

## Psoriasis

# Clínica, tratamiento y novedades

■ LAURA PERAMIQUEL FONOLLOSA, JOAN DALMAU ARIAS, LUCÍA PIMENTEL VILLASMIL, LLUÍS PUIG SANZ • Dermatólogos. Servicio de Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

A partir de una revisión básica de la etiología, la anatomía patológica y la clínica de los distintos tipos de psoriasis, en este artículo se analizan las distintas opciones farmacoterapéuticas existentes para el tratamiento de esta enfermedad, incidiendo en las novedades aparecidas en los últimos tiempos.

**L**a psoriasis es una enfermedad cutánea inflamatoria hereditaria, de curso crónico y recurrente. Presenta una distribución universal y afecta al 1-3% de la población general. Se caracteriza por la presencia de pápulas y placas bien delimitadas con escamas típicas blanco-nacaradas. Existe una gran variación en la clínica y en la evolución.

## ETIOLOGÍA

La etiología de la psoriasis es, hoy por hoy, desconocida, aunque probablemente sea multifactorial. Se acepta la coexistencia de factores genéticos predisponentes y factores desencadenantes externos.

Respecto a la predisposición genética, se basa en una marcada agregación familiar (estudios de concordancia en gemelos) y asociación a determinados haplotipos HLA (HLA-CW6, HLA-



DR7, HLA-B17: inicio precoz y mayor gravedad; HLA-B27: forma pustulosa).

El riesgo para los familiares de primer grado de un caso aislado es menor de 10%, pero si los dos padres tienen psoriasis, los hijos tienen un riesgo de un 50% de padecerla.

Estos factores genéticos influyen en el patrón de psoriasis, su gravedad y la edad de inicio.

En cuanto a los posibles factores desencadenantes o exacerbantes de un brote de psoriasis, deben mencionarse: procesos infecciosos (sobre todo secundarios a estreptococos), trauma-

tismos cutáneos repetidos, ciertos fármacos (sales de litio, bloqueadores beta, antimaláricos y antiinflamatorios no esteroideos), trastornos del metabolismo, estrés emocional, cambios climáticos, etc.

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

La biopsia cutánea muestra una epidermis engrosada con hiperqueratosis paraqueratósica, adelgazamiento de la epidermis suprapapilar y acantosis de la porción interpapilar junto a colecciones intraepidérmicas de neutrófilos,

que forman las pústulas espongiformes de Kogoj y los microabcesos de Munro. En la dermis existe una importante papilomatosis, elongación y edema de la dermis papilar, con presencia de capilares dilatados y un infiltrado inflamatorio mononuclear de disposición perivascular.

**CLÍNICA**

La psoriasis es una enfermedad que afecta a ambos sexos y puede iniciarse a cualquier edad pero presenta un pico de máxima incidencia durante la segunda década de la vida. Puede afectar a la piel, uñas, articulaciones y, con menor frecuencia, a mucosas. Existen varias formas clínicas características, aunque todas ellas suelen compartir la aparición de pápulas y placas eritematoescamosas, bien delimitadas, bilaterales, de desarrollo progresivo y distribución simétrica. El raspado metódico de la lesión revela tres signos característicos:

- Signo de la mancha de cera: se refiere al gran número de escamas que se desprenden al rascar una lesión, similar a las del rascado de una vela.
- Fenómeno de la membrana epidérmica: si se sigue rascando se desprende una película transparente de epidermis, llamada membrana de Duncan-Dulckley.
- Signo de Auspitz o signo del rocío sangrante: consiste en un piqueado hemorrágico que irrumpe tras el desprendimiento de la membrana de Duncan-Dulckley. Este signo aparece debido al daño que sufren los vasos de la papilas dérmicas al desprenderse la epidermis adelgazada subyacente a las papilas.

Las zonas más afectadas son el cuero cabelludo, la región lumbosacra y la superficie de extensión de las extremidades, particularmente los codos y las rodillas. También puede observarse en otras áreas cutáneas que han sufrido traumatismos, quemaduras solares o han sido sometidas a tratamientos tópicos. Esta respuesta isomórfica, también conocida como fenómeno de Koebner, es frecuente en pacientes con psoriasis activa.

