

Guías para el diagnóstico y manejo de la psoriasis

Guidelines for diagnosis and treatment of psoriasis

Carolina Alejandra Palacio Valencia

RESUMEN

La psoriasis es un desorden crónico inflamatorio de la piel, que afecta a un 2.6% de la población mundial. La susceptibilidad para desarrollar la psoriasis se encuentra en la región HLA del cromosoma 6, o cerca de ella. Las citoquinas involucradas incluyen interleuquinas 1-2-4-5-7-10, FNT α , IFN γ , hemopoietinas, factor estimulante de colonias granulocito-macrófago, quimioquinas, factores de crecimiento, endotelina 1. Entre los factores precipitantes se encuentran drogas, infección, alcohol y tabaquismo.

Clínicamente se caracteriza por lesiones con bordes delimitados, superficie compuesta por escamas plateadas, debajo de las cuales la piel muestra un eritema brillante y homogéneo; signo de Auspitz y fenómeno de Koebner.

A la histopatología se puede apreciar un espesor epidérmico 3-5 veces mayor, ausencia de las papilas dérmicas, paraqueratosis, aumento en el número de mitosis, y en la dermis se observan papilas finas, alongadas y prominentes, capilares tortuosos dilatados, estroma papilar edematoso, infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, macrófagos, neutrófilos y mastocitos en la dermis papilar, y microabscesos de Munro.

El diagnóstico se hace por los hallazgos clínicos e histopatológicos.

Los objetivos generales del tratamiento son lograr remisiones largas y el mantenimiento del paciente con pocos efectos secundarios; para ello existen diferentes estrategias terapéuticas como monoterapia, terapia combinada, terapia rotacional, terapia secuencial y terapia continua.

Para la terapia tópica se cuenta con corticoides tópicos, antralina y alquitrán de hulla, análogos tópicos de la vitamina D, retinoides tópicos, ácido salicílico y 5-fluorouracilo. Dentro del arsenal terapéutico se consideran: fototerapia UVB, PUVA, REPUVA y MEPUVA.

Para el tratamiento sistémico se cuenta con metotrexate, retinoides sistémicos, ciclosporina, tacrolimus (oral), mofetilmicofenolato e hidroxiúrea.

Durante los últimos años se ha desarrollado la terapia biológica para el tratamiento de la psoriasis. Estas moléculas interfieren con la activación y el tránsito de células T al tejido inflamado.

Palabras clave: psoriasis, genética, histología, tratamiento.

SUMMARY

Psoriasis is an inflammatory chronic disorder of the skin, affecting 2.6% of the world population. The susceptibility to develop psoriasis is into or close to the HLA region of chromosome 6; the involved atochines include IL 1-2-3-4-5-7-10, FNT-8, IFNR, hemopoietines, stimulant factor of colonies, granulocyte-macrophages, chemochines, growing factors and endoteline 1. Between the factors precipitating it we have: drugs, infection, alcohol and tobacco consumption.

Clinically, it is characterized by lesions with delimited edges, surface composed by silver scales under which the skin shows a brilliant and homogeneous erythema; signal of Auspitz and Koebner phenomena.

In the histopathology it can be observed an epidermal thickness 3-5 times greater, absence of the thermal papilla, paracheratosis, thick granular layer between the epidermal crests, increase in the number of mitosis and at the level of the dermis are observed fine papilla, elongated, prominent, tortuous capillary and dilated, edematous papillary stroma, infiltrated, inflammatory composed by lymphocytes, macrophages, neuterphiles and mastocytes in the papillary dermis; microabscess of Munro.

Carolina Alejandra Palacio Valencia. *RII Dermatología Universidad Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.*
Dirección: Carrera 44 No. 19-60. Tel.: 300-206 2885, Bogotá, D.C.
Email: promaplast@empresario.com.co

Guías para el diagnóstico y manejo de la psoriasis

The diagnosis is made through clinical and histo-pathological findings.

The general objectives of the treatment are: to achieve long remissions and the patient maintenance with some secondary effects, and for that purpose we account with different therapeutic strategies such as monotherapy, combined therapy, rotational therapy, sequential therapy and continuous therapy.

For the topic therapy we account with corticosteroids, topics, anthraline and alkitan of coal, topic analogous of the D vitamin, topic retinoide, salicylic acid. 5- Fluorouracil

In the therapeutic arsenal we also account with phototherapy: UVB, PUVA, REPUVA, MEPUVA.

For the systemic treatment we account with metotrexate, systemic retinoides, cyclosporine, Tacrolimus (oral), mophetilmicophelionate, hydroxiurea.

During the last years the biological therapy for the psoriasis treatment has been developed, these molecules interfere with the activation and the traffic of cells T to the inflamed tissue.

Key words: psoriasis, genetics, histology, treatment.

