

DOI: 10.26820/recimundo/6.(2).abr.2022.318-329

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1574>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de investigación

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 318-329







Actualización terapéutica de la psoriasis

Psoriasis therapeutic update

Atualização terapêutica sobre psoríase

**Julia Narcisa Paredes Paredes¹; Marleen del Carmen Novillo Flores²;
Ariana Brigitte Cárdenas Chávez³; Betsy Lisbeth Campuzano Rizzo⁴**

RECIBIDO: 25/01/2022 **ACEPTADO:** 15/02/2022 **PUBLICADO:** 01/04/2022

1. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; jnpp2@yahoo.com;  <https://orcid.org/0000-0002-0563-3275>
2. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; marleennflores@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-5979-4376>
3. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; aricardenas94@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-8321-3954>
4. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; belicari@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-4235-7967>

CORRESPONDENCIA

Julia Narcisa Paredes Paredes
jnpp2@yahoo.com

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica que produce lesiones cutáneas, en adultos el rango varía de 0.91% a 8.5%, mientras que en niños oscila desde 0% al 2.1%, tiene factores tanto genéticos como ambientales que la pueden producir y está clasificada de leve, moderada a grave. La metodología utilizada para el presente trabajo de investigación, se enmarca dentro de una revisión bibliográfica de tipo documental, ya que nos vamos a ocupar de temas planteados a nivel teórico como es Actualización terapéutica de la psoriasis. La técnica para la recolección de datos está constituida por materiales electrónicos, estos últimos como Google Académico, PubMed, entre otros, apoyándose para ello en el uso de descriptores en ciencias de la salud o terminología MESH. La información aquí obtenida será revisada para su posterior análisis. Podemos concluir que la psoriasis es una enfermedad sistémica, caracterizada por la presencia de varios tipos. La afectación cutánea que puede producir son lesiones descamativas y pruriginosas, puede afectar las articulaciones y generar otras enfermedades asociadas como el riesgo cardiovascular o patología digestiva. El tratamiento va a depender del grado de la enfermedad, sin embargo, hay que destacar que existen múltiples tratamientos y otros en estudios que son prometedores como las células madres, vitamina B12, creación de piel humana artificial, entre otros. Los tratamientos utilizados desde hace un tiempo van desde tópicos a sistémicos no biológicos.

Palabras clave: Psoriasis, Piel, Sistémico, Tópico, Enfermedad.

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory disease that produces skin lesions, in adults the range varies from 0.91% to 8.5%, while in children it ranges from 0% to 2.1%, it has both genetic and environmental factors that can produce it and is classified from mild, moderate to severe. The methodology used for this research work is framed within a bibliographic review of documentary type, since we are going to deal with issues raised at a theoretical level such as Therapeutic update of psoriasis. The technique for data collection is made up of electronic materials, the latter such as Google Scholar, PubMed, among others, relying on the use of descriptors in health sciences or MESH terminology. The information obtained here will be reviewed for further analysis. We can conclude that psoriasis is a systemic disease, characterized by the presence of several types. The skin affectation that it can produce are scaly and pruritic lesions, it can affect the joints and generate other associated diseases such as cardiovascular risk or digestive pathology. The treatment will depend on the degree of the disease, however, it should be noted that there are multiple treatments and others in studies that are promising, such as stem cells, vitamin B12, the creation of artificial human skin, among others. The treatments used for some time have ranged from topical to non-biological systemic.

Keywords: Psoriasis, Skin, Systemic, Topical, Disease.