Casi el 10% de los pacientes con psoriasis desarrollan procesos artríticos antes, durante o simultáneos al desarrollo de las lesiones cutáneas: oligoartritis, espondilitis, sacroileítis, afectación interfalángica distal característica y formas seronegativas semejantes a la artritis reumatoide. La afectación articular no guarda relación con la intensidad de la clínica cutánea.

**FORMAS CLÍNICAS**

Se distinguen diversas formas clínicas:

**Psoriasis estacionaria crónica**

La psoriasis estacionaria crónica (psoriasis en placas o psoriasis vulgar) es la forma clínica de psoriasis más frecuente, y se caracteriza por la presencia de placas eritematosas muy bien definidas, de diferentes tamaños, con una escama gris plateada que se puede eliminar con facilidad. Las lesiones se distribuyen simétricamente y afectan a las superficies de extensión de codos, rodillas y tronco, así como también al cuero cabelludo. Estas lesiones suelen ser persistentes durante meses o años y con brotes sucesivos pueden llegar a extenderse a otras áreas de la superficie corporal (véase imagen de apertura de este artículo).

**Psoriasis eruptiva**

La psoriasis eruptiva o psoriasis *guttata* es muy frecuente en niños y adultos jóvenes. Suele iniciarse de forma brusca, en general tras una infección estreptocócica de las vías respiratorias altas.

Es una erupción en forma de pequeñas pápulas eritematodescamativas, de 2-10 mm, distribuidas predominantemente en tronco y raíz de extremidades. Puede afectar a la cara y al cuero cabelludo, pero respeta palmas y plantas. El brote suele persistir durante 2-3 meses y remite de forma espontánea. Es una forma de buen pronóstico, aunque a veces puede haber recurrencias o posterior aparición de la enfermedad en cualquiera de sus formas clínicas (fig. 1).

**Eritrodermia psoriásica**

La eritrodermia psoriásica es la forma generalizada y más grave de la enfermedad. Es poco común y consiste en una dermatitis exfoliativa que afecta a toda la superficie corporal, incluidas cara, manos, pies, uñas, tronco y extremidades. Suele ir acompañada de mal estado general y alteraciones electrolíticas.

**Psoriasis pustulosa**

Con menor frecuencia se observan cuadros de psoriasis pustulosa, que pueden ser generalizados o localizados.

*Generalizada (de von Zumbusch)*

Esta forma suele aparecer en personas que presentan ya otras formas clínicas. Se trata de un cuadro agudo, caracterizado por la aparición de placas intensamente eritematosas que confluyen con gran cantidad de pústulas pequeñas, estériles en su superficie debido a un desencadenante externo. Este cuadro clínico puede acompañarse de fiebre alta, hipocalcemia, leucocitosis, eritrosedimentación elevada y mal estado general.

**Fig. 1. Psoriasis guttata**



*Localizada*

La forma localizada se presenta en dos variantes diferentes: psoriasis pustulosa palmoplantar y acrodermatitis continua de Hallopeau, ambas formas sin afectación sistémica acompañante (fig. 2).

**Psoriasis invertida o flexural**

En esta forma clínica predomina la afectación de las áreas flexurales, siendo las lesiones menos queratósicas. En niños es poco frecuente, excepto una forma particular conocida como psoriasis del área del pañal.

**Psoriasis del cuero cabelludo**

Es una forma clínica muy frecuente. Se presenta de forma aislada o asociada a otras lesiones. Se caracteriza por presentar placas descamativas con eritema perilesional y en ocasiones incluso placas de escamas amiantáceas, denominándose entonces «falsa tiña amiantácea».

**Psoriasis ungueal**

El *pitting* ungueal o punteado ungueal con depresiones mínimas que afecta a una o varias uñas es la lesión más frecuente. Otros cambios descritos incluyen: estriación longitudinal, hiperqueratosis subungueal, onicolisis y leuconiquia.

**DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico es fundamentalmente clínico; en pocas ocasiones es necesaria la biopsia cutánea para su confirmación. En cuanto al diag-

**Tabla I. Diagnóstico diferencial**

<b>Psoriasis vulgar</b>	<b>Eccema numular</b> <b>Linfoma cutáneo de células T</b> <b>Pitiriasis rubra pilaris</b> <b>Dermatofitosis</b>
<b>Psoriasis guttata</b>	<b>Pitiriasis rosada de Gilbert</b> <b>Secundarismo luético</b> <b>Pitiriasis liquenoide crónica</b> <b>Liquen plano</b>
<b>Eritrodermia psoriásica</b>	<b>Linfoma cutáneo de células T</b> <b>Eccema atópico</b> <b>Pitiriasis rubra pilaris</b> <b>Toxicodermia</b>
<b>Psoriasis pustulosa generalizada</b>	<b>Dermatosis pustulosa subcórnea</b> <b>Impétigo</b> <b>Pénfigo foliáceo</b>
<b>Psoriasis pustulosa localizada</b>	<b>Eccema sobreinfectado</b> <b>Micosis</b> <b>Eccema dishidrótico</b> <b>Eccema de contacto</b> <b>Queratodermias</b>
<b>Psoriasis invertida</b>	<b>Dermatitis seborreica</b> <b>Intertrigo candidiásico</b> <b>Dermatofitosis</b> <b>Eritrasma</b> <b>Pénfigo benigno crónico familiar</b>
<b>Psoriasis del cuero cabelludo</b>	<b>Dermatitis seborreica</b> <b>Lupus eritematoso discoide crónico</b>

nóstico diferencial, éste varía especialmente en función de la forma clínica (tabla I).

**PRONÓSTICO**

El pronóstico depende de la extensión y de la gravedad de la afección. Habitualmente es más grave cuanto menor es la edad de inicio de la enfermedad. Los brotes agudos suelen desaparecer, pero es rara la remisión completa de la enfermedad. Los diferentes tratamientos no aseguran su curación, pero en la mayoría de los casos consiguen controlar los brotes de la enfermedad.

**TRATAMIENTO: MEDIDAS GENERALES**

El manejo de los pacientes con psoriasis no sólo comprende unas determinadas medidas terapéuticas, sino también una serie de medidas generales o estilos de vida que éstos deben observar y que hacen referencia a la alimentación, la exposición al sol, el consumo de fármacos, los traumatismos y el entorno laboral.

**Dieta**

Los alimentos no parecen influir de forma significativa sobre la psoriasis,

aunque la obesidad puede complicar la evolución y el tratamiento de esta enfermedad.

**Exposición solar**

La fotoexposición habitualmente mejora las lesiones de psoriasis, aunque en algunas formas graves (por ejemplo, la psoriasis eritrodérmica) puede ser contraproducente y en algunos pacientes desencadena o agrava las lesiones. Además, algunas medicaciones utilizadas en la psoriasis contraindican o exigen medidas especiales para la exposición solar. La exposición solar siempre debe ser controlada y deben prevenirse las quemaduras.

**Traumatismos, rascado, frotamiento**

Los traumatismos, el rascado y el frotamiento de las áreas cutáneas afectadas pueden desencadenar o cronificar las lesiones.

**Fármacos**

Algunos fármacos (como las sales de litio, los bloqueadores beta, los anti-maláricos y los antiinflamatorios no esteroideos) pueden desencadenar o agravar la psoriasis. Otros fármacos pueden ser incompatibles con algunos tratamientos empleados en la psoriasis o requerir precauciones especiales.

**Factores laborales**

Los traumatismos y el manejo de agua, guantes y botas de goma y productos químicos, entre otros factores relacionados con el trabajo, pueden agravar o cronificar las lesiones de psoriasis, sobre todo cuando se localizan en las manos y los pies.

**FARMACOTERAPIA**

Incluye opciones de tratamiento por vía tópica y por vía sistémica.

