

Factores de riesgo, comorbilidad y tratamiento de la psoriasis.

Risk factors, comorbidity and treatment of psoriasis.

Goribar Escamilla Jose^{1,2}, Goribar Tenopala B³, Trejo Franco J^{1,3}
Goribar Tenopala C³, Flores Padilla Luis^{1,3}

La psoriasis ha sido descrita desde los tiempos bíblicos, la primera descripción clínica está referida en el Viejo Testamento, en el tercer libro de Moisés. Este padecimiento fue confundido con la lepra por cientos de años y por lo tanto los pacientes condenados a vivir por separado con las limitaciones de un segregado social. Hasta el siglo XIX el médico inglés Robert Willan, fue el primero en diferenciar la psoriasis de la lepra. La psoriasis es un padecimiento inflamatorio de origen desconocido, con influencias múltiples como la genética, la alimentación, el medio ambiente y el sistema inmunológico, de pronóstico impredecible, que afecta del 2 al 3% de la población general a nivel mundial. La padece del 2.2 al 3.15% de la población de los Estados Unidos de América con una incidencia anual de 150 000 casos nuevos. Esta enfermedad la padecen del 1.5 al 3% de la población de Finlandia^{1,2}.

Mientras que en México se calcula que dos y medio millones de mexicanos la padecen.³ En el Hospital General de Zona número 6 Benito Juárez de Ciudad Juárez, Chihuahua, México, dependiente del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), durante el año 2012 se atendieron en el servicio de Dermatología un total de 425 consultas de pacientes con diagnóstico de psoriasis⁴.

La psoriasis se define como una enfermedad de origen desconocido, impredecible, multifactorial, de naturaleza inflamatoria, con afectación inmunológica y períodos de exacerbaciones y curaciones, de pronóstico incierto que afecta la piel, la mucosa, la lámina ungueal y las articulaciones. Hasta un 50% de los pacientes que padecen esta enfermedad presentan cambios en las láminas ungueales, siendo el punteado, el cambio de color, la separación y la hiperqueratosis los más frecuentes⁵.

Desde el punto de vista genético, la probabilidad de que la descendencia padezca psoriasis con un padre afectado es del 14% y con los dos padres es mayor del 40%; sin embargo no se puede dar un consejo genético adecuado¹. También el 30% de los pacientes

presenta alteraciones genéticas en los loci Psors 1 al Psors 9 en el cromosoma 6 (6p21)^{5, 6}.

La presentación clínica de la psoriasis comprende las siguientes variedades: la vulgar, la pustulosa, la invertida, la artropatía psoriásica, la eritrodermia psoriásica, a continuación se describen brevemente:

a) Psoriasis vulgar: Es la presentación clínica más frecuente caracterizada por placas de eritema con descamación en las zonas de salientes óseas y en cabeza con dos signos clínicos cardinales llamados Bujía (abundante descamación al raspado de las placas) y Auspitz (presencia de puntos sangrantes al final de la descamación), también forma parte de estos signos importantes el fenómeno de Koebner o isomórfico cuando resulta una nueva lesión después del trauma de la piel.

b) Psoriasis pustulosa: Se caracteriza por pústulas con ausencia de bacterias en su interior, algunas confluentes, que producen despegamiento de la epidermis, la región más frecuentemente afectada es la palma de la mano y la planta del pie.

c) Psoriasis invertida: Se caracteriza por la presencia de placas de eritema con descamación en los pliegues y axilas.

d) Artropatía psoriásica: Es la afección de las articulaciones con proceso inflamatorio y dolor, debe diferenciarse de la artritis reumatoide.

e) Eritrodermia psoriásica: Es el daño epitelial generalizado, con ataque severo al estado general, con presencia de eritema, edema y pérdida de líquidos así como proteínas en forma aguda que puede llevar a la hipotermia debido al desequilibrio de la regulación térmica de la piel, alteraciones del gasto cardiaco, infecciones, cambios metabólicos, hipoalbuminemia y anemia².

Mención especial merece la psoriasis gutata (placas de eritema redondeadas pequeñas, más o menos uniforme de 1 a 2 cm de diámetro de predominio en

1.- UIESS, Instituto Mexicano del Seguro Social en Ciudad Juárez Chihuahua

2.- El Colegio de Chihuahua

3.- Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

tronco y las extremidades) que se da en los niños y se asocia a enfermedades infecciosas del tracto respiratorio por el estreptococo beta hemolítico o una infección viral o después de un evento estresante en la vida de los pacientes. Es limitada por sí misma y se resuelve en un periodo de 3 a 4 meses.