RESUMO

A psoríase é uma doença inflamatória crónica que produz lesões cutâneas, nos adultos a gama varia de 0,91% a 8,5%, enquanto que nas crianças varia de 0% a 2,1%, tem factores genéticos e ambientais que a podem produzir e é classificada de suave, moderada a grave. A metodologia utilizada para este trabalho de investigação está enquadrada numa revisão bibliográfica de tipo documental, uma vez que vamos tratar de questões levantadas a um nível teórico, tais como a actualização terapêutica da psoríase. A técnica de recolha de dados é constituída por materiais electrónicos, estes últimos como o Google Scholar, o PubMed, entre outros, apoiando-se na utilização de descritores nas ciências da saúde ou na terminologia do MESH. A informação aqui obtida será revista para uma análise mais aprofundada. Podemos concluir que a psoríase é uma doença sistémica, caracterizada pela presença de vários tipos. A afecção cutânea que pode produzir são lesões escamosas e pruriginosas, pode afectar as articulações e gerar outras doenças associadas, tais como o risco cardiovascular ou a patologia digestiva. O tratamento dependerá do grau da doença, no entanto, é de notar que existem múltiplos tratamentos e outros em estudos que são promissores, tais como células estaminais, vitamina B12, a criação de pele humana artificial, entre outros. Os tratamentos utilizados durante algum tempo têm variado de tópico a não-biológico sistémico.

Palavras-chave: Psoríase, Pele, Sistémica, Tópica, Doença.

Metodología

La psoriasis es un trastorno inflamatorio crónico, mediado inmunológicamente y de base genética. En España, su prevalencia se estima en un 2,3% de la población; en el 55,6% de los pacientes la enfermedad se clasifica como leve, en el 37,6% como moderada y en el 6,6% como grave. Generalmente la psoriasis leve puede tratarse de forma exclusivamente tópica, mientras que en la psoriasis moderada-grave el tratamiento tópico es casi siempre coadyuvante del tratamiento sistémico y/o la fototerapia (Puig & Carretero, 2019). La escala Psoriasis Area Severity Index (PASI), Physician Global Assessment of Severity (PGA) DLQI y el área de superficie corporal (BSA) son, en orden de prioridad, los parámetros a emplear en la práctica clínica para la clasificación de la psoriasis leve, moderada y grave de la psoriasis, donde leve: PASI < 7 y DLQI < 7; b) moderada: PASI 7-15 y DLQI 5-15 y c) grave: PASI > 15, independientemente de la puntuación DLQI, se considera una buena evolución clínica el alcance en el PASI del 75% (Bravo Freire et al., 2020).

Existe una amplia variación global en la prevalencia de la psoriasis. En adultos el rango varía de 0.91% a 8.5%, mientras que en niños oscila desde 0% al 2.1%. La localización geográfica influye en la prevalencia de la enfermedad, y tiende a incrementarse cuanto más se incrementa la distancia respecto del ecuador terrestre. No existe una clara predilección de género en la psoriasis. En cuanto a la edad puede aparecer en cualquier momento, aunque es más frecuente en adultos. Existen también dos picos de edad a tener en cuenta, en lo que aumenta la incidencia, uno entre los 30-39 años de edad, y otro entre los 50-69 años. La incidencia de psoriasis podría estar incrementándose. Un estudio retrospectivo con cohorte de adultos refleja un aumento en la incidencia de psoriasis durante el período 1970-1974 (50.8 casos por 100000), y 1995- 1999 (100.5 casos por 100000). Otro estudio de cohortes muestra el aumento de

la incidencia en niños, con un incremento desde los 29.6 casos por 100000 hasta los 62.7 casos por 100000 en los mismos períodos (Guerrero Sotelo, 2018).

Se manifiesta en piel con lesiones eritemato-escamosas producidas por la hiperproliferación de queratinocitos, siendo este proceso mediado por citoquinas proinflamatorias. Puede afectar mucosas, faneras y frecuentemente comprometer las articulaciones. La psoriasis es una patología no contagiosa. Es autoinmunitaria y multifactorial, con fuerte influencia genética y variabilidad fenotípica. Es frecuente la afección de zonas que han sufrido traumatismos (fenómeno de Koebner). Hay otros factores externos que pueden exacerbar la psoriasis como infecciones, estrés y fármacos (litio, bloqueadores beta y antipalúdicos) (Barboza Hernández & Sobrado Esquivel, 2021).

