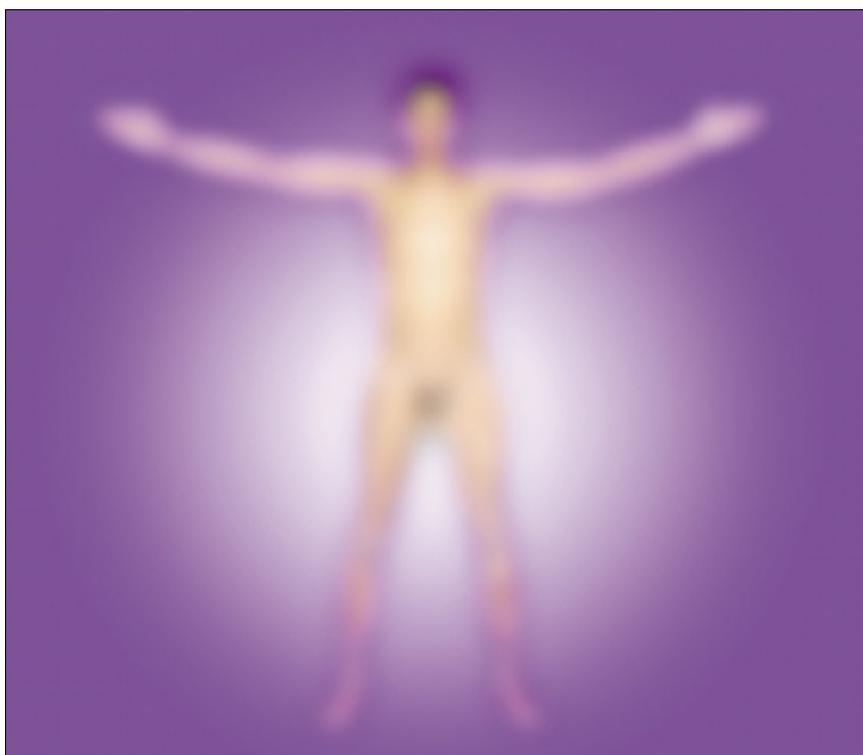


Tratamiento de la psoriasis. Nuevas perspectivas

JOSÉ ANTONIO LOZANO

Farmacéutico comunitario. Máster en Información y Consejo Sanitario en la Oficina de Farmacia.



La psoriasis, en sus diferentes formas de presentación, constituye una de las enfermedades más frecuentes dentro de la dermatología, afectando al 1-2% de la población general. Su manejo resulta complicado, ya que son muchas y muy variadas las opciones terapéuticas de que dispone el especialista, aunque no existe ningún tratamiento que pueda solucionar de forma definitiva la enfermedad. El autor revisa el tratamiento farmacológico de la psoriasis y las nuevas perspectivas terapéuticas.

Muchos de los tratamientos contra la psoriasis son complejos y necesitan utilizar diversos fármacos, que deben ser aplicados por el paciente de forma sistémica y repetida varias veces al día. Esto supone destinar una gran parte diaria de su tiempo y una dedicación permanente, lo que hace que los valores de cumplimiento del tratamiento sean bajos.

Tratamiento tópico

Excipientes

En la terapia tópica, la elección del excipiente es tan importante como el principio activo. En la cara y en los pliegues son preferibles las cremas; las pomadas son el vehículo de elección en las zonas de piel gruesa como palmas y plantas, codos y rodillas, ya que garantizan

una mayor penetrabilidad del fármaco. Las lociones y geles son el vehículo ideal para el tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo, aunque al contener alcoholes pueden ser irritantes si hay excoりaciones o fisuras, y pueden reseca demasiado la piel. Como se ha comentado, el conocimiento y correcto uso de los excipientes son muy importantes en la terapia tó-

pica de la psoriasis, y más aún cuando utilizamos la formulación magistral.

Hidratantes y queratolíticos

Las cremas hidratantes siempre deben incluirse como complemento de cualquier tratamiento, ya que forman una capa grasa que evita la pérdida de agua, reblandecen el estrato córneo, reducen significativamente la hiperqueratosis y mejoran la elasticidad de la piel. Todo esto facilita la movilidad del paciente y evita la fisuración de las placas. Como norma general, cuanto más graso sea el vehículo más hidratante es. La vaselina es, por tanto, el más hidratante y además se ha comprobado que tiene un cierto efecto antiproliferativo. Si existe una marcada hiperqueratosis puede añadirse un queratolítico como el ácido salicílico, que se aplica a bajas concentraciones (vaselina salicilada al 3-6%) en la piel lampiña y a concentraciones más elevadas para la hiperqueratosis palmoplantar (vaselina salicilada al 30-40%), o la urea al 20-40%.

