

Actualización en el tratamiento de la psoriasis

Lázaro Ochaita P*
Suárez Fernández R**

RESUMEN

■ La psoriasis es una enfermedad de curso crónico y persistente que afecta un 2% de la población española. Se caracteriza clínicamente por la presencia de lesiones cutáneas eritematoescamosas formando placas localizadas en codos, rodillas y zona lumbar.

Durante la última década se han producido importantes avances en el conocimiento de la patogenia de la aparición de las lesiones cutáneas con la consiguiente disponibilidad de nuevos medicamentos con mayor eficacia clínica y menores efectos secundarios. Disponemos de diferentes tratamientos tópicos como los emolientes, los corticoides tópicos, los alquitranes, el ditanol, los análogos de la vitamina D, y los retinoides tópicos y de tratamientos sistémicos como la fotoquimioterapia, los retinoides, la ciclosporina y el metrotexato.

Ante las múltiples posibilidades terapéuticas existentes el manejo del paciente de psoriasis debe ser individualizado.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis. Tratamiento.

Inf Ter Sist Nac Salud 2001; 25: 105-110.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad crónica, determinada genéticamente, que afecta a un 1-3 % de la población, tanto hombres como mujeres. Es de gran polimorfismo clínico y la aparición de lesiones está mediada patogénicamente por los linfocitos T. La edad de inicio de la clínica determina dos grupos de curso y pronóstico distinto: *psoriasis tipo I* de inicio en la infancia tardía-pubertad, asociado a antecedentes familiares y clínica más severa y *psoriasis tipo II* con inicio en la cuarta década, de curso menos indolente y sin tanta predisposición genética.

Aunque la **causa** es desconocida, en las lesiones hay dos componentes claramente diferenciados: *hiperproliferación epidérmica*, con un aumento importante en el número de células basales que se multiplican y *diferenciación anómala del queratinocito, e inflamación de la dermis*. El linfocito T y su activación parece ser el factor patogénico más importante en la producción de las lesiones cutáneas; éste influiría en los otros mecanismos alterados como la hiperproliferación epidérmica, el fenómeno de superantígeno en los

ABSTRACT

■ Psoriasis is a rather common disease that affects 2% of the spanish population, generally chronic and persistent, with a highly characteristic clinic of sharply demarcated erythematous lesions.

During last decade, our insight into the pathogenesis has increased and new treatments are available; these includes new kinds of drugs that enhancing clinical efficacy and decreasing the occurrence of side effects.

Although the management of psoriasis has to be individualized, we can use topical corticosteroids, vitamin D analogues, dithranol, topical retinoids, tar and, of course, dermatological treatments such as photochemotherapy, systemic retinoids, cyclosporine, methotrexate.

KEY WORDS: Psoriasis. Treatment.

casos postestreptocócicos, la activación neutrofílica y el reclutamiento lesional de linfocitos Th1 (CD8).

Hay múltiples **factores** que influyen en el curso y desarrollo de la enfermedad psoriásica: la base genética, la exacerbación por situaciones de stress o ansiedad, la influencia estacional con claro empeoramiento en primavera y otoño, el empeoramiento clínico por fármacos como litio, propranolol, cloroquina, antiinflamatorios no esteroideos (sobre todo indometacina), antagonistas del calcio y, en especial, los corticoides sistémicos o tópicos en grandes cantidades, con su consiguiente absorción, la variabilidad en la evolución clínica durante los embarazos, etc.

La **clínica** es muy variada. Habitualmente se presenta en la *forma de placas eritematodescamativas* más o menos simétricas que afecta localizaciones típicas como codos, rodillas, cuero cabelludo, región lumbosacra, palmas y plantas. Sin embargo, podemos encontrar otras muchas presentaciones clínicas de la psoriasis: *en gotas*, habitualmente postestreptocócica, *invertida* que afecta pliegues y puede confundirse con intertrigos candidiásicos, afectando las uñas exclusivamente, *eritrodermia psoriásica* y las *formas pustulosas localizadas o generalizadas*. Entre el 7-10% de los enfermos psoriásicos padecen sintomatología articular que puede variar desde formas oligoarticulares poco graves a otras con artropatía mutilante afectando alteración de interfalángicas distales y espondilitis anqui-

(*) = Jefe de Servicio.