Los puntos clave de su inmunopatogénesis son:

- El reclutamiento de células dendríticas y linfocitos Th17 por los queratinocitos a través de la liberación de complejos DNA-LL37 o CCL20 como consecuencia de alguna alteración epitelial.
- Activación de linfocitos Th17 con la liberación de IL-23, TNF- α e IFN- α .
- Producción de IL-17, IL-22 e IFN- γ por los linfocitos Th17 activados.
- Activación de múltiples componentes del sistema inmune innato (macrófagos, mastocitos, granulocitos) y adaptativo (principalmente por diferenciación Th1 y Th17) como consecuencia de esta activación de linfocitos Th17.
- Multiplicación de la respuesta inflamatoria y aparición de eventos propios de la psoriasis como la hiperproliferación de queratinocitos basales, la activación de terminaciones nerviosas cutáneas y la hiperqueratosis (Garrido Rodríguez-Córdoba, 2018).

Sintomatología y clasificación

La psoriasis se manifiesta como máculas, pápulas, placas y pústulas; además, puede ocasionar prurito y dolor. Las lesiones afectan principalmente el cuero cabelludo, el tronco, las extremidades superiores e inferiores y las uñas. De acuerdo con las características clínicas e histopatológicas de las lesiones en piel y anexos, se clasifica en psoriasis en placas (vulgar), en gotas (guttata), inversa, pustulosa generalizada, pustulosa palmoplantar, ungueal y eritrodérmica. Se describe que la psoriasis en placa es la más común, representa aproximadamente 90% de los casos (Dorina López-Cepeda et al., 2018).

Psoriasis vulgar (lesiones tipo placa, estables), inversa (afecta axilas, inglés, región supramamaria y ombligo), psoriasis eruptiva (goteada, múltiples pápulas, pequeñas, eritematosas y descamativas), psoriasis pustulosa (la piel es eritematosa, tiene pústulas y escamas de forma variable; la eritrodermia es cuando se afecta más del 90% de la piel), afección ungueal (en 40% de los pacientes, erosiones puntiformes (signo del dedal), hiperparaqueratosis y manchas).

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad es clínico.

El raspado metódico es una prueba sencilla que consiste en el curetaje de una placa de psoriasis. Con esta técnica se ponen de manifiesto tres signos:

- Signo de la vela de estearina: Desprendimiento de escamas secas y blancas.
- Signo de la membrana desplegable: película consistente, blanca pardusca y húmeda.
- Signo del rocío sangrante (Signo de Auspitz): puntillado hemorrágico. Se considera patognomónico para el diagnóstico.

Para cuantificar la severidad de la enfermedad existen algunas mediciones clínicas, a

continuación, se mencionan algunas de las más importantes:

- BSA (Body Surface Area): Consiste en el cálculo directo de la superficie corporal
- Afectada. Emplea la palma de la mano del paciente como el equivalente al 1% de la superficie corporal. Puntuación total máxima 100%, una afección mayor a 10% se considera severa.
- PASI (Psoriasis Area and Severity Index)
- Representa el estándar de medición de la severidad de la psoriasis. Evalúa el grado de eritema, descamación e infiltración de las placas de psoriasis con relación del área topográfica comprometida, dando una puntuación de 0 a 72. Valores mayores a 10 puntos, se considera severa.

DLQI (Evaluación de la calidad de vida)

- Es un cuestionario de 10 preguntas que completa el paciente. Incluye preguntas relacionadas con los síntomas y sensaciones, actividades cotidianas, ocio, trabajo y colegio, relaciones personales y tratamiento. La puntuación comprende valores de 0 a 30. Valores mayores a 10 puntos, se considera severa (Barboza Hernández & Sobrado Esquivel, 2021).

Factores de riesgo

No podemos considerar únicamente a la psoriasis como una enfermedad dermatológica, debemos considerarla como una enfermedad sistémica. Esto es debido a que se ha observado una mayor probabilidad de padecer enfermedades asociadas y coexistentes con la psoriasis, entre las que destacan:

1. Artritis psoriásica.
2. Diversas patologías cardiovasculares.
3. Síndrome metabólico.
4. Impacto en las diferentes esferas que afectan a la calidad de vida.