Ditranol o antralina

Es un agente antimitótico que actúa reduciendo la proliferación epidérmica. Constituye una alternativa útil y muy utilizada en el tratamiento de la psoriasis en placas, aunque su efecto sea algo más lento que el de calcipotriol y corticoides tópicos. Sus preparados presentan problemas de irritación, inflamación y tinción local de la zona perilesional, manchando la piel y la ropa, lo que limita su aceptación cosmética por parte de los pacientes. Su uso está contraindicado en la psoriasis aguda, pustulosa e inestable, así como en las zonas de flexión, rostro y genitales, donde puede ser más irritante.

Tradicionalmente se ha utilizado en forma de pasta (0,1-2%) en combinación con coaltar y fototerapia (régimen de Ingram). La utilización de dicho régimen se ha mostrado eficaz en pacientes con psoriasis extensa, si bien su administración requiere personal sanitario especializado. Actualmente, es más utilizado el régimen de «contacto breve» (crema al 1-2% bajo una gasa durante 30-60 minutos),

de fácil administración por el propio paciente y menor toxicidad local, lo que permite mantener su eficacia y mejora su aceptación.

Alquitranes

Los alquitranes, obtenidos de la destilación de la madera y de la hulla y sus derivados purificados, siguen siendo una de las alternativas terapéuticas contra la psoriasis, aunque se utilizan con menor frecuencia tras la aparición de fármacos antipsoriásicos con un mejor perfil de eficacia/seguridad. Presentan actividad antimitótica, aunque su mecanismo de acción no es bien conocido. Su eficacia es moderada, necesiándose al menos 4 semanas para que aparezcan sus efectos que mejoran cuando se asocian a otros tratamientos antipsoriásicos y, en particular, a la fototerapia (método Goeckerman). Los alquitranes pueden ser de especial utilidad en los casos de psoriasis en placas estable y en niños y, como monoterapia, en psoriasis localizada moderada o en psoriasis del cuero cabelludo. Están contraindicados en psoriasis inestable.

Se dispone de pocos estudios sobre el uso de alquitranes a largo plazo. Al parecer, se trata de un tratamiento seguro que no presenta toxicidad sistémica significativa. Pueden ser irritantes locales y producir foliculitis en la zona perilesional; además, son de difícil aplicación, pueden manchar la ropa y la piel y presentan un olor y un aspecto relativamente desagradables que los hacen poco aceptados por los pacientes. Los preparados de más reciente comercialización, de coaltar refinado, obvian algunos de estos problemas cosméticos.

Derivados de la vitamina D

Hace 50 años ya se trataba la psoriasis con vitamina D oral, obteniéndose una discreta mejoría, pero dando, en ciertos casos, síntomas de hipercalcemia. Por ello, su uso se abandonó hasta que, en 1985, el tratamiento casual con 1alfa-hidroxi-vitamina D₃ por vía oral de un paciente con osteoporosis mejoró ostensiblemente su psoriasis. Con el fin de evitar los efectos hipercalcemiantes, se investigaron análogos de la vitamina D

que no los tuvieran, pero que sí mantuvieran la acción antiproliferativa de la molécula original. Actualmente, se dispone en nuestro país de dos análogos de la vitamina D: el calcipotriol y el tacalcitol.

El calcipotriol fue el primero en utilizarse en aplicaciones de 2 veces al día. Su eficacia es similar a la de un corticoide de moderada potencia: es cómodo de aplicar, no huele ni ensucia la ropa, pero puede provocar irritación, enrojecimiento, dolor o prurito en un 20% de los pacientes, sobre todo, si se aplica en áreas de piel delicada como pliegues, genitales o cara, donde no debe utilizarse. El calcipotriol puede utilizarse en loción para el tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo y puede combinarse con PUVA o UVB.