(**) = Médico Adjunto.
Sº Dermatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

lopoyética. La gravedad de la psoriasis viene definida por la forma clínica y la proporción de superficie corporal afectada (Tabla I).

TABLA I
CLASIFICACIÓN DE LA PSORIASIS
SEGÚN SU GRAVEDAD

<p>1. PSORIASIS LEVE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Psoriasis estable, en placas, que <i>afecta a menos del 10%</i> de la superficie corporal. - Psoriasis en gotas. <p>2. PSORIASIS MODERADA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Psoriasis que <i>afecta del 10 al 25%</i> de la superficie corporal, excepto si afecta zonas incapacitantes como cara, manos y pies, genitales o pliegues, y siempre que no exista afectación articular. Estado psicológico del paciente no excesivamente afectado. <p>3. PSORIASIS GRAVE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Psoriasis que <i>afecta a más del 25%</i> de la superficie corporal o zonas incapacitantes como cara, manos y pies, genitales o pliegues. - Afectación articular con limitación de la movilidad. - Perturbación emocional que impida el desarrollo de las actividades normales. - Psoriasis aguda, que incluye: <ul style="list-style-type: none"> • Psoriasis pustulosa generalizada. • Eritrodermia psoriásica. • Psoriasis en extensión rápida.
--

Con este gran número de formas clínicas, la actitud terapéutica va a ser muy variada y personalizada, dependiendo el tratamiento de la edad del paciente, de su implicación en realizar tratamientos mas complejos, de su ansiedad ante la enfermedad, etc. En este artículo vamos a centrarnos en las indicaciones y manejo de los diferentes tratamientos tópicos posibles haciendo algunas consideraciones sobre los tratamientos sistémicos, habitualmente prescritos para psoriasis graves y con control en centros especializados.

MANEJO DEL PACIENTE

Como en tantas otras enfermedades, el primer aspecto clave en el manejo de un paciente con psoriasis es una buena y clara relación médico-paciente. La psoriasis es una enfermedad crónica, muy dependiente de factores ambientales y psicológicos, que no llega nunca a ser curada sino sólo «controlada o blanqueada». Por su aspecto inestético produce con frecuencia una actitud de aislamiento, a veces, muy acusada.

La *información* que se debe ofrecer al paciente es decisiva. No debemos ocultarle la cronicidad y los brotes que puede presentar, que puede recidivar incluso después de haber realizado el tratamiento más adecuado, la ausencia de contagio, la comodidad o incomo-

dad de los tratamientos y los efectos secundarios que pueden presentarse y que se quieren asumir, etc. También conviene saber aconsejar al enfermo sobre los múltiples preparados existentes en el mercado, que son de dudosa composición, y que, incluso, pueden provocar empeoramiento. Se ha escrito mucho sobre el empeoramiento de la enfermedad con actitudes cotidianas de alimentación, hábitos sociales, etc. Sólo se ha demostrado empeoramiento de las formas pustulosas con el consumo de tabaco, sobre todo en mujeres y dosis dependiente y, en algunos trabajos relacionan una mala evolución clínica con la ingestión de alcohol.

Las posibles *opciones terapéuticas* vienen determinadas por el tipo de psoriasis, la gravedad, la extensión y la localización de las lesiones. Otro factor a considerar es la importancia estética que puede tener para el sujeto que la padece en función del sexo, edad, actividad profesional y social. Antes de realizar tratamiento médico, no debemos olvidar que la simple y frecuente lubricación cutánea con emolientes, de tipo crema agua/aceite, puede mejorar considerablemente las lesiones y disminuir las molestias del paciente. Los «emolientes» actúan creando una capa oleosa oclusiva que hidrata la capa córnea, impide la evaporación del agua y previenen la formación de fisuras. Además, reducen la cohesión de los corneocitos facilitando su descamación. Los más utilizados son los aceites minerales (parafina, vaselina) y sintéticos con el amplio grupo de los polioxietilenglicoles. Se venden como cosméticos y son las llamadas cremas hidratantes. En ocasiones, estas cremas llevan incorporado urea (5-30%) o ácido salicílico (3-15%) para producir una eliminación de las capas superficiales.