La psoriasis se ha relacionado con elevación de la morbilidad y mortalidad por eventos cardiovasculares (Vidales Rodríguez, 2018).

El factor genético es un factor imprescindible a la hora de analizar la patogenia de cualquier enfermedad, y en la psoriasis, no lo es menos. Las bibliografías y estudios relacionados con este aspecto, afirman la relevancia del factor genético; si el padre está afectado con la enfermedad, la posibilidad de transmitirla al descendiente es de un 25- 30%. En cambio, si ambos progenitores sufren psoriasis, las posibilidades de transmitirla al descendiente ascienden a un 60-70%. Conviene diferenciar que probablemente lo que se heredan son rasgos o ciertos factores predisponentes, más que la enfermedad en sí. En cuanto a los factores ambientales, encontramos un aspecto psicológico importante; el estrés. Está demostrado que el estrés emocional exacerba la enfermedad. Estudios descriptivos reportan que hasta un 60% de los pacientes con psoriasis tienen experiencia de eventos estresantes el mes antes de la exacerbación o brote de la enfermedad. Por tanto, existe una correlación positiva y significativa entre los pacientes que reportaron la mayor cantidad de estrés diario y la severidad de la enfermedad (Vidales Rodríguez, 2018).

Infecciones. Las infecciones pueden iniciar o empeorar la psoriasis. Un ejemplo reconocido es el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Asimismo, la faringitis por una bacteria llamada estreptococo es un desencadenante típico de psoriasis guttata (Otero et al., 2021).

Fármacos. Se ha comprobado que algunas medicaciones como las sales de litio, antihipertensivos, como los betabloqueantes y los antimaláricos, pueden agravar o producir brotes de lesiones. Según la National Psoriasis Foundation, ciertos medicamentos están asociados con el desencadenamiento de la psoriasis, entre ellos: El litio, que se utiliza para tratar ciertas enferme-

dades mentales, como el trastorno bipolar, empeora la psoriasis en aproximadamente la mitad de las personas que la padecen. Los antimaláricos pueden causar brotes de psoriasis típicamente dos o tres semanas después de que se comience a tomar el medicamento (Otero et al., 2021).

Traumatismos. Las lesiones de la psoriasis se pueden cronificar en las zonas de roce espontáneo o inducido por el rascado. Tensión emocional. Es uno de los motivos de agravación o aparición de lesiones de psoriasis (Otero et al., 2021).

Morbilidades. En los últimos años se han asociado a la psoriasis diversos factores de riesgo cardiovascular, tales como obesidad (OB), diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), dislipidemia (DLP), etc., probablemente debido al estado de inflamación crónica sistémica, lo que conlleva a aterosclerosis, y finalmente a infarto de miocardio o enfermedad cerebral vascular (Otero et al., 2021).

Metodología

La metodología utilizada para el presente trabajo de investigación, se enmarca dentro de una revisión bibliográfica de tipo documental, ya que nos vamos a ocupar de temas planteados a nivel teórico como es Actualización terapéutica de la psoriasis. La técnica para la recolección de datos está constituida por materiales electrónicos, estos últimos como Google Académico, PubMed, entre otros, apoyándose para ello en el uso de descriptores en ciencias de la salud o terminología MESH. La información aquí obtenida será revisada para su posterior análisis.

Resultados

Todas las guías de práctica clínica en todo el mundo incluyen en el arsenal terapéutico la terapia convencional, como metotrexato, ciclosporina, acitretina y fototerapia. Sin embargo, cada día la terapia biológica gana mayor protagonismo en el manejo de

la enfermedad, por lo que es necesario que los dermatólogos tengamos mayor claridad en la forma apropiada de prescribir los tratamientos convencionales existentes. Este conocimiento permite que los pacientes reciban los tratamientos sistémicos de forma más segura y obtengan de ellos todo el potencial terapéutico. La terapia biológica debe prescribirse a los casos en los que esté claramente justificada su administración, con el fin de favorecer realmente a los pacientes que lo requieran, pero a la vez ser consecuente con el efecto fármaco económico que tiene su prescripción (Franco et al., 2019).