El tacalcitol es el más reciente análogo de la vitamina D aparecido en nuestro país. Tiene una eficacia similar a la de los corticoides tópicos de potencia media-alta, con la ventaja de que no produce atrofia, telangiectasias ni estrías y no da lugar a la supresión del eje hipotálamo-hipofisario. Es muy bien tolerado por el paciente y menos irritante que el calcipotriol: sólo un 1% presenta irritación. Debido a ello, puede aplicarse en la cara y en los pliegues. Asimismo, es más cómodo y mejora la cumplimentación por parte del paciente, ya que únicamente se aplica una vez al día, con lo que mejora substancialmente su calidad de vida. No se ha descrito hipercalcemia hipercalcúria, tanto en tratamientos a corto como a largo plazo. No huele ni mancha la ropa y, como el anterior, puede combinarse con PUVA o UVB.

Derivados de la vitamina A

Hace años, se utilizaba el ácido retinoico tópico que, posteriormente, se abandonó por ineficaz. Hoy día, se han comercializado varios derivados de la vitamina A con acción antipsoriásica: tazaroteno al 0,1 y 0,5% y retinaldehído, éste último con acción antipsoriásica débil pero a tener en cuenta en caso de psoriasis facial.

El tazaroteno actúa regulando la diferenciación y proliferación de los queratinocitos y reduciendo la

inflamación, ya que en principio, parece menos irritante que otros retinoides. En forma de gel (0,05-0,1%, una vez al día, 40 mg/semana) ha mostrado una eficacia similar a los corticoides tópicos más potentes, produciendo una marcada mejoría de los síntomas y/o eliminando definitivamente las lesiones en un 50-70% de los pacientes tratados, con un efecto rápido y mantenido (hasta 12 semanas tras cese del tratamiento), siendo además cosméticamente aceptable. Su efecto parece más prolongado al ser las recaídas menores y más tardías que con los corticoides, aunque su eficacia parece inferior en cuanto a la reducción del eritema.

Por el momento, no se han observado manifestaciones de tolerancia y ha mostrado una buena tolerabilidad. Su uso no se ha asociado a efectos adversos sistémicos significativos, habiéndose descrito sobre todo toxicidad local: irritación, inflamación, dolor punzante, prurito, descamación y eritema, y, tras 4 meses de tratamiento, agravamiento de la psoriasis tras la exposición a la luz solar. Como otros retinoides, administrado sistemáticamente se ha mostrado teratogénico, y aunque este efecto no se ha asociado a su uso tópico, en principio, se desaconseja su administración durante el embarazo.

El tazaroteno podría constituir una alternativa adicional para el tratamiento tópico de la psoriasis en placas leve-moderada (< 20% de superficie afectada), pudiendo ser especialmente útil como tratamiento de mantenimiento alternativo a los corticoides tópicos y, asociado a éstos, mejora su eficacia y reduce su toxicidad local.

Corticoides tópicos

Son los fármacos más utilizados en el tratamiento de la psoriasis, ya que son muy eficaces, actúan con rapidez, casi nunca producen reacciones alérgicas, tienen una estabilidad casi ilimitada y son bien aceptados por los pacientes, ya que no manchan, no huelen ni irritan. Sin embargo, existe controversia respecto a su utilización en la psoriasis porque la respuesta terapéutica a los mismos es variable, de corta duración y no están exentos

de efectos secundarios. La eficacia depende de su potencia y capacidad de penetración en la piel. La penetrabilidad depende del grosor de la piel a tratar, del vehículo utilizado (ya que cuanto más graso sea mayor es la penetración) y del modo de aplicación, puesto que penetran más si se aplican en cura oclusiva, sobre todo bajo apósitos hidrocoloides.

El empleo de los corticoides tópicos en la psoriasis se basa en que poseen actividad antiinflamatoria, antiproliferativa e inmunosupresora. Tras unirse a receptores glucoproteicos en el interior de la célula, atraviesan el citoplasma y llegan al núcleo, donde se unen al ADN de genes que codifican las proteínas que regulan el proceso inflamatorio y la expresión de citocinas. En el ámbito celular, actúan interfiriendo la función de los glóbulos blancos y de las células endoteliales y disminuyen la permeabilidad vascular. Esto impide el paso de las células inflamatorias hacia la piel, lo que bloquea la función inmunitaria, la síntesis de citocinas y de sustancia de crecimiento y la proliferación celular epidérmica.