TRATAMIENTOS TOPICOS

Existen multitud de preparados tópicos que pueden ser más útiles en un paciente que en otro. Algunos pueden ser irritantes y otros necesitan una dedicación diaria importante ya que deben ser aplicados 2 ó 3 veces al día. El excipiente en los preparados tópicos es muy importante. En general, de las diferentes presentaciones que un mismo principio activo puede tener, el excipiente recomendado según la zona anatómica es: solución para zonas pilosas, cremas y emulsiones para áreas extensas, pomadas e, incluso, ungüentos para zonas más secas, codos, rodillas, palmas y plantas.

Los tratamientos tópicos *sólo están indicados en formas leves que afecten a menos del 10% de la superficie corporal*. En superficies mayores la posible absorción es alta y el tiempo necesario para la aplicación del producto sería muy elevado con lo que el cumplimiento del tratamiento en cada una de las lesiones no se realizaría adecuadamente.

Estos tratamientos tópicos incluyen: corticosteroides, alquitrans, ditranol, derivados de la vitamina D y retinoides.

• **CORTICOSTEROIDES**

Los corticosteroides se utilizan en las enfermedades inflamatorias desde los años 50, tras los descubrimientos de Suizberger y Witten. Todos ellos tienen una estructura común, el núcleo ciclopentanoperhidrofenantreno, en el que determinadas modificaciones aumentan la potencia: dobles enlaces en C1-C2, halogenización en C6,C9,C21, adición de grupos hidroxilo o cadenas carbonatadas como acetónidos, valeratos y propionatos. La utilidad de un corticosteroide se basa en su efecto antiinflamatorio, inmunosupresor y antimitótico. Su mecanismo de acción es intracelular: una vez dentro del citoplasma hay unos receptores intracitoplasmáticos específicos en los que son transportados al núcleo donde se unen a la región del «DNA elemento de respuesta al corticosteroide», lo que inhibe o estimula la transcripción genética adyacente y regula el proceso inflamatorio.

La potencia antiinflamatoria de un corticosteroide tópico se mide por su capacidad de producir vasoconstricción cutánea (test de Stoughton) y sirve para realizar una escala proporcional a su potencia relativa (Tabla II).

La penetración y, por tanto, la absorción de estos fármacos depende también de otros factores:

- la concentración utilizada;
- el vehículo (las pomadas y ungüentos permiten una mejor penetración del corticosteroide en el estrato córneo y con ello mayor penetración que las cremas y lociones);
- la técnica de aplicación ya que las curas oclusivas con plástico la aumentan notablemente;
- el grosor del estrato córneo (son necesarios corticosteroides muy potentes y en vehículos grasos para conseguir un efecto terapéutico en palmas y plantas, y uno suave en crema para conseguir el mismo efecto en pliegues o cara);
- el grado de hidratación pues la absorción aumenta claramente cuando la piel está muy hidratada;
- la integridad de la barrera epidérmica que en la psoriasis suele estar alterada; y
- la extensión de la superficie a tratar.

Existen en el mercado multitud de preparados que contienen corticosteroides a diferentes concentraciones y con excipientes de lo mas variados: en forma de cremas (O/ W) de fácil aplicación, incluso en zonas algo exudativas; pomadas y ungüentos más untuosos y utilizables en zonas secas, palmas y plantas; geles y lociones a base de alcohol, indicadas para áreas pilosas; espumas y emulsiones acuosas de mas fácil aplicación en zonas extensas. También, existen corticosteroides

asociados con urea o con salicílico por su efecto queratolítico y para aumentar la penetración del corticosteroide.

TABLA II
CORTICOSTEROIDES TÓPICOS CLASIFICADOS
SEGÚN SU POTENCIA

CLASE I (Muy potentes)
Diflucortolona valerato 0,3%
Clobetasol propionato 0,05%
Halcinónido 0,1%
Halobetasol propionato 0,05%
CLASE II (Potentes)
Beclometasona dipropionato 0,025%, crema, ungüento
Betametasona: dipropionato 0,05%, ungüento valerato 0,1%, ungüento
Budesonida 0,05%
Diflucortolona valerato 0,1%
Metilprednisolona aceponato, 0,1%
Mometasona furoato 0,1%
Prednicarboato 0,25%
CLASE III (Potencia moderada)
Beclometasona dipropionato 0,025% loción
Betametasona dipropionato 0,05% loción
Hidrocortisona: aceponato 0,1% crema valerato 0,2% butirato 0,1%
CLASE IV (Potencia baja)
Fluocortina butilo 0,75% crema
Hidrocortisona acetato 1%
Metilprednisolona acetato 0,25%