Tratamientos tópicos

La falta de adherencia es un problema asociado al tratamiento tópico, que afecta del 39% al 73% de los pacientes con psoriasis. Por ello, en los últimos años muchas investi-

gaciones se han centrado en mejorar la administración de fármacos tópicos ya conocidos, aumentando la biodisponibilidad de sus principios activos, con el fin de mejorar su eficacia, rapidez de acción y su perfil de seguridad, permitiendo reducir la posología y facilitando su aplicación para aumentar la adherencia. La espuma en aerosol de Cal/BD es un tratamiento basado en la reformulación de 2 principios activos ya conocidos, disueltos en una mezcla de propelentes volátiles, butano y dimetiléter. Tras ser aplicada sobre la piel, los propelentes volátiles se evaporan rápidamente formándose una fina capa de espuma de una solución sobresaturada de Cal/BD que, al tener mayor concentración de principio activo biodisponible, tiene una mayor tasa de penetración a través del estrato córneo (Puig & Carretero, 2019).

	Mecanismo de acción	Eficacia frente a placebo ^a	Eficacia frente a otros	Recomendaciones	Inconvenientes
Corticosteroides tópicos muy potentes	Antiinflamatorio e inmunomodulador; modula transcripción génica de moléculas antiinflamatorias y ↓citocinas proinflamatorias	Metaanálisis: 10 estudios (n = 1.264) Tamaño efecto (IC95%): -1,56 Puntuación IAGI: 1,81	> Corticosteroides potentes < Corticosteroide + análogos vitamina D > Análogos de la vitamina D	No usar en pliegues ni cara PsO cuerpo + cuero cabelludo Dosis: 1 vez/día Duración corta: 4 semanas Pauta intermitente a largo plazo	Efecto rebote Taquifilaxia Atrofia cutánea Estrías Tetanglectasias Posibilidad de efectos sistémicos
Corticosteroides tópicos potentes	Efectos no génicos sobre fibroblastos y vasos en la dermis	Metaanálisis: 13 estudios (n = 2.216) Tamaño efecto (IC95%): -0,89 Puntuación IAGI: 1,02	< Corticosteroides muy potentes < Corticosteroide + análogos de la vitamina D < > Análogos de la vitamina D > Análogos de la vitamina D en cuero cabelludo		
Análogos de la vitamina D	Efecto génico queratinocitos: ↓hiperproliferación celular ↑diferenciación celular ↓producción citocinas proinflamatorias	Metaanálisis: 30 estudios (n = 4.986) Tamaño efecto (IC95%): -0,90 Puntuación IAGI: 1,03	< Corticosteroides muy potentes < Corticosteroide + análogos de la vitamina D < Corticosteroides potentes o muy potentes en cuero cabelludo < > Corticosteroides potentes < > Ditranol	PsO cuerpo Dosis: 1 o 2 veces/día Duración: no limitada No en menores de 6 años	Irritación cutánea: dolor y prurito lugar de la aplicación
Combinación corticosteroide + análogo de la vitamina D (Cal/BD)	Efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores complementarios: ↑rapidez ↑durabilidad efecto posttratamiento ↓efecto rebote	Metaanálisis: 5 estudios (n = 2.058) Tamaño efecto (IC95%): -1,44 Puntuación IAGI: 2,18 (2 vez/día); 1,39 (1 vez/día)	> Corticosteroides muy potentes < Corticosteroides potentes o muy potentes en cuero cabelludo > Corticosteroides potentes > Análogos de la vitamina D > Ditranol	PsO cuerpo + cuero cabelludo Dosis: 1 o 2 veces/día Combinación fija o por separado Duración: no limitada	Efectos secundarios (menos que por separado): dolor y prurito lugar de la aplicación

Figura 1. Resumen de las principales características de los tratamientos tópicos.