DEFINICIÓN

La psoriasis es un desorden crónico inflamatorio de la piel que afecta de manera negativa la calidad de vida de nuestros pacientes, así como lo hacen el infarto del miocardio, la diabetes, el asma o el cáncer.²

EPIDEMIOLOGÍA

Afecta al 2.6% de la población mundial, lo cual se traduce en 6.5 millones de individuos.³

PATOGÉNESIS

1. Factores genéticos

La susceptibilidad para desarrollar la psoriasis se encuentra en la región HLA del cromosoma 6 o cerca de ella.⁴ La psoriasis es una enfermedad multifactorial causada por la interacción de muchos genes con el medio ambiente; está ligada al alelo HLA-Cw-6.⁵

2. Factores inmunológicos

La psoriasis representa una reacción cutánea antibacterial estéril que es mediada por linfocitos T estreptococo

específicos, los cuales tienen reacción cruzada contra autoantígenos epidérmicos.⁶

Las citoquinas involucradas incluyen IL- 1,2,4,5,7, y 10, FNT- α , INTERFERON γ , hemopoyetinas, factor estimulante de colonias granulocito-macrófago, quemoquinas, factores de crecimiento y endotelina 1.⁷

Factores precipitantes de la psoriasis

1. Drogas

Beta bloqueadores, litio, antimaláricos, AINES, IECAS, tetraciclinas, interferón.⁸

2. Infección

La psoriasis guttata se asocia con el estreptococo beta-hemolítico del grupo A, por medio de la activación de superantígenos.⁹

3. Alcohol y tabaquismo

El alcohol tiene gran influencia en la progresión de la enfermedad en hombres, mientras la asociación entre el tabaquismo y la psoriasis es fuerte en las mujeres.¹⁰

CLÍNICA

Tipos morfológicos:

- P. anular
- P. circinada
- P. folicular
- P. generalizada
- P. geográfica
- P. guttata
- P. girata
- P. inversa
- P. numular
- P. pustulosa
- P. serpiginosa
- P. vulgar: forma clínica más frecuente; predominan placas en los codos, las rodillas, la región lumbosacra, la zona retroauricular y cuero cabelludo
- Eritrodermia psoriásica

Las lesiones tienen rasgos dominantes:

- Bordes netamente delimitados
- Superficie compuesta por escamas plateadas, no cohesivas

Guías para el diagnóstico y manejo de la psoriasis

- Debajo de las escamas la piel muestra un eritema brillante y homogéneo
- Signo de Auspitz: no se presenta en la psoriasis invertida o pustulosa
- Fenómeno de Koebner: 20%.^{11,12}

HISTOPATOLOGÍA

1. Epidermis

Espesor 3-5 veces mayor, ausencia de las papilas dérmicas, paraqueratosis, capa granular espesa entre las crestas epidérmicas, aumento en el número de mitosis.

2. Dermis

Papilas finas elongadas prominentes, capilares tortuosos y dilatados, estroma papilar edematoso.

Infiltrado inflamatorio alrededor de los vasos sanguíneos compuesto por linfocitos, macrófagos, neutrófilos y mastocitos en la dermis papilar.

Microabscesos de Munro: formados por los leucocitos invasores.^{10,11}

DIAGNÓSTICO

Es clínico; en caso de dudas se recurre a la realización de una biopsia.^{10,11}

Diagnóstico diferencial

- Eczema
- Pitiriasis rubra pilaris
- Dermatitis seborreica
- Pitiriasis liquenoide y varioliforme
- Candidiasis
- Tiña corporis
- Sífilis
- Micosis fungoides
- Enfermedad de Bowen
- Enfermedad de Paget
- Pitiriasis rosada
- Erupción medicamentosa^{10,11}

TRATAMIENTO

Objetivos generales del tratamiento

- Lograr remisiones largas.
- Mantenimiento del paciente con pocos efectos secundarios.

Estrategias terapéuticas

1. Monoterapia: provoca efectos secundarios acumulativos.
2. Terapia combinada: ejemplo Repuva.
3. Terapia rotacional: se inicia con monoterapia y cada 1 a 2 años se cambia de medida terapéutica para evitar dosis acumulativas tóxicas.
4. Terapia secuencial: se inicia con drogas de acción rápida a dosis altas, luego se pasa a una terapia de enlace y luego de mantenimiento.
5. Terapia continua.

Terapia tópica

1. Corticoesteroides

Principal terapia en psoriasis a pesar de la aparición de nuevos fármacos; su potencia está dada por la capacidad para producir vasoconstricción. Los efectos adversos locales limitan su uso, especialmente en la cara y en áreas de intertrigo.

Su aplicación produce taquifilaxis.¹³

Para evitar los efectos adversos de los esteroides potentes se sugiere el siguiente esquema:

- Terapia de pulso: Aplicación 3 veces en un período de 24 horas cada semana.¹⁴
- Para la cara y las áreas intertriginosas se recomienda:
 - Propionato de fluticasona
 - Furoato de mometasona
 - Prednicarbato
 - Para cuerpo y cuero cabelludo:
 - Valerato de betametasona
 - Propionato de clobetasol

2. Antralina/alquitrán de hulla

Producen tinción e irritación de la piel, lo que ha provocado que sean reemplazados por los análogos de la vitamina D.