Formas clínicas de la psoriasis:

Psoriasis tipo I: Comienza en los pacientes antes de los 40 años, la incidencia familiar es frecuente, existe una fuerte asociación con los antígenos de histocompatibilidad HLA Cw602 es más rebelde al manejo.

Psoriasis tipo II: Comienza en los pacientes después de los cuarenta años de edad, es de menor prevalencia familiar y menor correlación con los antígenos de histocompatibilidad Cw602⁷.

Los datos demográficos de la población que padece esta enfermedad arrojan una igualdad de frecuencia en ambos sexos, los mestizos latinoamericanos padecen una menor incidencia, mencionándose como principales factores: Mayor cantidad de luz ultravioleta y la dieta abundante de maíz que proporciona ácido linoleico involucrado en la síntesis de interleucina IL2, que inhibe a las citosinas pro inflamatorias⁸.

Comorbilidades y factores que influyen en la presentación.

Los pacientes con psoriasis presentan una mayor frecuencia de cáncer como el linfoma, el cáncer de piel, el cáncer de colon. Además de algunas enfermedades inmunológicas como la artritis psoriásica, la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad de Crohn, la esclerosis múltiple, la uveítis y la epiescleritis.

Por otro lado se incluyen alteraciones vasculares como la aterosclerosis, el infarto agudo al miocardio, accidente cerebrovascular, asimismo se correlaciona con la obesidad ya que cuando mejora ésta, también se controla el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina periférica.

Es más frecuente la enfermedad obstructiva crónica pulmonar, la hiperhomocistinuria, el hígado graso, las infecciones bacterianas, las micóticas, las virales y la ingesta de medicamentos como los corticoides, la clo-roquina, el carbonato de calcio, la terbinafina, el beta bloqueadores, los hormonales, los antihipertensivos y varios más¹.

Para la evaluación de la gravedad de la psoriasis se usa el PASI como el estándar de oro. Las placas son estadificadas con base a tres criterios: eritema (R), grosor (T) y escama (S). La gravedad se cuantifica para cada índice en una escama de 0 a 4 (0 sin compromiso y 4 para compromiso extremo) y el cuerpo se divide en cuatro regiones: Cabeza, extremidades superiores, extremidades inferiores y tronco. En cada una de ellas la superficie lastimada se califica con una escala del 0 al 6 (0 = sin compromiso y 6 = 90% comprometido).

Otros índices de medición de gravedad son: La super-

ficie corporal comprometida correspondiente al porcentaje real estimado por el médico, de la superficie corporal afectada por el padecimiento entre 0 y 100%.

Otra escala de medición es: La valoración médica global (Physician Global Assessment o PGA), en la que se usan escalas estáticas y dinámicas de 0 a 7 puntos correspondiendo 0 a piel sana y 6 a muy afectado.

Aunque el DLQI no es exclusivo de psoriasis es útil para medir el impacto de la psoriasis en el paciente. Consta de diez puntos que evalúan diversos aspectos de la última semana de vida de los pacientes, correspondiendo los puntos 1 y 2 a las actividades diarias, el 3 y 4 a la recreación, el 5 y 6 a el trabajo y el estudio, el punto 7 a las relaciones personales, el punto 8 y 9 por último el tratamiento al 10. Cada tema es calificado del 1 al 3 de menor a mayor afectación.

En general es aceptado que una psoriasis moderada sea a partir de un PASI 7 o en su defecto un BSA entre 3 a 10% y para la clasificación de psoriasis grave el PASI será de 10 o mayor y el DLQI de 10 (regla de los 10) y la afectación del cuerpo del BSA mayor del 10%⁹.

Se han utilizado muchos tratamientos a lo largo del tiempo, en los primeros años del siglo pasado se usaron emolientes y terapias oclusivas con cremas diversas, incluyendo la urea y el ácido salicílico.

En 1925 se inició el uso del alquitrán de hulla con el método de Goekerman y el ditranol con el régimen de Ingram a concentraciones de 0.01 al 10%, más aplicación de la luz ultravioleta, logrando mejorías de la salud de los pacientes con este padecimiento de un 80 al 100% de aclaramiento de la piel en un lapso de 18 a 21 días de tratamiento^{10, 11}.