Son los fármacos más utilizados en todo el mundo para el *tratamiento ambulatorio* de la psoriasis, sobre todo, en zonas donde otros pueden irritar (pliegues, cara). Están especialmente *indicados* en el tratamiento de *psoriasis estable en placas*. Al tener un efecto rápido, con apenas efecto irritativo, su utilización, aunque necesaria, suele resultar abusiva. Existen multitud de pacientes que, tras consultar alguna vez con médico o farmacéutico, utilizan de forma indiscriminada corticosteroides de alta potencia durante años. Este problema de la automedicación, con algo que previamente han recetado al enfermo y le ha ido bien, es especialmente pronunciado en la actualidad con el «propionato de clobetasol al 0,05%». Es el corticosteroide tópico mas potente existente pero también lo son sus efectos secundarios tanto locales como sistémicos. Se absorbe fácilmente y hay múltiples casos publicados de supresión del eje hipotálamo-hipofisario y efecto rebote al suspenderlo con transformación de una psoriasis leve en otra forma mucho mas grave. Es un medicamento que debe ser manejado con especial control médico.

En general, se pueden utilizar los potentes los primeros días para luego continuar con corticosteroides más suaves, incluso a días alternos y combinado con otras

terapias, pero siempre por un periodo limitado. El fenómeno de la taquifilaxia, o tolerancia al producto usado que deja de hacer efecto, es otro motivo para limitar el uso en el tiempo.

Los **efectos secundarios** producidos por estos fármacos pueden ser locales o sistémicos. Entre los locales los más frecuentes son: disminución del grosor de la epidermis desde los 15 días de tratamiento, inhibición de los melanocitos con aparición de blanqueamiento que puede ser crónico, atrofia dérmica al actuar en fibroblastos y fibras elásticas con producción de estrías irreversibles, púrpura, hipertrichosis, acné y dermatitis rosaceiformes, eccemas de contacto. Los efectos sistémicos incluyen la inhibición del eje hipotálamo-hipofisario. Para evitar los efectos sistémicos nunca se debe utilizar más de 50 g de corticosteroide tópico a la semana.

En la psoriasis, por el carácter crónico de la enfermedad, debemos recurrir al desarrollo de la investigación farmacéutica intentando evitar los corticosteroides con mayor capacidad de provocar efectos secundarios (fluorados, halogenados). Los últimos corticosteroides tópicos aparecidos en el mercado han sido investigados para mantener un efecto terapéutico aceptable y disminuir claramente los efectos secundarios.

• ALQUITRANES

El «alquitrán de hulla (coaltar)» es el más empleado. Contiene múltiples hidrocarburos que no ha sido posible estandarizar. Se puede utilizar en forma preparada al 35% aplicado 24 horas antes de la exposición a radiación UVB (*método de Goeckerman*). Puede ser fotosensibilizante y es indudable su mal olor además de manchar la ropa. Su utilización está reducida a champús, lociones y preparados para añadir al baño combinándolo con emolientes posteriores.

• DITRANOL

Conocido desde hace más de un siglo, es aún uno de los tratamientos tópicos más efectivos que hay contra la enfermedad psoriásica, aunque posiblemente uno de los más incómodos de usar. La indicación es la *psoriasis en placas eritematoescamosas* en las localizaciones habituales. Es muy efectivo en placas crónicas, muy hiperqueratósicas, de cuero cabelludo pero sólo en personas de pelo oscuro pues tiñe el pelo claro de color violeta. *No debe utilizarse* en los pliegues o la cara, ni en las formas pustulosas o eritrodérmicas por la gran irritación y empeoramiento que produce.