Guías para el diagnóstico y manejo de la psoriasis

Se recomienda:

- Micanol: antralina al 1% para psoriasis del cuero cabelludo refractaria a otros tratamientos.
- Régimen para disminuir la tinción e irritación:
 - Antralina al 1% aplicada de minutos a una hora.
 - Antralina al 1% aplicada durante cinco minutos el primer día y luego incrementos de cinco minutos hasta que se produzca irritación leve.¹⁵
- La trietanolamina aplicada después de la antralina previene la tinción e irritación cutáneas.
- Los detergentes de hipoclorito y jabones ácidos han sido usados para remover la tinción cutánea después del uso de la antralina.

3. Análogos tópicos de la vitamina D

- Calcipotriol / Maxacalcitol / Tacalcitol
Aprobado en 1990. Presentaciones:
 - Ungüento al 0.005%.
 - Crema: ligeramente menos efectiva que el ungüento.
 - Loción: recomendada para psoriasis del cuero cabelludo con resultados similares a la betametasona.

Mejor efecto que corticoesteroides de clase II, pero no más eficaz que esteroides de alta potencia.

Los tratamientos que combinan esteroides de alta potencia con calcipotriol son más eficaces que cada tratamiento por separado. Esquemas recomendados:

- Calcipotriol en la mañana y halobetasol en las noches por dos semanas.
- Esteroides dos veces al día el fin de semana y calcipotriol dos veces al día en semana.¹⁶

Se puede usar combinado así:

- Mezclas estables:
 - Halobetasol 0.05% → 13 días.
 - Alquitrán de hulla 5% → 2 semanas.
- Mezclas inestables:
 - Ac. salicílico 6%
 - Lactato de amonio
 - Valerato de hidrocortisona 0.2%.^{17,18}

Combinación con otras modalidades:

- UVB: mejoría estadísticamente significativa.
- UVB NB: calcipotriol no mejora la respuesta.
- PUVA: disminuye la dosis requerida de UVA para el aclaramiento, aplicado después de la exposición UVA, pues UVA inactiva el calcipotriol.

Efectos adversos:

- Dermatitis de contacto irritativa.
- Hipercalcemia cuando se usa gran cantidad en grandes superficies; no hay cambios en el metabolismo del calcio con menos de 100 gramos por semana.

4. Retinoides

• Tazarotene:

0.05 - 0.1% gel y crema.

No produce atrofia, taquifilaxis o efecto de rebote.

Produce irritación en el sitio de aplicación, que es evitada con el uso de esteroides.

Esquemas:

- Tazarotene gel al 0.1% aplicado lunes, miércoles y viernes + clobetasol ungüento martes y jueves.
- Tazarotene gel al 0.1% una vez al día + furoato de mometasona al 0.1% crema una vez al día.¹⁹
- Tazarotene gel al 0.1% diario por 2 semanas, seguido por tazarotene + UVB 3 veces por semana, por 10 semanas.
- Tazarotene 3 veces por semana por 2 semanas → disminuye dosis de UV una tercera parte.²⁰

5. Otras terapias tópicas:

- Ac. salicílico:
Aumenta penetración de los esteroides.
- 5 - Fluorouracilo
Aplicación diaria en crema para tratamiento de psoriasis en las uñas, intralesional en placas aisladas.²¹
- Crioterapia: Efectiva en placas aisladas.²²

FOTOTERAPIA

1. UVB:

El uso del emoliente mejora las propiedades ópticas de la piel y aumenta la eficacia de la fototerapia.

La dosis de UVB se basa sobre la dosis de eritema mínimo o fototipo.

Guías para el diagnóstico y manejo de la psoriasis

Puede mezclarse con otros tratamientos tópicos o sistémicos, teniendo en cuenta el aumento en la fotosensibilidad.

Combinaciones:

- *Tópico:*
 - Esteroides
 - Antralina
 - Calcipotriol
 - Tazarotene
- *Sistémico:*
 - Metotrexate: 3 dosis de 15 mg/semana. Antes de UVB continuado hasta un aclaramiento del 95%.
 - Retinoides.

2. Psoralen + UVA

Ingestión de 8 - MOP 0.6 mg / kg VO 2 horas antes de la sesión de fototerapia.

Esquemas 2 a 3 veces por semana, con 20 a 30 sesiones el 90% de los pacientes alcanzan aclaramiento de sus lesiones.

Efectos adversos:

- Náuseas.
- Fototoxicidad.
- Quemaduras: pico 48 horas.
- Lentigines.
- CEC: aumenta 11 veces el riesgo con 260 sesiones.
- Melanoma maligno: 250 sesiones.²³

PUVA + Retinoides

Sinergistas.

Disminuyen efectos adversos de tratamientos aislados.

Terapia ahorradora de dosis de UVA.

Los retinoides suprimen el desarrollo de cáncer de piel.²⁴

PUVA + Metotrexate

Más efectiva que terapias por separado.

Aumenta el riesgo de CEC.

Combinación de UVB + PUVA para pacientes refractarios a cada tratamiento por separado.

3. UVB - NB:

Superior a UVB - BB pero no más efectivo que PUVA.²⁵

Desconocido potencial de fotocarcinogénesis.