Un gran avance se logró con la aplicación de los esteroides hacia el siglo XX y la utilización de la luz ultravioleta en comunión con los psoralenos, el llamado método de PUVA. En estos mismos años se inició el uso de metotrexato con mejorías en los pacientes más graves, este medicamento sigue considerándose como guía para evaluar la efectividad en nuevos tratamientos¹¹.

La modificación de la terapéutica llamada PUVA terapia con un espectro de banda estrecha de luz (308-315 nm)^{12,13}, es uno de los tratamientos más efectivos en la actualidad^{14, 15}, mejorando cuando si es aplicado tres veces por semana, teniendo como riesgo a largo plazo la posibilidad de desarrollar foto envejecimiento y carcinomas por la radiación de las lámparas de luz ultravioleta.

El láser eximer es otra opción de tratamiento que menciona las altas dosis de luz enfocada en un área en particular para provocar mejoría¹. Asimismo, se han usado los retinoides tópicos y orales, los análogos de la vitamina D, solos o combinados con esteroides de alta potencia, tratamiento recomendado en las guías de la Academia Americana de Dermatología^{16, 17}.

Los inhibidores de la calcineurina, como por ejemplo

la ciclosporina, son altamente efectivos en el tratamiento de la psoriasis moderada a severa a dosis de 2.5 a 3 mg por kg por día, no se aconseja el uso de este tipo de medicamentos por más de 2 años por la probabilidad de desarrollar daño renal¹⁸ y por último el micofenolato de mofetilo que es un modulador de la respuesta celular también se le considera una droga de segunda línea para tratar la psoriasis¹.

Los factores de crecimiento celular son señales que actúan en el proceso de inducción, estimulando la actividad biológica asociada a la reparación, la migración, la diferenciación y la división celular. Estos medicamentos llamados agentes biológicos están disponibles a partir del 2007 en México y se han consolidado como de primera elección para el tratamiento de los pacientes con psoriasis considerados de grado moderado a severo. El costo de los medicamentos biológicos por año es diferente según el país, por ejemplo, Estados Unidos de América de 25 a 53 mil dólares, Alemania 21 mil doscientos dólares, España de 15 a 18 mil dólares y Canadá de 14 a 29 mil dólares agregándose los costos de internamientos hospitalarios¹⁰. Sin embargo en México no se cuenta con registro confiable. Además se refiere en la literatura médica mayor cantidad de complicaciones con el uso de biológicos como por ejemplo: más incidencia de tuberculosis y tumores malignos esto debido a que limitan la respuesta inmunológica del organismo al que se le administran estos medicamentos.

Tratamiento propuesto por el Consenso Mexicano para el Manejo de la psoriasis:

Psoriasis leve: Emolientes, ácido salicílico, derivados de la vitamina D3 y sus análogos, alquitrán de hulla (solos o combinados entre sí), glucocorticoides y antralina.

Psoriasis moderada: Tratamiento tópico, fototerapia o foto quimioterapia con UVB de banda angosta, UVB de banda ancha, PUVA (solos o combinados entre sí).

Tratamiento sistémico: Metotrexate, ciclosporina, retinoides orales, mofetil micofenolato, glucocorticoides sistémicos, leflunomida; se recomiendan en rotaciones.

Psoriasis severa: Fototerapia o fotoquimioterapia, tratamiento sistémico, terapias biológicas, efalizumab, etanercept, infliximab, alefacept, hu max-CD4 adalimumab estas terapias se recomienda se administren solas.

Desde 1948 Rita Levi Montalcini descubrió el primer factor de crecimiento celular (NGF), el segundo fue el Factor de Crecimiento endotelial (EGF) descubierto por Stanley Cohen recibiendo ambos el Premio Nobel por sus investigaciones.

El Consenso Latinoamericano de Dermatología recomienda a los agentes biológicos anti TNF: Etanercept, infliximab, adalimumab y a los agentes biológicos que actúan en las interleucinas IL12/23 por ejemplo ustekinumab.

Cabe mencionar que se pueden hacer combinaciones de metotrexato con biológicos, esta combinación da mayor resultado terapéutico en los pacientes con psoriasis y artropatía. Asimismo, se recomienda utilizar la combinación de biológicos para el tratamiento de psoriasis eritrodermica.

Los biológicos actúan de las siguientes maneras.