La mayoría de los autores consideran que para conseguir el blanqueamiento de la psoriasis se debe utilizar corticoides tópicos potentes o muy potentes y que, para mantener remisiones prolongadas, es imprescindible el blanqueamiento inicial

La mayoría de los autores consideran que para conseguir el blanqueamiento de la psoriasis se debe utilizar corticoides tópicos potentes o muy potentes y que, para mantener remisiones prolongadas,

es imprescindible el blanqueamiento inicial. Algunos estudios demuestran que se consigue la remisión en cerca del 70% de los pacientes a las 3-4 semanas de aplicar dipropionato de betametasona al 0,05% cada 12 horas o propionato de clobetasol al 0,05% una vez al día. Se puede conseguir, además, que el paciente permanezca libre de lesiones durante 4-5 meses mediante un tratamiento de mantenimiento con aplicación del corticoide cada 3-4 días o bien los fines de semana. Al parecer, esta fórmula también reduce el efecto secundario y el riesgo de efectos secundarios. Las novedades en el tratamiento corticoide son la mometasona al 0,1%, corticoide «potente» análogo sintético 16-alfa-metil de la beclometasona, el propionato de fluticasona al 0,005%, corticoide de potencia media con efectividad similar a corticoides de mayor potencia, el prednicarato al 0,25% y el aceponato de metilprednisolona al 0,1%, todos ellos disponibles en crema, ungüento y loción para el tratamiento de la psoriasis vulgar y del cuero cabelludo. Las ventajas que aportan son su comodidad, ya que son efectivos con una sola aplicación al día, y que tienen una menor absorción sistémica, al metabolizarse rápidamente en la piel, lo que conlleva una reducción en los efectos secundarios sobre el eje hipotálamo-hipofisario.

Cuando utilizamos corticoides potentes, siempre hemos de tener presente la posibilidad de causar efectos secundarios o sistémicos. Con el fin de reducir dicha posibilidad, hemos de procurar no sobrepasar los 45 g semanales ni utilizarlos más de 4 semanas seguidas, no deben ser usados por niños ni ancianos porque tienen la piel más delgada, y no aplicarlos en los pliegues, donde originan estrías, ni en la cara. Tampoco deben aplicarse en los párpados, ya que pueden ocasionar glaucoma y cataratas. Los efectos secundarios sistémicos son excepcionales, pero pueden producirse si se aplican en más del 10% de la superficie corporal, sobre todo cuando se emplea la cura oclusiva. Entre ellos destaca la supresión del eje hipotálamo-hipofisario, que da lugar a una insuficiencia suprarrenal, el *Cushing* iatró-

geno, la alcalosis hipopotasémica, con el uso de determinados derivados, y la disminución del crecimiento de los niños por el cierre temprano de las epífisis.

Los principales inconvenientes de los corticoides tópicos en el tratamiento de la psoriasis son la taquifilaxia, la recidiva precoz de las lesiones y el efecto secundario. La taquifilaxia es la pérdida de efectividad de un fármaco, tras una buena respuesta inicial, por su uso continuado. Se produce por la saturación de los receptores específicos. Algunos autores afirman que se evitaría no sobrepasando las 4 semanas de tratamiento ininterrumpido seguido de tratamientos intermitentes, aunque en este plazo difícilmente se consigue blanquear la psoriasis. Hablamos de recidiva precoz cuando la psoriasis reaparece antes de que hayan transcurrido 30 días desde la supresión del tratamiento, mientras que hablamos de efecto secundario si aparecen placas más extensas que las que había antes de suprimir el tratamiento. Para evitar ambos, algunos autores recomiendan retirar paulatinamente el corticoide o sustituirlo progresivamente por uno de menor potencia.

Como comentario final, algunos de los expertos en esta dermatosis recomiendan utilizar los corticoides tópicos con cautela y no abusar de los mismos, ya que parece que la psoriasis, a largo plazo, es más difícil de controlar, se vuelve más «inestable» y cuesta más conseguir su blanqueamiento si se utilizan durante largos períodos.

Tratamiento sistémico

En principio debería reservarse para las formas de psoriasis moderada-grave muy discapacitante (difusa, eritrodérmica, pustulosa, artropática) que no responda a ninguno de los tratamientos tópicos; o bien, para la psoriasis extensa con más de un 20% de superficie corporal afectada. El tratamiento sistémico suele ser prolongado y conlleva numerosos efectos adversos, por lo que debe ser establecido y supervisado por un dermatólogo que valore individualmente la relación beneficio/riesgo. Las recomendaciones de dosis y ad-

ministración de los tratamientos sistémicos han sido cambiantes, iniciándose en la mayoría de los casos con fototerapia (generalmente asociada a tratamientos tópicos) y reservando los antipsoriásicos orales como alternativa en caso de ineficacia o contraindicación de la anterior. Con frecuencia se utiliza un sistema de tratamiento cíclico con las diferentes alternativas, lo que podría disminuir la toxicidad asociada a cada una de ellas.