**Tratamiento tópico**

Está indicado en la psoriasis leve, que afecta a menos del 25% de la superficie corporal.

*Emolientes y queratolíticos*

Deben ser utilizados de forma continuada, ya que consiguen mantener la capa córnea hidratada, evitando la aparición de fisuras y eliminar el exceso de escamas, respectivamente.

*Corticoides tópicos*

Constituyen uno de los tratamientos más clásicos. Están indicados fundamentalmente en las formas en placas. La elección del corticoide dependerá de la intensidad, localización y cronicidad de las lesiones. Se usarán generalmente corticoides de media o baja potencia, aunque en ocasiones pueden ser necesarios los corticoides de potencia alta, en placas localizadas muy gruesas. Deben aplicarse durante períodos cortos, en casos leves que no responden a otros tratamientos y en localizaciones como la cara, pliegues, cuero cabelludo y genitales, donde no se toleran otros tratamientos.

*Crema de antralina*

La antralina actúa como agente reductor, disminuyendo el *turnover* (recambio) celular. Está indicado en psoriasis en placas y *guttata*. Se utiliza a una concentración variable del 0,5-5%, en una pauta de contacto corto de un máximo de 30 minutos al día. Su uso ha decaído por sus efectos irritantes y porque mancha la ropa. Además, últimamente se cuestiona su potencial efecto carcinogénico.

*Análogos de la vitamina D<sub>3</sub>*

En este grupo se enmarcan:

– *Calcipotriol*: induce la diferenciación de los queratinocitos e inhibe su proliferación. Es un tratamiento útil y seguro para psoriasis en placas con una extensión inferior al 30% de la superficie cutánea. Puede producir irritación local. No se han descrito efectos secundarios graves, ni efectos sobre el metabolismo del calcio ni óseo. La dosis máxima recomendada es 50 g/sema-



na/m<sup>2</sup>. No se debe aplicar en la cara, el área genital y los pliegues, por su alto poder irritante en estas zonas. Recientemente se ha introducido un preparado que combina calcipotriol y dipropionato de betametasona en una sola aplicación diaria.

– *Tacalcitol*: tiene un mecanismo similar al calcipotriol, pero es menos irritante, por lo que puede utilizarse en cara y pliegues.

**Retinoides**

A este grupo pertenece *azaroteno*, un retinoide de tercera generación que en concentraciones del 0,05-0,1% ha mostrado una eficacia similar a la de los análogos de la vitamina D<sub>3</sub>.

**Breas**

Las breas tienen un efecto antimitótico, antiinflamatorio y antipruriginoso. A pesar de esto, su olor fuerte y su gran capacidad de manchar la ropa, junto a una eficacia menor a la de las cremas de antralina y los corticoides, ha hecho disminuir su utilización.

**Tratamiento sistémico**

Cuando la extensión de las lesiones impide el tratamiento tópico o hace necesarias dosis que implican riesgos importantes, debe evaluarse la instauración de un tratamiento sistémico. Algunos pacientes pueden ser controlados con ciclos discontinuos de tratamiento sistémico, alternándolos con otros de descanso y/o de tratamiento exclusivamente tópico. Otros pacientes requieren tratamiento sistémico muy prolongado; en esos casos actualmente se tiende a rotar los tratamientos disponibles, cambiándolos cuando se produce resistencia o riesgo elevado de toxicidad. También puede ser precisa la asociación de varios tratamientos simultáneos.

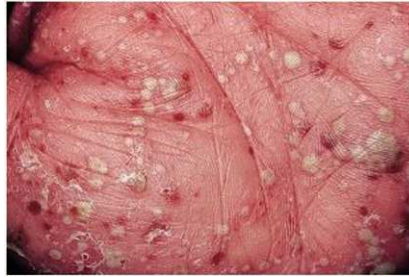
**Retinoides**

Actualmente el derivado del ácido retinoico más empleado por vía sistémica para el tratamiento de la psoriasis es el acitretino, a dosis de 0,5-1 mg/kg/día por vía oral. Los niveles de colesterol y triglicéridos deben ser controlados antes y tras 1 mes de tratamiento. Su potencial teratogénico exige la adopción medidas anticonceptivas eficaces cuando se va a administrar a mujeres en edad fértil, que deben mantenerse hasta dos años tras su suspensión.