Tanto el ditranol (cignolina o antralina) como la crisarrobina son derivados del antraceno (antralinas). El *mecanismo de acción* viene determinado por la oxidación del ditranol en contacto con la piel, con formación de radicales libres biológicamente activos que provocan el efecto antipsoriásico pero, también, el efecto irritativo obligado de estos compuestos. Los radicales libres tienen un efecto antiproliferativo, tanto por la inhibición de la síntesis de DNA, como por interferencias

en la mitocondria, inhibición de la glucosa 6-fosfatodeshidrogenasa y de la ornitindecarboxilasa. El ditranol también interfiere en la inflamación al alterar el metabolismo del ácido araquidónico y la inhibición granulocitaria, linfocitaria, y de las células dendríticas. La formación de aniones superóxido en el espacio extracelular induce la adaptación al producto, con un aumento de la tolerancia, por lo que se necesitan progresivamente dosis mayores para mantener la misma eficacia.

El ditranol se ha utilizado con frecuencia en unidades de día hospitalaria de pacientes psoriásicos. La «*cura de Ingram*» consiste en realizar un baño en solución de alquitrán durante diez minutos, exposición a continuación con rayos UVB y, posteriormente, se aplica antralina en pasta Lassar. En régimen ambulatorio se emplea la llamada «*terapia de contacto corto*»; se aplica vaselina perilesional, para proteger la piel sana, y el ditranol con exposiciones progresivas de 5 a 30 minutos en las placas y aclarado posterior con agua fresca sin jabón. Este método se emplea actualmente con un nuevo preparado comercial de ditranol (Micanol[®] al 1 y 3 %, crema), que libera el principio activo sólo a la temperatura cutánea.

Los dos principales *inconvenientes* del ditranol son su potencial irritativo, paralelo a la eficacia terapéutica, y la gran capacidad de teñir, que hace muy incómodo su uso. Debe protegerse bien la piel perilesional y después limpiar con agua fresca no jabonosa para que no queden residuos irritantes y evitar el teñido de forma permanente de cortinas de baño, ropas y azulejos. Se mantendrá el tratamiento hasta 1 ó 2 semanas después de blanquear la placa y no más allá ante el riesgo de provocar una dermatitis irritativa crisofánica que puede llegar a ser ampollosa en sus formas más severas.

A pesar de todos los inconvenientes, el tratamiento con ditranol puede retrasar más que otros tratamientos la reaparición de las lesiones psoriásicas.

• DERIVADOS DE LA VITAMINA D

La vitamina D (1,25 dihidroxicolecalciferol) ha demostrado la mejoría de la psoriasis en pacientes que la toman sistémicamente, por ejemplo, para la osteoporosis. Sin embargo, en los pacientes sin patología ósea, este tratamiento no es viable debido a la hipercalcemia-hipercalcemia que puede provocar. Por ello, se han desarrollado análogos de la vitamina D que, sin apenas efectos sistémicos, mantienen esa efectividad en el tratamiento de la psoriasis.

Tanto las formas activas de la vitamina D, como sus análogos el calcipotriol y el tacalcitol, producen su efecto al actuar sobre receptores específicos del núcleo celular, llamados receptores de la vitamina D, de la superfamilia que también incluye los receptores tiroideos, de esteroides y de retinoides. Tras la unión se produce la modificación de la transcripción del material

genético que inhibe la multiplicación de los queratinocitos no diferenciados y estimula los queratinocitos diferenciados a su queratinización. Además, la presencia de receptores de vitamina D en las células de Langerhans, queratinocitos, melanocitos, fibroblastos, células endoteliales y, sobre todo, en los linfocitos activados, permite que la actividad de estos productos abarque también la inmunoregulación del principios activos.

Se han desarrollado dos principios activos análogos de la vitamina D:

- **Calcipotriol** (Daivonex[®], crema, pomada y solución), derivado del 1,25 dihidroxi-colecalciferol con un anillo lateral que permite su fácil transformación a metabolitos inactivos, evitando la hipercalcemia (es 200 veces menos potente que la vitamina D en la producción de este efecto). Se usa a la concentración de 50 µg de producto y se presenta en forma de pomada que es la más efectiva aunque menos cosmética, en forma de crema y en forma de solución para zonas pilosas. Ha sido comparada con corticosteroides con un resultado incluso mejor que éstos, aunque su efecto secundario más frecuente, hasta en un 15%, es la irritación de las lesiones. Debe utilizarse menos de 100 gramos semanales para evitar la hipercalcemia, controlando este posible efecto con más atención en los enfermos renales. Se aplica 1 ó 2 veces al día, incluso en niños. La irritación de los pliegues y la cara aconseja su no utilización en estas localizaciones.