Alefacept es una proteína de fusión recombinante que bloquea la interacción LFA-3/CD2 (Lymphocyte function associated antigen-3/ Cluster of differentiation 2) competitivamente induciendo apoptosis y depleción de las células T de memoria.

Efalizumab: anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado dirigido contra CD1 1^a del LFA1 que perturba la presentación antigénica, la activación y proliferación celular. HuMax CD4 anticuerpo humano contra la molécula CD4 de los LT (linfocitos T) bloquea la interacción con el MCHII (antígeno de histocompatibilidad mayor tipo II). Los biológicos se basan en la ingeniería regenerativa y la ingeniería de tejidos que desarrolla tres conceptos básicos: génesis, conducción e inducción.

Los factores de crecimiento son señales que actúan en el proceso de inducción, mejorando el proceso biológico asociado a la reparación, estimulando la migración, la diferenciación y la división celular, además de la síntesis de matriz extracelular.

Etanercept: Proteína recombinante que inhibe el TNF alfa (Factor de necrosis tumoral alfa), disminuyendo las acciones pro-inflamatorias.

Infliximab: Anticuerpo monoclonal quimérico que inhibe la actividad del TNF alfa, al unirse de forma soluble o a la membrana celular activando una vía de señalización que induce la apoptosis.

Adalimumab: Anticuerpo monoclonal de tipo IgG1 humano dirigido contra el TNF alfa bloqueando su interacción con los receptores de la superficie celular p55 y p75, inhibiendo sus funciones biológicas²¹⁻²⁷.

El futuro de los medicamentos biológicos se concentra en la producción de cinco grupos de agentes tópicos:

1. Inhibidores de la Janu-Kinasa (JAK).
2. Inhibidores de la Fosfodiesterasa (PDE-4).
3. Nuevos análogos de la vitamina D combinados.
4. Inhibidores de la cisteín- proteasa.
5. Inhibidores de la migración de los linfocitos.
6. Antagonistas del grupo de alta movilidad (HMGB 1)²⁸.

CONCLUSIÓN

La psoriasis es una enfermedad de difícil manejo, en donde se debe tener conocimiento amplio de las necesidades del paciente, una buena clasificación del padecimiento, disposición para con el paciente y mucha comprensión.

Los estudios nos señalan que el paciente con psoriasis es un paciente con la autoestima baja que necesita una explicación convincente, sencilla y objetiva del padecimiento que sufre. El médico debe aprender el manejo de las diversas alternativas de tratamiento, que nos ofrece la industria farmacéutica, considerando la efectividad, el costo-beneficio, la disponibilidad y facilidad de los diversos medicamentos para el paciente.

Aún falta mucho por definir de la psoriasis, sobre todo en la etiología y en el tratamiento de la enfermedad se esperan avances en los medicamentos llamados biológicos nuevos de menor costo, mayor seguridad y aplicación tópica, extendiendo su uso a la psoriasis de menor gravedad.

Es necesario conocer, actualizarse y apegarse a las guías de tratamiento que nos dan los consensos como el Mexicano²⁹ y el más nuevo, que es el Latinoamericano de tratamiento para la psoriasis¹.

Se espera en los próximos años la utilización de los medicamentos llamados biológicos en diversas patologías inmunológicas como el lupus, la alopecia universal y la alopecia areata.