4. LASER EXCIMER 308- nm:

Esta nueva modalidad terapéutica es efectiva y segura. Tiene, sobre la fototerapia convencional, la ventaja de que se realiza únicamente sobre las áreas de piel afectadas.²⁶

TERAPIA SISTÉMICA

1. Metotrexate

Agente inmunosupresor:

Mecanismo de acción: por medio de la unión competitiva a la dehidrofolato reductasa produce incapacidad de la célula para sintetizar DNA.

Presentación comercial: tabletas 2.5 mg, ampollas 12.5 - 25 mg/cc.

Indicaciones en psoriasis:

- Psoriasis eritrodérmica.
- Artritis psoriásica.
- Psoriasis pustular generalizada / localizada.
- Psoriasis que afecta la capacidad de trabajo.
- Psoriasis refractaria a tratamiento tópico.
- Psoriasis con compromiso mayor del 20% de la SCT.
- No respuesta a PUVA - UVB, retinoides sistémicos.²⁷

Dosificación:

Dosis inicial: 2 - 5 mg.

Promedio de dosis: 10 - 15 mg / sem.

Dosis máxima: 30 mg / sem.

Mantenimiento: 2.5 mg / mes.

Contraindicaciones:

- Falla renal.
- Posibilidad de embarazo.
- Infección activa.
- Alcoholismo.
- Diabetes mellitus.
- Enfermedad hepática.
- Anormalidades hematológicas.

Guías para el diagnóstico y manejo de la psoriasis

- Síndromes de inmunodeficiencias.

Efectos adversos:

- Toxicidad de médula ósea → corto plazo:
 - Pancitopenia.
 - Macrocitosis sin anemia.
 - Factores de riesgo:
 - Enfermedad renal: creatinina 1.5 - 2.0.
 - Edad mayor de 65 años.
 - No suplementación con folato.
 - Dosificación diaria.
 - Primeras 4 - 6 semanas.
 - Albúmina menos 3 g / dl.
 - Enfermedad o cirugía mayor.
 - Inducción de linfoma.²⁸
- Hepatotoxicidad → largo plazo.
 - Predisposición hereditaria.
 - Dosis acumulativas menores de 1.5 g son de riesgo bajo.
 - Dosis acumulativas mayores de 4 g pueden producir cirrosis y fibrosis.
 - Factores de riesgo:
 - Obesidad.
 - Alcoholismo.²⁹
- Estomatitis.
- Náusea, anemia macrocítica: se evitan dando suplemento de ácido fólico 1 - 5 mg / día.
- Toxicidad pulmonar: disnea y tos.
- Teratogenicidad, aborto.
- Oligospermia transitoria: 2 meses.
- Fotosensibilidad.
- Alopecia, cefalea, fatiga, vértigo, eritema acral, necrosis epidérmica, vasculitis, osteopatía.

Interacciones medicamentosas:

Aumentan los niveles de MTX:

- Salicilatos, AINES, sulfonamidas, dipiridamol, probenecid, cloramfenicol, fenotiazinas, fenitoína, tetraciclinas.

Aumentan la toxicidad hematológica:

- TMS, dapsona.

Aumentan hepatotoxicidad:

- Retinoides sistémicos, alcohol.

Guías de monitoreo:

- Hemograma semanalmente el primer mes y luego cada 3- 4 meses; se disminuye la dosis si:
 - Leucocitos menores de 4.000.
 - Plaquetas menores de 100.000.

Suspenderlo si:

- Leucocitos menores de 2.500.

Realizar hemograma cada semana al aumentar la dosis.

- Urea - creatinina mensualmente.
- Citoquímico de orina cada 3-4 meses.
- Transaminasas cada 3-4 meses.
- Biopsia hepática:
 - Pacientes con factores de riesgo:
 - Primera BX: 2 - 4 meses.
 - Repetir BX: 1 - 1.5 g
 - BX: 3.0 g
 - BX: 4.0 g
 - Pacientes sin factores de riesgo:
 - Primera BX: 1 - 1.5 g
 - BX: 3.0 g
 - BX: 4.0 g
 - Clasificación histológica de hepatotoxicidad:
 - I. Infiltración grasa leve, inflamación portal leve.
 - II. Infiltración grasa moderada a severa, inflamación portal moderada a severa.
 - III. A. fibrosis leve. B. fibrosis moderada a severa.
 - IV. Cirrosis.³⁰
 - Mediciones del propéptido aminoterminal de procolágeno III.

2. Retinoides sistémicos

Etretinato / Acitretin:

Disminuye requerimientos de radiación ultravioleta y suprime el desarrollo de malignidad cutánea.

Guías para el diagnóstico y manejo de la psoriasis

Dosis y presentación:

Etretinato	0.25-1 mg/kg/día	Tigason®
Acitretin	25-50 mg/día	Neotigason®

Mecanismo de acción:

- Induce diferenciación celular.
- Antiproliferación, antiinflamación.
- Antiqueratinización.
- Inhibe quimiotaxis de neutrófilos.