Fototerapia

La fototerapia ha sido uno de los tratamientos más utilizados en la psoriasis moderada-grave, nivel en el que ha demostrado su eficacia y aceptación por parte de los pacientes y constituye el tratamiento de elección de la psoriasis en placas extensas. Su efecto terapéutico se debe a su acción antiproliferativa e inmunosupresora, produciendo la remisión de la enfermedad en un 80-90% de los casos.

Habitualmente se administran dos ciclos al año en varias sesiones/semana (previa administración de un emoliente), aumentando gradualmente la intensidad de la radiación, hasta conseguir el efecto terapéutico y reduciendo luego ésta (también de forma gradual) hasta su supresión. Pasados 2-5 meses suelen presentarse recaídas, aunque la remisión de la enfermedad puede prolongarse mediante una pauta de tratamiento intermitente. El tratamiento con fototerapia presenta el inconveniente del tiempo necesario para cada exposición y la necesidad de realizar un mínimo de 25-30 sesiones para conseguir un beneficio razonable.

Este tratamiento es eritematoso, pudiendo producir (especialmente en los sujetos de piel clara) quemaduras o pigmentación irregular; además, la exposición prolongada a la luz UV acelera el envejecimiento cutáneo y puede ser carcinogénica. En este sentido, parece que los protocolos que emplean una mayor dosis/sesión y un menor número total de sesiones, reducen el riesgo de carcinogénesis.

Tradicionalmente se ha utilizado la radiación UVB de banda amplia (290-320 nm) asociada a tratamientos tópicos.

La fototerapia UVB de banda estrecha (311 nm), de reciente desarrollo, presenta mejor tolerabilidad (en cuanto a las reacciones fototóxicas eritematosas) que la UVB de banda ancha, y una eficacia cuando menos comparable al PUVA; además, no conlleva problemas cosméticos ni los riesgos asociados al uso de psoralenos y es de más fácil administración y control. No obstante, se desconoce su potencial carcinogénico.

Cualquier tipo de fototerapia está contraindicada en pacientes con antecedentes de cáncer de piel, niños, embarazo, inmunodeprimidos y pacientes de piel muy blanca. Para reducir en la medida de lo posible sus efectos adversos, pueden asociarse otros tratamientos antipsoriásicos, evitar los tratamientos demasiado prolongados y controlar el tiempo de exposición en cada sesión, compatibilizándolo con la posibilidad de recibir luz directa del sol. Utilizada adecuadamente, bien controlada y con una protección adecuada, la fototerapia presenta en general una relación beneficio/riesgo favorable.

Fotoquimioterapia

La fotoquimioterapia (PUVA) consiste en administrar radiación UVA (320-400 nm) precedida de la administración de un psoraleno oral (metoxaleno) 1-3 horas antes. Presenta una mayor eficacia y un efecto más prolongado que la modalidad anterior, siendo necesario un menor número de sesiones; adicionalmente, es mejor aceptada cosméticamente por parte de los pacientes. Sin embargo, su administración es más complicada, más costosa y presenta el inconveniente añadido de los efectos adversos del psoraleno (náuseas, vértigos, cefaleas y fotosensibilización) que hacen necesaria la adopción de medidas de protección adicionales como las gafas oscuras o evitar la luz solar. En principio, la fotoquimioterapia debería reservarse (como alternativa) para aquellos pacientes en los que la UVB sea ineficaz o impracticable.

Terapia con luz solar o helioterapia

Es utilizada sobre todo en zonas de climatología adecuada como la nuestra. Ha mostrado su eficacia a

corto y largo plazo en pacientes con psoriasis leve-moderada, produciendo un alivio significativo de los síntomas a las 3-4 semanas de su inicio. Aunque son frecuentes las recaídas, se ha observado que los efectos beneficiosos de un curso de tratamiento de alrededor de 4 semanas pueden permanecer hasta 2 años tras finalizar éste, consiguiendo reducir la gravedad de la psoriasis y las necesidades de tratamiento medicamentoso. Además, ofrece las ventajas adicionales de la implicación del propio paciente en su tratamiento y en el control de su enfermedad, junto a la facilidad de aplicación y su coste reducido. Sin embargo, presenta ciertos inconvenientes que podrían limitar su utilización, como variaciones climáticas, ineficacia en psoriasis grave, tiempo mínimo de administración y necesidad de instrucción adecuada y precisa de los pacientes para optimizar sus beneficios y minimizar sus efectos adversos: utilización previa de un emoliente, protección de las zonas no afectadas y de los genitales y regulación del tiempo de exposición.