Se ha probado su uso combinado con otros tratamientos para optimizar los resultados. Se puede tratar con corticosteroides, por ejemplo, a diario el calcipotriol y los fines de semana corticosteroide, una semana cada uno o por la mañana uno y por la noche el otro. También parece aumentar la eficacia y necesidad de menor radiación si se aplica dos horas tras el PUVA (foto-quimioterapia).

A diferencia de los corticosteroides no produce atrofia. El efecto del calcipotriol es mejor inicialmente, para luego permanecer una base de eritema que es difícil de mejorar si no es con la ayuda de otros productos.

- **Tacalcitol** (Bonalfa[®] pomada). Desarrollado a partir de la vitamina D, es el 1,24 dihidroxicolecalciferol. Como ventaja frente al calcipotriol es su utilización 1 vez al día y su posible aplicación en la cara; sin embargo, la efectividad no es superior a la de aquel. Su mecanismo de acción es igual que los otros análogos, quizás influyendo más en la inhibición de alguna citoquina liberada por los queratinocitos. Se presenta en pomada de 4 µg de producto.

• RETINOIDES TÓPICOS

Los retinoides son un grupo de compuestos formados por la vitamina A y sus análogos, tanto naturales como sintéticos. Sus efectos biológicos son secundarios a la modificación de la expresión del DNA celular tras la unión con receptores nucleares específicos (RAR

y RXR); tras esta unión se altera la diferenciación y proliferación celular. Existen muchos tipos de retinoides según la alteraciones en la vitamina A básica: los de primera generación, como la *isotretinoína* para el acné, los de segunda generación, como la *acitretina* por vía oral para la psoriasis, y los de tercera generación, como el *tazaroteno*, el único retinoide de uso tópico en psoriasis.

El *tazaroteno* es un retinoide poliaromático que actúa sobre la inflamación, la proliferación e hiperqueratinización celular, regulando la expresión de diferentes genes y proteínas. Su única presentación es en forma de gel al 0,1 y 0,05% (*Zorac*[®] gel). Produce mejoría en un 50-70% de los casos de psoriasis. Actúa fundamentalmente en la forma de placas, aplicado una o dos veces al día. La incidencia de recaída precoz tras su suspensión es menor. El *efecto secundario* más frecuente de este fármaco es la irritación, habitualmente moderada, pero que hace aconsejable su uso en terapia combinada con corticosteroides ya sea simultáneo (uno por la mañana, otro por la noche), o alternantes (un día uno, un día otro), lo que incluso contrarresta parcialmente los efectos secundarios de ambos. Aunque no se ha demostrado teratogenicidad, no se recomienda su uso en la mujer embarazada.

TRATAMIENTOS SISTÉMICOS

Fuera ya del arsenal terapéutico tópico tenemos varias alternativas de tratamiento sistémico, de *uso exclusivo dermatológico*, que sí deben conocerse para ayuda del paciente que sigue estos tratamientos, los cuales incluyen: fototerapia, fotoquimioterapia, retinoides, ciclosporina y metotrexato, así como otros tratamientos que se encuentran todavía en investigación.

• FOTOTERAPIA y FOTOQUIMIOTERAPIA

El efecto beneficioso del sol, en la mayoría de los pacientes, es conocido por todos ellos, aunque deben protegerse de la quemadura solar que podría empeorar las lesiones. Para tratamiento médico se usa la *fototerapia* con UVB, y últimamente más selectivo con longitudes de onda por encima de los 311 nm para quitar el principal pico de eritema, y la *fotoquimioterapia* o *PUVA terapia* que expone al paciente a radiación UVA tras dos horas de la ingestión, o en algunos casos baño, de un psoraleno fotosensibilizante. Ambos tipos de terapia exigen 2 ó 3 días por semana de aplicación durante 6-8 semanas con la consiguiente incomodidad por desplazamiento a centro hospitalario. Debemos controlar la posible fotosensibilidad, hepatotoxicidad por los psoralenos, el riesgo de cataratas y, sobre todo, el peligro de desarrollar tumores cutáneos a largo plazo.