REFERENCIAS

1. Sociedad Latinoamericana. Consenso Latinoamericano de Psoriasis—Guías de Tratamiento. Actualización. 2009:10-33.
2. Coimbra, Susana, et al. Psoriasis: Epidemiology, Clinical and Histological Features, Triggering Factors, Assessment of Severity and Psychosocial Aspects. En Psoriasis-A Systemic Disease. INTECH Open Access Publisher. 2012.
3. Guerra, M.A, et al. Consenso mexicano para el manejo de terapia biológica en psoriasis. Rev Cent Dermatol Pascua. 2004: 172-84.
4. Instituto Mexicano del Seguro Social, H. C. Analisis estadístico del año 2012 de los padecimientos dermatológicos. 2013:L-30 y L70.
5. Campalani E., and Barker, J.N.W.N The clinical genetics of psoriasis. Current Genomics. 2005;6.1:51-60.
6. Chouela, E.N. Epidemiología y genética de la psoriasis. Dermatol Argent. 2011;17.3;236-239.
7. Henseler, T. and Christophers, E. Psoriasis of early and late onset: Characterization of two types of psoriasis vulgaris. J Am Acad Dermatol. 1985;13.3;450-456.
8. González, Cesar, et al. Caracterización epidemiológica de la psoriasis en el Hospital Militar Central. Rev Asoc Col Dermatol. 2008: 17;11-7.
9. Arango, FA. Franco, MF. and Hoyos, AM. Psoriasis: conceptos actuales en el tratamiento sistémico. Parte 2. Medicamentos biológicos y no tradicionales. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2011:45-54.
10. Murphy, G., and K. Reich. In touch with psoriasis: topical treatments and current guidelines. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2011;25.s4:3-8.
11. Grau Serrano, P. and Mascaró Galy, JM. Metotrexato: actualización en el tratamiento de la psoriasis. Piel. 2006;21.7:358-363.
12. Ryan, C., et al. Clinical and genetic predictors of response to narrowband ultraviolet B for the treatment of chronic plaque psoriasis. British Journal of Dermatology. 2010;163.5:1056-1063.
13. Amir-Houshang, E. et al. Comparison of topical 8-methoxypsoralen and narrowband ultraviolet B with narrowband ultraviolet B alone in treatment-resistant sites in plaque-type psoriasis: a placebo-controlled study. Photodermatology, photoimmunology & photomedicine. 2011; 27.6: 294-296.
14. Emerit, I. et al. Clastogenic Plasma Factors in Psoriasis—Comparison of Phototherapy and Anti-TNF- α Treatments. Photochemistry and photobiology. 2011; 87.6:1427-1432.
15. Kleinpenning, M. M., et al. Efficacy of blue light vs. red light in the treatment of psoriasis: a double-blind, randomized comparative study. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2012;26.2:219-225.
16. Feldman, S. et al. Efficacy and Safety of Calcipotriene 0.005% Foam for the Treatment of Plaque-Type Psoriasis. American journal of clinical dermatology. 2012;13.4:261-271.
17. Queille-Roussel, C. et al. Comparison of the antipsoriatic effect and tolerability of calcipotriol-containing products in the treatment of psoriasis vulgaris using a modified psoriasis plaque test. Clinical drug investigation. 2012;32.9:613-619.
18. Maza, A. et al. Oral cyclosporin in psoriasis: a systematic review on treatment modalities, risk of kidney toxicity and evidence for use in non-plaque psoriasis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2011; 25.s2:19-27.
19. Sánchez, Mikel. El plasma rico en plaquetas: ¿Una moda o una realidad? Archivos de medicina del deporte. 2010:252-254.
20. Santa Coloma, E. Rolon, A. and Khoury, A. La actualidad del plasma rico en plaquetas en traumatología del deporte. Rev. Asoc. Argent. Traumatol. Deporte. 2011;18.1;30-43.
21. Schön MP. Boehncke WH. Psoriasis. N Engl J Med. 2005;352:1899-1912.
22. Kormeili, T., N. J. Lowe, and P. S. Yamauchi. Psoriasis: immunopathogenesis and evolving immunomodulators and systemic therapies; US experiences. British Journal of Dermatology. 2004;151.1;3-15
23. Joshi, Rajiv. Immunopathogenesis of psoriasis. Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology. 2004;70.1;10.

24. Winterfield, L. S., et al. Psoriasis treatment: current and emerging directed therapies. *Annals of the rheumatic diseases*. 2005;64.2;87-90.
25. Weinberg, Jeffrey M., et al. Biologic therapy for psoriasis: an update on the tumor necrosis factor inhibitors infliximab, etanercept, and adalimumab, and the T-cell-targeted therapies efalizumab and alefacept. *Journal of drugs in dermatology*. 2004: 4.5;544-555.
26. Ellis, Charles N., and Gerald G. Krueger. Treatment of chronic plaque psoriasis by selective targeting of memory effector T lymphocytes. *New England Journal of Medicine*. 2001;345.4;248-255.
26. Dogra, Alka, and Silonie Sachdeva. Biologic therapy in psoriasis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*. 2006: 72.4;256-265.
27. Menter, Alan, and Christopher EM Griffiths. Current and future management of psoriasis. *The Lancet*. 2007;370.9583;272-284.
28. Tang, Min Moon, et al. Quality of life and cost of illness in patients with psoriasis in Malaysia: a multicenter study. *International journal of dermatology*. 2013: 52.3;314-322.