Metotrexato

Se trata de un antipsoriásico oral con acción antimitótica e inmunosupresora que se ha mostrado eficaz en todas las formas de psoriasis (especialmente en los casos de psoriasis grave, extensa, pustulosa o artropática) resistentes a los tratamientos convencionales.

Presenta numerosas interacciones potenciales y su uso se ha asociado a la aparición de anorexia, náuseas, dolor epigástrico, hepatotoxicidad, depresión medular y, con menor frecuencia, nefrotoxicidad, neumopatías y alteraciones óseas. La posología habitualmente recomendada (7,5-30 mg/semana) suele ser relativamente bien tolerada, aunque, para reducir su toxicidad en la medida de lo posible, se recomienda un ajuste y reducción progresivos de la dosis, recomendándose una dosis única semanal en lugar de fraccionada.

Su uso está contraindicado en pacientes con hepatopatía, depresión medular, inmunodepresión, leucopenia, neutropenia, anemia, diabetes mellitus, embarazo, lactancia,

infección activa, cuando se sospeche incumplimiento o existan antecedentes de ingestión de arsénico. Durante el tratamiento y como medio para decidir su continuidad, se recomienda la realización de ciertas determinaciones analíticas: hematocrito y pruebas de la función hepática y renal.

La ciclosporina presenta una eficacia manifiesta en todos los tipos de psoriasis debido a su acción inmunosupresora

Acitretina

Como otros retinoides orales, modula la diferenciación epidérmica y la función inmunológica. Aunque su acción es lenta en psoriasis vulgares, constituye el tratamiento de elección en la psoriasis grave pustulosa generalizada y palmoplantar resistente. La acitretina (20-60 mg/día) presenta una eficacia comparable a otros retinoides (etretinato), reduciendo tanto el área afectada como la gravedad de las lesiones en un 60-70% de los pacientes, con un 40% de recaídas. Asociada a PUVA presenta un efecto sinérgico, aumentando la eficacia y reduciendo la toxicidad cutánea de éste al permitir la disminución su dosis, siendo de especial utilidad en caso de psoriasis en placas extensa.

La acitretina presenta un importante potencial de efectos adversos (gastrointestinales, mucocutáneos, óseos, vasculares, hepáticos, metabólicos, oculares) que pueden limitar su uso a largo plazo. Asimismo, y debido a su teratogenicidad potencial, se considera contraindicada durante la gestación, siendo indispensable comprobar la ausencia de embarazo antes de instaurar el tratamiento y asegurar una contracepción adecuada durante el mismo y hasta dos años después. También esta contraindicada en

pacientes con insuficiencia hepática o hipertrigliceridemia graves. Debe ser siempre prescrita por un especialista, ajustando la dosis individualmente y siguiendo un control de pruebas bioquímicas, función hepática y hematocrito durante el tratamiento.

Ciclosporina

Presenta una eficacia manifiesta en todos los tipos de psoriasis debido a su acción inmunosupresora. Constituye una alternativa de reserva útil para la psoriasis grave o extensa (incluida la artropatía) que requiera tratamiento sistémico en caso de fracaso, intolerancia o contraindicación de la fototerapia, los retinoides y el metotrexato. A dosis bajas (1-2,5 mg/kg/día) puede ser eficaz en psoriasis pustulosa palmoplantar. Administrada a razón de 2,5-5 mg/kg/día puede producir una mejoría aparente en el 60% de los pacientes tratados en menos de 3 meses. Tras el cese del tratamiento son frecuentes las recaídas, en cuyo caso debe reiniciarse el mismo.