• RETINOIDES SISTÉMICOS

El único actualmente disponible es la *acitretina* (*Neotigason*[®] 10 y 25 mg). Tiene gran utilidad en *psor*

riasis eritrodérmicas y pustulosas. Se utiliza sólo o combinado con PUVA necesitando menores dosis de ambos. Se administra a la dosis de 0,25-1 mg/kg/día. Es imprescindible realizar controles periódicos hepáticos, glucemia, colesterol y triglicéridos; anualmente radiografías de columna por la posibilidad de producir calcificación de los ligamentos intervertebrales. Por efecto directo del medicamento sobre la piel y mucosas hay xerosis, adelgazamiento cutáneo y queilitis que pueden ser muy incómodos para el enfermo. Su acción no es óptima hasta el segundo, tercer mes, aunque es un tratamiento que se puede mantener durante meses. El *efecto secundario* más indeseable es la teratogenidad que se prolonga hasta 2 años tras la suspensión del fármaco.

• CICLOSPORINA

Undecapéptido que inhibe la formación de interlequina-2 (IL2) por el linfocito T4 entre otras, pero también se ha demostrado acción citostática directa sobre los queratinocitos. La principal indicación son las *psoriasis eritrodérmicas o eritematoescamosas* muy inestables. Las dosis habituales para la psoriasis oscilan entre 3-5 mg/kg/día consiguiendo un rápido blanqueamiento pero con necesidad de control de tensión arterial y aclaramiento de la creatinina, ya que puede provocar daños crónicos e irreversibles a estos niveles.

• METOTREXATO

Antagonista del ácido fólico utilizado desde hace más de 40 años, que actúa inhibiendo la síntesis de DNA. Se administra en dosis fraccionadas semanales de 2,5-15 mg/semana, necesitando estricto control de cifras de transaminasas, y funcionamiento de médula ósea (no asociar nunca a trimetoprima/sulfametoxazol). También provoca úlceras orales y sensación de quemazón en las lesiones. Algunos de estos efectos se contrarrestan con la administración de ácido fólico.

Quizás es más útil en *psoriasis artropática* y está contraindicado en el embarazo. Si los tratamientos se prolongan puede provocar cirrosis hepática y por ello deben realizarse biopsias hepáticas de control.

En conjunto, es probablemente el medicamento más efectivo pero su uso queda muy *limitado* por los efectos secundarios.

• OTROS EN INVESTIGACIÓN

En el futuro, nuevos tratamientos con mecanismo de acción diferentes se unirán a los actuales, con la terapia génica como meta final. En fase avanzada de investigación, y muy cercanos a recibir la aprobación para esta indicación, tenemos el *tacrolimus*, la *ascomicina*, los *anticuerpos monoclonales* dirigidos contra la IL8, la IL10 y el LFA1.

BIBLIOGRAFIA

1. Armario Hita JC, Fernández Vozmediano JM. Actualización en el tratamiento de la psoriasis. *Act Dermatol* 2000; 8:661-664.
2. Comell R, Stoughton R. *Corticoterapia tópica*. España: Doyma, 1999.
3. Degreef H, Dooms-Gousens A. The new corticosteroids: are they effective and save? *Dermatol Clin* 1993; 11:155-160.
4. Guerra Tapia A. Los retinoides en la dermatología en 1999. *Arch Dermatol* 1998 (ed esp); 9:370-380.
5. Kragball K. Treatment of psoriasis by the topical application of the novel cholecalciferol analogue calcipotriol. *Arch Dermatol* 1989;125:1647-1652.
6. Morison WL. *Phototherapy and photochemotherapy of skin disease*. 2ª ed. New York: Raven Press, 1999.
7. Naldi L, Peli L, Parazzini F. Association of early stage psoriasis with smoking and male alcohol consumption. Evidence from an Italian case control study. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1479-1483.
8. Hernánz Hermosa JM. Psoriasis. En: Lázaro P. *Dermatología texto y atlas*. 2ª ed. Madrid: Médica, 1993; 281-295.
9. Shroot B. Mode of action of dithranol. *Acta Derm Venereol* 1992;172(s):10-12.
10. Van der Kerkhof. *Textbook of psoriasis*. Oxford: Blackwell Science Ltd, 1999.