Indicaciones en psoriasis:

- Psoriasis recalcitrante.
- Psoriasis pustular generalizada/localizada.
- Psoriasis eritrodérmica.
- Psoriasis asociada con HIV.

Dosificación:

Dosis inicial 50 mg/día.

Dosis mantenimiento 20-50 mg/día.

Efectos adversos:

- Embriopatía / aborto, por lo cual se recomienda anti-concepción.
- El acitretín se asocia con fibrosis / cirrosis hepática.
- Factores predisponentes: DM, obesidad, uso previo o concurrente con MTX, alcohol, hepatitis.
- Si las transaminasas se elevan más de tres veces su nivel normal se debe suspender.
- Dislipidemia mixta (triglicéridos).

Cutáneos

- Xerosis.
- Descamación digital, palmoplantar.
- Dermatitis por retinoides.
- Fotosensibilidad.
- Granulomas piógenos.
- Infección por *S. aureus*.

Pelo

- Efluvio telógeno.
- Adelgazamiento.

Uñas

- Fragilidad / paroniquia / onicolisis.

Ocular

- Ojo seco.
- Blefaroconjuntivitis.
- Fotofobia.

Oral

- Queilitis / Boca seca.

Nasal

- Sequedad mucosa / Epistaxis.

Neurológico

- Cefalea / Depresión leve.

TGI

- Náusea / Diarrea / Dolor Abdominal.

Músculo- esquelético

- Artralgia / Mialgia / Fatiga / Tendinitis.

Interacciones medicamentosas:

- Aumenta niveles - Aumenta toxicidad:
 - Vitamina A.
 - Tetraciclina, Doxiciclina, Minociclina.
 - Gemfibrozil.
 - Macrólidos.
 - Azoles.
- Aumenta niveles retinoides por inducción CYP 3A4:
 - Antituberculosos: Rifampicina, Rifabutina.
 - Anticonvulsivantes: Fenitoína, Fenobarbital, Carbamazepina.
- Retinoides aumenta niveles:
 - ACOs progestágenos.
- Alcohol:
 - Metabolismo reverso acitretín a etretinato.
- MTX:
 - Aumento del riesgo de hepatotoxicidad.

Monitoreo:

Antes del tratamiento:

- Prueba de embarazo.
- Hemograma.
- Test función hepática: AST, ALT, FA, bilirrubina.
- Perfil lipídico: TG, colesterol total, LDL, HDL.

Guías para el diagnóstico y manejo de la psoriasis

- Función renal: BUN, creatinina.
- Citoquímico orina: Enf. renal, proteinuria, DM, HTA.
- RX muñeca, tobillos, columna: Tratamiento a largo plazo.
- Examen oftalmológico: historia cataratas / retinopatía.
- Seguimiento.
- Mensualmente por 3 a 6 meses y luego cada 3 meses:
 1. Hemograma.
 2. AST - ALT.
 3. Test función renal.
 4. Prueba de embarazo.³¹

3. Ciclosporina

En 1970 se aisló del hongo *Tolipocladium inflatum* gams.

Farmacología:

V. Media	Metabolismo	Excreción
5-18 H	Hepático	Hepatobiliar renal 6%

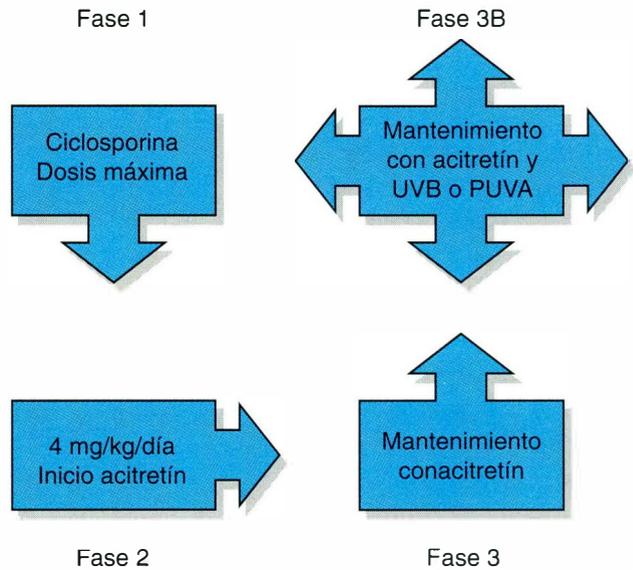
Mecanismo de acción:

- Se enlaza al receptor de esteroide
- Inhibe la producción IL-2 (CD4+) por inhibición de la calcineurina.
- Disminuye linfocitos T CD4-CD8 activados en la epidermis.
- Inhibe la secreción de citoquinas por los linfocitos "T" (IFN γ).
- Disminuye la liberación de citoquinas proinflamatorias por los queratinocitos.
- Inhibe la expresión de ICAM 1.
- Inhibe el lugar de unión para factor de crecimiento epidérmico.

Indicaciones en psoriasis:

- Eritrodermia.
- No respuesta a PUVA, retinoides y MTX.
- Psoriasis tipo placa generalizada.