Los efectos adversos asociados con más frecuencia a su uso (nefrotoxicidad e hipertensión) suelen ser transitorios y reversibles, aunque a dosis altas y/o en tratamientos prolongados son más frecuentes y pueden ser irreversibles. También se ha descrito la aparición de hipertrofia, parestesias y cefaleas. Para minimizar los efectos adversos se recomienda administrar tratamientos cortos de forma intermitente, sin prolongar su duración más allá del tiempo imprescindible para conseguir un efecto suficiente, ajustando la dosis gradualmente, sin superar la máxima recomendada. Su asociación a calcipotriol o ditranol permite reducir la dosis y, por tanto, su toxicidad. La ciclosporina debe ser utilizada por especialistas en centros hospitalarios y, durante el tratamiento, deberá mantenerse un seguimiento y control adecuados tanto de la función renal como de la presión arterial.

Su uso está contraindicado en pacientes con nefropatía, hipertensión, inmunodeprimidos, embarazo, lactancia y, dado su potencial carcinogénico, en sujetos con ante-

cedentes neoplásicos. Por la misma razón, se desaconseja su asociación a la fototerapia y a otros tratamientos inmunosupresores o nefrotóxicos, así como la exposición excesiva a la luz solar durante el tratamiento.

Hidroxicarbamida o hidroxiurea

Ha sido utilizada en el tratamiento de pacientes con psoriasis resistente o intolerantes al metotrexato. Si bien presenta menor potencial hepatotóxico que éste, parece que su eficacia es inferior y la respuesta más tardía. Puede producir depresión medular (anemia y leucopenia) dosisdependiente.

Extracto de Polypodium leucotomos (anapsos o calaguala)

Es un producto comercializado para el tratamiento por vía oral de la psoriasis y otras alteraciones dermatológicas. Sin embargo, la bibliografía sobre el mismo es muy escasa e insuficiente para poder valorar su posible utilidad en esta situación clínica.

Nuevas perspectivas terapéuticas

Desde hace unos años se han desarrollado grandes avances en las posibilidades terapéuticas dentro de la dermatología, y la psoriasis no es una excepción. Haremos referencia aquí a los avances más importantes y más contrastados hasta la actualidad, aunque la lista de nuevas opciones terapéuticas crece de forma incesante.

Tacrolimus (FK-506)

El tacrolimus es un antibiótico macrólido de peso molecular 822 Da, aislado por primera vez en 1984 a partir del hongo geofílico *Streptomyces tsukubaensis* por Fujisawa. Es un agente inmunosupresor de potencia 10-100 veces mayor que la ciclosporina.

Para la psoriasis se ha demostrado que es eficaz a dosis de 0,05-0,15% mg/kg/día. Como efectos secundarios más destacados se encuentran la nefrotoxicidad y la hipertensión.

Para evitar estos inconvenientes se han desarrollado formulaciones

tópicas de tacrolimus útiles en la psoriasis.

Ascomicina

La ascomicina es otro miembro de la familia de los macrólidos inmunosupresores. Hace poco se desarrolló un derivado de la ascomicina (SDZ 281-240) con una potente acción antiinflamatoria, similar a la del tacrolimus.

Se ha realizado un estudio aleatorizado a doble ciego comparado con placebo que consistía en la aplicación tópica de SDZ 281-240 en pacientes con psoriasis. Se comprobó una mejoría significativa de las lesiones en placas usando dos concentraciones (0,1% y 1%) tras 10 días de aplicación.

Sirolimus (rapamicina)

El sirolimus es un antibiótico macrocítico de peso molecular 914 Da, descubierto en un programa para nuevos agentes antifúngicos y producido por el *Streptomyces hygroscopicus*, un actinomiceto que fue aislado por primera vez en una muestra geofílica de Rapa Nui (Islas Easter).

De los estudios realizados hasta la actualidad se ha observado que tanto la dosis oral única como múltiple (durante 14 días) han sido bien toleradas hasta un dosis máxima de 1 mg/m²/día en pacientes con psoriasis recalcitrante. Los efectos secundarios que se han observado han sido hipergliceridemia, trombocitopenia y elevación de las enzimas hepáticas, pero en pacientes con aloinjertos que recibían dosis superiores del fármaco. Para evitar estos efectos secundarios se está desarrollando un estudio que combina sirolimus con ciclosporina A en los casos de psoriasis grave.

En la actualidad no existen estudios respecto a la eficacia del sirolimus tópico, aunque su penetración puede ser difícil debido a su alto peso molecular.

Micofenolato de mofetil

Es el éster del ácido micofenólico, su metabolito activo. Actúa inhibiendo de forma específica y reversible la enzima inosinamonofosfato deshidrogenasa, clave en la vía *de novo* de los nucleótidos del tipo de la

guanósina, necesarios para la síntesis de ADN y ARN.