**Metotrexato**

Se puede administrar por vía oral o intramuscular. Las dosis empleadas son bajas: 12,5-50 mg/semana. Requiere controles hematológicos y bioquímicos periódicos. En función de las dosis acumuladas y de los resultados analíticos, puede ser necesario

**Fig. 2. Psoriasis pustulosa palmoplantar. Afectación palmar**



efectuar biopsias hepáticas para decidir la continuación del tratamiento.

**Ciclosporina**

Se emplea a dosis de 3-5 mg/kg/día, por vía oral. Exige monitorizar la presión arterial y los niveles de creatinina. En muchas ocasiones se emplea en ciclos de unos pocos meses, con períodos de descanso. Constituye un excelente tratamiento de las formas inflamatorias de la enfermedad, siendo necesario administrarlo de forma prolongada en algunos pacientes (no más de 2 años).

**Fototerapia**

La fototerapia puede efectuarse por medio de exposición solar o empleando lámparas que emiten diversas longitudes de luz UVA y UVB. Puede administrarse en toda la superficie corporal o en zonas limitadas. La acción de la luz empleada en la fototerapia puede potenciarse por la administración oral o tópica de psoralenos y de breas tópicas. Debido al riesgo de producir quemaduras, la fotoexposición debe realizarse sólo de forma controlada.

**Otros tratamientos**

Los corticoides por vía sistémica sólo están justificados en situaciones críticas, de forma inicial, en tanto actúan otros tratamientos de acción más lenta. En ningún caso deben considerarse como un tratamiento de base de la psoriasis. En casos graves, resistentes a los tratamientos habituales, o ante la imposibilidad de utilizar terapias más convencionales, se han administrado otros fármacos como el micofenolato de mofetilo, tacrolimus, hidroxiurea, sales de oro y sulfona.

**NOVEDADES FARMACOLÓGICAS**

En los últimos años se están proponiendo nuevos fármacos en el tratamiento tópico de la psoriasis. Entre éstos destacan el tacrolimus y el pimecrolimus.

**Tacrolimus tópico**

El tacrolimus, al igual que la ciclosporina, es un inmunosupresor inhibidor de la calcineurina, pero tiene un peso molecular inferior, lo que le permite presentar una absorción y eficacia mayor en la dermatitis atópica. La aplicación local de tacrolimus al 0,1% se ha demostrado eficaz en psoriasis facial y de grandes pliegues, unas zonas difíciles de tratar por su fácil irritación y atrofia, y a su vez menos hiperqueratósicas e infiltradas, cosa que favorece la absorción del tacrolimus. Las placas de la psoriasis vulgar, así como las lesiones en otras localizaciones, han demostrado solamente mejoría con la aplicación tópica de tacrolimus a concentraciones mayores —del 0,3%— posterior a la decapación de la hiperqueratosis o en curas oclusivas.

**Pimecrolimus tópico**

El pimecrolimus es también un inmunosupresor inhibidor de la calcineurina con menor peso molecular que la ciclosporina. Existe una experiencia mínima de su utilización en psoriasis.

**Terapias biológicas**

En la actualidad se están desarrollando fármacos (anticuerpos monoclonales, proteínas de fusión, etc.), que se agrupan bajo la denominación de terapias biológicas y modificarán de forma importante el esquema terapéutico de la psoriasis. Los que presentan un mayor desarrollo en estos momentos son: infliximab, etanercept, efalizumab y alefacept.