Esquema sugerido.³²



Contraindicaciones

Absolutas:

- Disminución de la función renal.
- HTA no controlada.
- Hipersensibilidad a ciclosporina.
- Malignidad curada / persistente (excepto CA de piel no melanoma).

Relativas

- Edad menor de 18 y mayor de 64 años.
- HTA controlada.
- Infección activa o inmunodeficiencia.
- Concomitante uso fototerapia, MTX, otros inmunosupresores.
- Embarazo / lactancia.

Efectos adversos:

Nefrotoxicidad:

- Reversible con disminución de dosis.
- Produce:
 - Fibrosis intersticial leve.
 - Atrofia tubular.
 - Esclerosis arteriolar.

Guías para el diagnóstico y manejo de la psoriasis

HTA:

- 10%, mayor en pacientes previamente HTA y en ancianos.
- Aumenta en riesgo de nefrotoxicidad.
- Debido a vasoconstricción de músculo liso vascular sobre los riñones.

Metabólicos:

- Por alteración de la función renal:
 - Hipomagnesemia.
 - Hipercalemia.
 - Hiperuricemia.
- Hiperlipidemia: colesterol, triglicéridos.
- Hiperglicemia: por deterioro en las síntesis de glucógeno.
- No es teratogénica.

Neurológicos

- Parestesias / disestesias.

Mucocutáneos

- Temblores / cefalea.
- Hiperplasia gingival. 5-30%.
- Hipertricosis.

Gastrointestinal

- Náuseas, diarrea, disconfort abdominal.

Musculoesquelético

- Mialgia / artralgia.
- Letargia.

Carcinogénesis

- Linfomas.
- Ca de piel.³³

Interacciones:

- CsA metabolizada por citocromo P450 3A4.
- Aumento de niveles CsA por inhibición de CYP3A4:
 - Macrólidos, quinolonas, cefalosporinas, doxiciclina, azoles, inhibidores proteasa HIV, bloqueadores canales de calcio, antihistamínicos H2 esteroides, diuréticos, comidas: jugo de uva.
- Disminución de niveles CsA por activación CYP 3A4:
 - Antituberculosos: rifampicina, rifabutina.
 - Anticonvulsivantes: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, valproato.

- Octreótide.

- Ticlopidina.

• Potencian toxicidad renal:

- Aminoglucósidos.
- TMS.
- Vancomicina.
- Anfotericina B.
- AINES.
- Tacrolimus, melphalan: inmunosupresores.

Guías de monitoreo:

Antes del tratamiento:

- Medición presión arterial dos veces.
- BUN, creatinina, citoquímico orina.
- Hemograma.
- Test función hepática: AST / ALT.
- Perfil lipídico: colesterol, triglicéridos, HDL.
- Magnesio, potasio, Ac. úrico.

Seguimiento:

- Reevaluar cada dos semanas (PA / creatinina) por 1-2 meses, luego mensualmente.
- Laboratorio cada dos semanas. Por 1-2 meses, luego mensualmente.
 - Función renal: creatinina, BUN, citoquímico de orina.
 - Hemograma.
 - AST, ALT.
 - Triglicéridos, colesterol.
 - Magnesio, potasio, ácido úrico.
- Si la creatinina aumenta el 30% del nivel basal se disminuye la dosis; si persiste luego de un mes se suspende el tratamiento.
- Si la PA piastólica asciende a 105 mm/Hg o se encuentra persistentemente en 95 mm/Hg se debe disminuir la dosis.³⁴

4. Tacrolimus (oral)

- Inmunosupresor.
- Prevención de rechazo en trasplante de órganos.
- Inhibe la activación de células T, mejoría del PASI 83%.
- Efectos adversos:

Guías para el diagnóstico y manejo de la psoriasis

- Diarrea, parestesias, insomnio.
- HTA, nefrotoxicidad, inmunosupresión.³⁵

Seguimiento:

- Mensualmente:
 - Presión arterial.
 - Creatinina, BUN.
 - Hemograma.
 - Química sanguínea

Dosificación:

- Dosis inicial: 0.05 mg/kg-día.
- Se aumenta la dosis según respuesta:
 - 0.10 mg/kg/día a las tres semanas
 - 0.15 mg/kg/día a las seis semanas

5. Mofetilmicofenolato

Producida por la fermentación de *Penicillium stoloniferum*.

Aprobada en 1995 para evitar el rechazo agudo en transplantados.

Mecanismo de acción:

- Inhibe la enzima inosin monofosfato deshidrogenasa.
- Inhibe glicosilación de glicoproteínas de los linfocitos.

Dosificación:

- 500 mg VO 4 veces al día por 12 semanas.
- Mensuales 250 mg.
- Dosis máxima: 4 g/día.

Guías de monitoreo:

- Antes del tratamiento:
 - Hemograma
 - Química sanguínea.
 - Citoquímico de orina.
 - Prueba de embarazo.
- Seguimiento:
 - Hemograma: 1, 2, 3, 4, 6, 8 semanas y luego mensualmente.

Efectos adversos:

- 20% náuseas, diarrea, vómito, dolor abdominal.
- 5% leucopenia, anemia, trombocitopenia.