Aunque la utilidad del ácido micofenólico en el tratamiento de la psoriasis se conocía desde hacía más de 20 años, ha sido necesario esperar hasta conseguir sintetizar un derivado que evitara los numerosos efectos secundarios asociados al tratamiento con el ácido.

El fármaco se administra a dosis de 1 g dos veces al día, se observan los primeros resultados a las 3 semanas de tratamiento y se consigue el blanqueamiento sobre las 5 semanas, manteniéndose los resultados hasta 4-5 meses después de finalizar el tratamiento.

Tioguanina

Es un antimetabolito de las tipurinas que inhibe la síntesis de ADN. Se ha mostrado muy efectivo para el tratamiento de la psoriasis, y se han obtenido buenos resultados en el 50% de los pacientes. Se debe comenzar con 40 mg/día y aumentar 20 mg cada 2 semanas, hasta que mejora la psoriasis o aparecen los efectos secundarios. La mayor efectividad se ha conseguido a dosis de 80 mg/día.

Su principal inconveniente es el elevado número de efectos secundarios, de los cuales el más peligroso es, sin duda, la supresión de la médula ósea, que ocurre en casi el 50% de los pacientes y por la que se hace imprescindible un control semanal que incluya hemograma y fórmula leucocitaria. Además se ha descrito un aumento de las enzimas hepáticas y alteraciones gastrointestinales como náuseas o diarrea.

Anticuerpos monoclonales

El uso terapéutico de los anticuerpos monoclonales se ha estudiado desde hace mucho tiempo, incluyendo su potencial efecto inmunosupresor. En el tratamiento de la psoriasis, se han utilizado sólo los anti-CD3 y anti-CD4.

Utilizando un nuevo anticuerpo monoclonal anti-CD4 humanizado, se ha logrado una mejoría clínica en 3 de 8 pacientes con formas recalcitrantes de psoriasis en placas.

El tratamiento no conduce a un estado permanente de inmunosupresión, ni a efectos secundarios

graves irreversibles. Sin embargo, hace falta realizar estudios multicéntricos controlados que estimen la verdadera potencia de este fármaco en el tratamiento de la psoriasis.

Péptido T

El péptido T es un octapéptido diseñado para que se conecte al sitio de unión del VIH en la molécula CD4. Se denomina péptido T por su alto contenido en treonina. Se ha empezado a utilizar en psoriasis al observar la mejoría clínica que se producía en las lesiones psoriásicas en los pacientes VIH positivos tratados con péptido T.

En la actualidad sólo existe un limitado número de estudios que se refieran al uso del péptido T en el tratamiento de la psoriasis, pero las respuestas obtenidas hasta ahora son prometedoras y parece que mantienen la fase de blanqueamiento por encima del año al retirar el fármaco. □

Bibliografía general

- Armario JC, Fernández Vozmediano JM. Actualización en el tratamiento de la psoriasis (I). Introducción, medidas generales y de conducta. *Actualidad Dermatológica* 2000;39(8/9):661-4.
- Armario JC, Fernández Vozmediano JM. Actualización en el tratamiento de la psoriasis (XI). Nuevas perspectivas terapéuticas. *Actualidad Dermatológica* 2001;40(7):637-42.
- Casanova JM, Ribera M. Tratamiento tópico de la psoriasis. *Piel* 1999;14(10):494-503.
- El Manual Merck. 8.ª ed. Barcelona: Doyma. 1989;2523-5.
- Honeyman J. Etiopatogenia de la psoriasis: etiología. *Piel* 2000;15(3):103-17.
- Honeyman J. Etiopatogenia de la psoriasis: etiología. *Piel* 2001;16(3):69-84.
- Mirada A. Psoriasis y psoriásicos. *Acofar* 1999;380.
- Nuevos medicamentos comercializados en España: tazaroteno y psoriasis. *Panorama Actual del Medicamento* 1998;22(216):485-9.
- Psoriasis: tratamiento. *Boletín Terapéutico Andaluz* 1999;15(1).
- Reillo A, Camacho D, Sellés E. Psoriasis: generalidades y tratamiento. *Acofar* 1995;335.
- Sánchez M. Psoriasis. Tratamientos actuales y perspectivas futuras. *El Farmacéutico* 2001;258:95-100.