Fuente: (Puig & Carretero, 2019)

	Mecanismo de acción	Eficacia frente a placebo ^a	Eficacia frente a otros	Recomendaciones	Inconvenientes
Ditranol	↓ hiperproliferación queratinocitos ↓ función granulocítica Efecto inmunosupresor	Metaanálisis: 3 estudios (n = 47) Tamaño efecto (IC95%): -1,06 Puntuación IAGI: 1,22	< Corticosteroides muy potentes < Corticosteroides potentes < > Análogos de la vitamina D	Mejor combinado (corticosteroides, análogos de la vitamina D, fototerapia) Dosis: 1-2 veces/día Uso en centros especializados	Irritación local Manchas en ropa y muebles
Tazaroteno	Regula proliferación y diferenciación queratinocitos	Metaanálisis: un estudio (n = 318) Tamaño efecto (IC95%): -0,86 Puntuación TSS: 3,8 vs. 5,3	< Corticosteroides muy potentes < Corticosteroides potentes < Análogos de la vitamina D < Ditranol	Formulación en gel Efecto persistente postratamiento Dosis 1 vez/día Uso combinado con corticosteroides Indicación: plantas pies, palmas y uñas	Baja eficacia Irritación local

Figura 2. Continuación figura 1.

Fuente: (Puig & Carretero, 2019)

Dimetilfumarato

Los ésteres de ácido fumárico (EAF) están aprobados en Alemania para el tratamiento de la psoriasis desde 1994 (Fumaderm®), pero por sus efectos adversos, a partir de 2008 solo están aprobados para las formas más graves. La forma pura de DMF sin sales de monoetilfumarato (Skilarence®) se comercializa en Europa desde 2017 y está indicada para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada o grave que requiere un tratamiento sistémico en pacientes mayores de 18 años (De Luca, 2020).

El DMF se administra por vía oral, pero su tasa de absorción gastrointestinal es muy baja. Las estearasas presentes en el medio alcalino intestinal hidrolizan el DMF en monometilfumarato (MMF), el metabolito activo. El pico plasmático de MMF se observa entre las 2 y 2,5 horas luego de su ingesta y la administración de DMF junto con los alimentos ricos en ácidos grasos lo retrasa. Rastros de DMF pueden encontrarse en la sangre, pero no presentan afinidad a las proteínas plasmáticas, a diferencia de lo que ocurre con MMF, que alcanza una unión cercana al 50%. Aun con dosis altas de la medicación, es decir 240 mg tres veces por día, no se observa acumulación de MMF y las concentraciones del fármaco descienden rápidamente luego de su suspensión. Por ese motivo, se recomienda un intervalo no mayor de 12 horas entre cada administración de DMF (De Luca, 2020).

En el mercado europeo, Skilarence® y Fumaderm® se comercializan en comprimidos orales de 30 mg y de 120 mg de DMF. La dosificación debe ser personalizada y la posología se adapta a las necesidades de cada paciente. La dosis recomendada inicial es de 30 mg/día por la noche durante una semana. La medicación debe ingerirse con un vaso de agua, durante o después de las comidas y se recomienda acompañarla de productos lácteos. Si se obtiene una mejoría clínica antes de alcanzar los 720 mg diarios, puede mantenerse esa posología y no se requiere un aumento de la dosificación. La mejoría se observa típicamente entre la cuarta y la semana de tratamiento, aunque se sugiere esperar por lo menos 3 meses antes de considerar que la medicación no ha sido eficaz. Si se logra una mejoría clínica sostenida con 720 mg, puede reducirse gradualmente hasta alcanzar una dosis de mantenimiento bien tolerada para el paciente. En caso de efectos adversos, puede reducirse la medicación a la última dosis mejor tolerada y aumentarla de forma gradual (De Luca, 2020).

Tratamientos sistémicos no biológicos

Tabla 1. Tratamientos sistémicos no biológicos.

