que la acción no se pierde por tratamiento continuado. El principal inconveniente es que frecuentemente irrita la piel, lo cual hace que no se pueda usar en la cara y deba aplicarse con precaución en los genitales y las articulaciones. El tacalcitol es similar al calcipotriol y produce aun menos efectos sobre la calcemia. No obstante, no parece que tales diferencias sean clínicamente relevantes. Además, hay estudios clínicos controlados que han mostrado cierta superioridad clínica del calcipotriol frente a tacalcitol en pacientes con psoriasis, aunque este último sólo precisa de una única administración diaria, frente a las dos que necesita el tratamiento con calcipotriol (lo que puede redundar en un mejor cumplimiento del tratamiento).
--	--

Metotrexato (ver grupo L01B1A)	El más usado de los varios agentes antineoplásicos con que se pretende detener la hiperproliferación celular característica de la psoriasis. Administración cómoda (vía oral una vez a la semana, dosis única comenzando con 15 mg y subiendo gradualmente hasta 30 mg o bien tres dosis de 2,5–5 mg espaciadas 12 horas) y muy eficaz, pero con riesgo de hepatotoxicidad y otros efectos derivados de su acción como antimetabolito. El tiempo de respuesta es de dos semanas. Debe usarse sólo en casos resistentes y con vigilancia periódica de la función hepática del paciente.
Derivados aromáticos de vitamina A (Retinoides)	Los análogos de la vitamina A (ácido retinoico) actúan sobre receptores específicos, reduciendo la producción de estímulos inflamatorios y de la diferenciación y proliferación de los queratinocitos. Posiblemente, este tipo de fármacos puede desarrollar otros tipos de acciones sobre la expresión genética, relacionadas con el efecto antiproliferativo. La acitretina es un derivado aromático sintético del ácido retinoico (vitamina A). Se trata del metabolito activo del etretinato. Revierte los cambios típicos hiperqueratósicos de la psoriasis en placas. Se emplea en dosis de 25–50 mg/día, por vía oral. Se trata de un eficaz tratamiento, aunque su elevada teratogenicidad hace que sea uno de los medicamentos sometidos a <i>Especial Control Médico</i> (ECM) y exige la adopción de medidas anticonceptivas eficaces durante el tratamiento y después de éste en un período de hasta dos años). Por todo ello, las indicaciones de la acitretina están restringidas al tratamiento de la psoriasis extensa grave, resistente a otros tratamientos. El tazaroteno es también un retinoide, aunque es utilizado por vía tópica. En pacientes con psoriasis en placas presenta una eficacia similar a los corticosteroides tópicos en la elevación de la placas, pero su efecto es algo menor en la reducción del eritema. La combinación de tazaroteno y corticosteroides produce mejores resultados que el tazaroteno solo.
Ciclosporina (Ver grupo V02B1B)	La acción antipsoriásica de este fármaco inmunosupresor está bien demostrada, aunque el mecanismo es mal conocido. En uso práctico tiene mucho en común con el metotrexato; es muy eficaz (sobre todo en cuadros con alto componente inflamatorio), pero el proceso reaparece al suspender el tratamiento; se usa a dosis mucho más bajas que las corrientes en inmunosupresión, pero persiste el temor de sus conocidos efectos adversos, que en este caso son nefrotoxicidad, hipertensión o que favorezca procesos neoplásicos (no se recomienda en pacientes que hayan seguido tratamiento con ultravioleta). Por tanto se indica sólo en casos refractarios y con vigilancia cuidadosa del paciente. La dosis es de 3 mg/kg/día que puede aumentarse progresivamente hasta un máximo de 5 mg/kg/día y que debe en cualquier caso mantenerse al nivel más bajo posible. La meta de la terapia no debe ser la desaparición total de la sintomatología sino mantener el mejor equilibrio posible entre mejoría y dosis mínima eficaz. El tiempo de respuesta es de unas tres semanas.
MEDICAMENTOS	En casos refractarios es útil y bastante eficaz la radiación ultravioleta, un método aplicado

mas RADIACION U.V.	durante milenios usando el sol como fuente de radiación UV. Se suele distinguir entre Fototerapia, que usa luz ultravioleta de corta longitud de onda (Ultravioleta B: UV-B) y donde la radiación tiene acción por si misma que es aditiva con el medicamento, y fotoquimioterapia, que emplea ultravioleta de longitud de onda más larga (Ultravioleta-A:UV-A) que no ejerce efecto a no ser que la piel haya sido sensibilizada por la administración previa del fármaco. <u>Fototerapia:</u> El régimen de Goeckerman utiliza brea de hulla, aplicada en cada placa varias veces al día en las 24 horas previas a la irradiación. El régimen de Ingram aplica a las lesiones ditranol en lugar de brea de hulla. Parece ser más efectivo que el anterior, aunque hay estudios que no muestran diferencias. <u>Fotoquimioterapia:</u> El método PUVA sensibiliza la piel con psoraleno (ver grupo D11A2A) usualmente por via oral aunque se usan a veces baños en una solución muy diluida. Es el régimen más eficaz conocido, pero existe preocupación por los efectos a largo plazo, especialmente envejecimiento prematuro de la piel y cáncer de piel. Es recomendable reservarlo a casos graves en pacientes de edad madura. La combinación de PUVA con etretinato (RePUVA) potencia la acción y está siendo estudiada como una forma de minimizar la exposición al PUVA.
---------------------------	---

TABLA II. COMPARACION DE TRATAMIENTOS TOPICOS EN PSORIASIS

TRATAMIENTO	RAPIDEZ DE ACCION	DURACION DE LA REMISION	POTENCIA
Brea de hulla	Lenta	Larga	Baja
Ditranol	Media	Media	Media-Alta
Corticoide tópico	Rápida	Corta	Alta
Régimen de Goeckerman	Media	Larga	Media
Régimen de Ingram	Rápida	Larga	Media-Alta
PUVA	Lenta	Larga*	Alta

* Disminuyendo gradualmente el tratamiento al desaparecer la lesión. Si se suspende bruscamente la recaída puede ser rápida.

TABLA III. COMPARACION DE TRATAMIENTOS DE PSORIASIS SEVERA

CUADRO	EFICACIA DE:				Ciclosporina
		Fototerapia	Fotoquimioterapia	Metotrexato	
Psoriasis en placas	3	4	4	4	
Psoriasis pustulosa	0	1	4	4	
Psoriasis eritrodérmica	0	1	4	3	
Artritis psoriásica	0	0	4	3	

Eficacia valorada de 0 (nula) a 4.