6. Hidroxiúrea:

Antimetabolito.

Efectivo como monoterapia.

50% toxicidad en médula ósea.

Dosificación:

- 1 g VO día.
- Disminuir dosis si:
 - leucocitos 2500
 - plaquetas 100000

Guías de monitoreo:

- Hemograma semanal por cuatro semanas y luego cada mes por un año.
- Química sanguínea y función hepática cada tres meses.

TRATAMIENTO DE ELECCIÓN

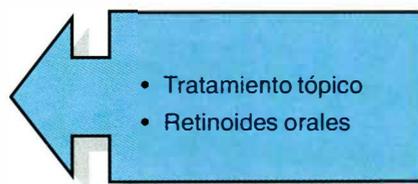
1. Psoriasis en placa:

Enfermedad limitada: terapia tópica

- Esteroides:
 - La selección del agente depende de la severidad de la lesión y de la localización.
- Retinoides: tazarotene.
- Vitamina D: calcipotriol.
- Antralina.
- Alquitrán de hulla.
- Queratolíticos: Ac. salicílico, Ac. láctico, Urea.
- Lubricantes.
- Terapia combinada.
- Terapia secuencial.

Enfermedad moderada - severa:

- Fototerapia:
 - UVB.
 - UVB NB



Guías para el diagnóstico y manejo de la psoriasis

- Fotoquimioterapia:
 - PUVA / Repuva
- MTX.
- Ciclosporina oral.
- Retinoides orales.
- Etanercept.
- Alefacept.
- Efalizumab.
- Infliximab.

2. Psoriasis pustular:

1. Retinoides orales.
2. MTX.
3. Ciclosporina.
4. Fototerapia.
5. Terapia biológica.
6. Hospitalización.

3. Psoriasis guttata:

1. Fototerapia - fotoquimioterapia.
2. Terapias tópicas.
3. Terapias sistémicas.^{36,37}

4. Artritis psoriática:

1. Aspirina - AINES.
2. Sulfasalazina (enfermedad articular).
3. MTX, ciclosporina, azatioprina.
4. Etanercept.
5. Infliximab.

5. Psoriasis eritrodérmica

1. Hospitalización.
2. Ciclosporina.
3. MTX.
4. Retinoides orales - fotoquimioterapia.
5. Combinaciones.

TERAPIA TÓPICA COMBINADA

Psoriasis	Corticoides	Retinoides	Vit D	Alquitranes	UVBNB	PUVA
Corticoides		+	+		-	-
Retinoides	+				+	+
Vit D	+			+	+	+
Alquitranes			+		+	+

+ Recomendable
 - No recomendable

TERAPIAS SISTÉMICAS COMBINADAS

Psoriasis	MTX	Retinoides	CYA	Fototerapia	MMF	Biológica
Mtx		+	++	+		++
Retinoides	+		+	+++	+	+
Cya	++	+		-	+	+
Fototerapia	+	+++	-			
Mmf		+	+			+
Biológica	+	+	+	+	+	

+ Recomendable
 - No recomendable

TERAPIA BIOLÓGICA

1. Alefacept: Fracción Fc de IgG1 contra Antígeno linfocitario 3.
2. Efalizumab: Anticuerpo monoclonal contra CD11.
3. Etanercept: Anticuerpo contra receptor de TNF α y TNF α soluble.
4. Infliximab: Anticuerpo monoclonal contra TNF α libre ligado al receptor.

Interfieren con la activación y el tránsito de células "T" al tejido inflamado.³⁶

AGRADECIMIENTOS

A la doctora María Claudia Torres.