**Infliximab**

Es un anticuerpo quimérico monoclonal IgG subclase 1, que actúa bloqueando el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y en la actualidad su administración, que se realiza por vía intravenosa, está aprobada para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoide. En los estudios realizados en psoriasis a dosis de 5 mg/kg (semanas 0, 2, 6) se ha observado que más del 80% de los pacientes tratados presentan una mejoría del 75% en el índice de extensión y gravedad (Psoriasis Area and Severity Index o PASI, en sus siglas inglesas) a las 6 semanas de tratamiento.

Los efectos secundarios más frecuentes son las reacciones durante la infusión, sobre todo en forma de fiebre y sensación de frío. Es importante descartar la presencia de tuberculosis, tratando profilácticamente a los pacientes con Mantoux positivo y prestando atención al desarrollo de complicaciones infecciosas. Se han descrito alteraciones autoinmunes, muy poco frecuentes.

*Etanercept*

Es un receptor de TNF humano, originado a partir de la fusión de 2 receptores de TNF, que se une al TNF con una afinidad superior a los receptores naturales, que son monoméricos. La unión a etanercept inactiva el TNF, reduciéndose así la actividad inflamatoria. Actualmente su administración está aprobada en el tratamiento de la artritis reumatoide y en la artritis psoriásica próximamente.

En los estudios realizados a dosis de 25-50 mg 2 veces a la semana de forma subcutánea, se ha observado que hasta el 30% de los pacientes consigue una mejoría del 75% en el PASI a los 3 meses y más del 50% a los 6 meses. Los efectos secundarios del tratamiento con etanercept son mínimos, siendo el más frecuente la reacción local en la zona de inyección. Su perfil de efectos adversos sistémicos es similar al de otros antagonistas del TNF. Además no requiere de controles analíticos durante su administración.

*Efalizumab*

Es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra el CD11a (cluster de diferenciación 11a), presente en la superficie de las células T. Este fármaco se ha estudiado en forma de administración intravenosa y subcutánea.

En los estudios realizados a dosis de 0,7 mg/kg de forma subcutánea en la primera dosis y posteriormente 1 mg/kg/semanal se ha observado que más del 25% de los pacientes consigue una mejoría del 75% en el PASI a los 3 meses de tratamiento y del 44% a los 6 meses. Respecto a los posibles efectos adversos, no se ha descrito ninguna alteración de relevancia, únicamente en algunos casos se ha observado un rebote de la enfermedad tras la suspensión del tratamiento.

*Alefacept*

Es una proteína de fusión entre la proteína LFA-3 y el dominio Fc de IgG1 humana que se une a CD2 en los linfocitos T memoria, inhibiendo su activación y reduciendo su número. Se puede administrar de forma intramuscular o intravenosa. Se han realizado estudios con alefacept, sobre todo en pautas de 7,5 mg/semana de forma intravenosa o 15 mg/semana de forma intramuscular durante 12 semanas, consiguiendo que más del 20% de los pacientes tratados presenten una mejoría del 75% en el PASI después del tratamiento. No se han descrito efectos secundarios de relevancia y se ha observado que los pacientes tratados presentan una remisión de la enfermedad de unos 7 meses de promedio. □

**BIBLIOGRAFÍA GENERAL**

- Bordas X. Tratamiento tópico de la psoriasis. Revisión de publicaciones recientes. *Piel* 2003;18(9):509-14.
- Casanova M, Ribera M. Tratamiento tópico de la psoriasis. *Piel* 1999;14:494-503.
- Ferrándiz C. *Dermatología Clínica*. 2.ª ed. Madrid: Harcourt, 2001;p.165-75.
- Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, et al. *Dermatología en Medicina General*. 5.ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2001;p.527-55.
- Lázaro P, Suárez R. Actualización en el tratamiento de la psoriasis. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 2001;25(4):105-10.
- Weinberg JM, Saini R. Biologic Therapy for Psoriasis: the Tumor Necrosis Factor Inhibitors- Infliximab and Etanercept. *Cutis* 2003;71:25-9.
- Weinberg JM, Tutrone WD. Biologic Therapy for Psoriasis: the T-cell-targeted Therapies- Efalizumab and Alefacept. *Cutis* 2003;71:41-5.