Guías para el diagnóstico y manejo de la psoriasis**Bibliografía**

1. Koo J, Lee E, Lee CS, Lebwohl M. Psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50(4):613-22.
2. Koo JP population-based epidemiologic study of psoriasis with emphasis on quality of life assessment. *Dermatol Clin* 1996; 14(3): 485 - 96.
3. Leder RO, Mansbridge JN, Hallmayer J, Hodge SE. Familial psoriasis and HLA-B: unambiguous support for linkage in 97 published families. *Hum Hered* 1998; 48(4): 198 - 211.
4. Elder JT, Nair RP, Henseler T, Jenisch S, Stuart P, Chia N, Christophers E, Voorhees JJ. The genetics of psoriasis 2001> the odyssey continues. *Arch Dermatol* 2001; 137 (11): 1447 - 54.
5. Prinz JC Psoriasis vulgaris a sterile antibacterial skin reaction mediated by cross-reactive T cell? An immunological view of pathophysiology of psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26(4): 326-32.
6. Bonifati C. Cytokines in psoriasis. *Int J Dermatol* 1999; 24: 291- 5.
7. Tsankov N, Kazandjieva J, Drenovska K. Drugs in exacerbation and provocation of psoriasis. *Clin Dermatol* 1998; 16(3): 333-51.
8. Rasmussen JE. The relationship between infection with group A beta hemolytic streptococco and the development of psoriasis. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19 (2): 153 - 4.
9. Higgins E. Alcohol, smoking and psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2000 25(2): 107- 10.
10. Rook. *Textbook of Dermatology*. Blackwell Science 6a. ed 1988; 3:1589.
11. Fitzpatrick TB, Eisen A, Wolf K, et al. *Dermatology in General Medicine*. USA, McGraw-Hill, 5a. ed; 2001.
12. Miller JJ, Roling D. Failure to demonstrate therapeutic tachyphylaxis to topically applied steroids in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1999; 4(4)1: 546-9.
13. Katz HI, Praver SE, Medansky RS, Krueger GG, Mooney JJ, Jones ML, Samson CR Intermittent corticosteroid maintenance treatment of psoriasis: a double-blind multicenter trial of augmented betamethasone dipropionate ointment in a pulse dose treatment regimen. *Dermatológica*, 1991, 183(4): 269-74.
14. Volden G, Bjornberg A, Tegner E, Pedersen NB, Arles UB, Agren S, Brolund L. Short contact treatment at home with micanol. *Acta Derm Venereol*. 1992; 172, 20-2.
15. Bruce S, Epinette WW, Funicella T, Ison A, Jones EL, Loss R Jr, McPhee ME, Whitmore C. Comparative study of calcipotriene ointment and fluocinonide ointment in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31(5 Pt 1): 755-9.
16. Lebwohl LM, Yoles A, Lombardi K, Lou W. Calcipotriene ointment and halobetasol ointment in the long-term treatment of psoriasis : effects on the duration of improvement. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39(3): 447-50.
17. Patel B, Siskin S, Krazmien R, Lebwohl M. Compatibility of calcipotriene with other topical medications. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38(6 Pt 1): 1010-1.
18. Lebwohl M. Strategies to optimize efficacy duration of remission and safety in the treatment of plaque psoriasis by using tazarotene in combination with a corticosteroid. *J Am Acad Dermatol*, 2000; 43(2 Pt 3): S43-6.
19. Hecker D, Worsley J, Yueh G, Kuroda K, Lebwohl M. Interactions between tazarotene and ultraviolet light. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41(6): 927-30.
20. Schissel DJ, Elston DM. Topical 5 FU treatment for psoriatic trachonychia. *Cutis* 1998; 62 (1): 27-8.
21. Nouri K, Chartier TK, Eaglstein WH, Taylor JR. Cryotherapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 1997; 133 (12): 1608-9.
22. Stern RS. Non-melanoma skin cancer occurring in patients treatment with PUVA five to ten years after first treatment. *J Invest Dermatol* 1988; 91: 120-4.
23. Stern RS, Laird N. The carcinogenic risk of treatment of severe psoriasis. Photochemotherapy follow-up study. *Cancer* 1994; 73(11):2759-64.
24. Walters IB, Burack LH, Coven TR, Gilleaudeau P, Krueger JG. Suberythemogenic narrow band UVB is markedly more effective than conventional UVB in treatment of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(6 Pt 1): 893-900.
25. Feldman SR, Mellen BG, Housman TS, Fitzpatrick RE, Geronemus RG, Friedan PM. Efficacy of the 308 - nm excimer laser for treatment of psoriasis: results of a multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46 (6) :900- 6.

Guías para el diagnóstico y manejo de la psoriasis

26. Roenigk HH Jr, Auerbach R, Maibach H, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate in psoriasis: consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38(3): 478-85.
27. Gutierrez S. Pancytopenia secondary to MTX therapy in AR. *Arthritis Rheumatol* 1996; 39: 272 - 276.
28. Malatja D. MTX hepatotoxicity in psoriatic patients submitted to long - term therapy. *J Gastroenterol* 1996; 10: 369 -75.
29. Roenigk HH Jr, Auerbach R, Maibach HI, Weinstein GD. Methotrexate in psoriasis: revised guidelines. *J Am Acad Dermatol*. 1988; 19(1 Pt 1):145-56.
30. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 2. Systemic therapies. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45 (5): 649- 61.
31. Zachariae H, Steen Olsen T. Efficacy of cyclosporin A (CyA) in Psoriasis: an overview of dose/response, indications, contraindications and side-effects. *Clin Nephrol* 1995;43(3): 154-158.
32. Srivastava T, Zwick DL, Rothberg PG, Warady BA. Posttransplant lymphoproliferative disorder in pediatric renal transplantation. *Pediatric Nephrol* 1999; 13(9):748-54.
33. Solganic J, Tan MH. Adverse effects of systemic treatments: Cyclosporine. *Psoriasis Forum* 1998; 4-5.
34. Systemic tacrolimus (FK 506) is effective for the treatment of psoriasis in a double-blind, placebo-controlled study. The European FK 506 Multicentre Psoriasis Study Group *ARCDermatol* 1996; 132(4):419-23.
35. Callen JP, Krueger GG, Lebwohl M, McBurney EI, Mease P, Menter A, Paller AS, Pariser DM, Weinblatt M, Zimmerman G; AAD. AAD consensus statement on psoriasis therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49(5):897-9.
36. Lebwohl M. Innovations in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51(1 Suppl):S40-1.
37. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 45(4):487-98; quiz 499-502.