Acitretin	Es un derivado del etretinato (retinoide oral usado para la psoriasis en la década de 1980) y representa su metabolito activo. Modula la proliferación y diferenciación epidérmica y también tiene efectos anti inflamatorios e inmunomoduladores. A diferencia de la mayoría de los tratamientos sistémicos para la psoriasis, la acitretina no es inmunosupresor.
Apremilast	Es un inhibidor oral de la fosfodiesterasa 4, que provoca un aumento del nivel intracelular de AMPc, con la subsecuente inhibición de la respuesta inflamatoria mediada por las vías Th1, Th17 e interferón. Fue aprobada para psoriasis el 2014 por la FDA. A pesar de tener una efectividad limitada, tiene un buen perfil de seguridad a largo plazo. Existe evidencia de su uso en terapias combinadas con otros agentes sistémicos, fototerapia y agentes biológicos como el adalimumab.
Ciclosporina	Es un potente inmunosupresor, inhibidor de la calcineurina que bloquea señales proinflamatorias. Reduce IFN gama e IL-2, inhibiendo la activación de las células T.11 Aprobada para psoriasis por la FDA en 1997. Hoy debido a sus potenciales efectos adversos, sólo se recomienda su uso por periodos cortos (1 a 2 años). Por su potente y rápida acción, aparece como una muy buena alternativa de manejo en enfermedad severa recalcitrante, brote agudo severo o eritrodermia psoriatica, de manera de controlar la enfermedad e iniciar un tratamiento más seguro a largo plazo.
Fototerapia	Fototerapia se refiere al uso de radiación ultravioleta en sus diferentes longitudes de onda. La radiación ultravioleta forma parte del espectro de radiaciones electromagnéticas emitidas por el sol; se trata de una radiación no ionizante cuyo nivel de energía es inversamente proporcional a su longitud de onda y grado de penetración en la piel. Para uso terapéutico disponemos de la Radiación Ultravioleta B (290-320nm), que se ha dejado de usar por su alta energía y capacidad de producir quemaduras y se ha reemplazado casi completamente por la radiación ultravioleta B de banda angosta (310-313nm). Esta penetra hasta la unión dermoepidérmica con mucha mejor tolerancia y es especialmente efectiva en psoriasis. Disponemos también de radiación ultravioleta A (320- 400nm), que penetra profundamente hasta la dermis y que en psoriasis se usa combinada con la ingesta de psoraleno y se denomina fotoquimioterapia (PUVA). También se puede combinar con psoraleno tópico en forma de crema loción o baño denominándose PUVA localizada. Últimamente se han agregado nuevas terapias localizadas en base a Radiación ultravioleta B potenciada, como por ejemplo el láser o lámpara excimer, ambos de 308 nm pero este último con radiación colimada como todo láser

Fuente: (Valenzuela et al., 2022). Modificado por: El Autor.

Tabla 2. Metotrexato (MTX).

METOTREXATO (MTX)		NIVEL DE EVIDENCIA	APROBACION FDA
Dosis inicial	7.5 a 15 mg semanales VO o SC en general.	B	1972
Consideraciones	No es mandatorio iniciar con dosis bajas. No requiere ajuste de peso La vía SC puede reducir eventos adversos gastrointestinales, pero no ha demostrado ser superior a VO	C C	
Dosis mantención	5 a 25 mg semanales según eficacia y tolerancia Se sugiere complementar con ácido fólico 5 mg semanales tomados 24 horas después del MTX	B B	
Vida media	2-7 horas		
Inicio de acción	4 -8 semanas. Eficacia inicia a las 12-16 semanas	Opinión experta	
Eficacia (monoterapia)	Semana 16 PASI 75: 45%/PASI 90: 18% Semana 52 PASI75: 73%		
Terapia combinada	Grado A con Etanercept Grado B con NBUVB Grado B con Infliximab Grado C con adalimumab		
Efectos adversos	Fatiga, náuseas, vómitos, caída de pelo moderada, incremento transaminasas, supresión médula ósea, úlceras en mucosa gastrointestinal, infecciones, fibrosis hepática, neumonía intersticial.		
Contraindicaciones	Infecciones severas, disfunción hepática y renal seria, supresión médula ósea, mujeres y hombres en plan concebir hijos, embarazo y lactancia, fibrosis pulmonar o enfermedades pulmonares serias, alcoholismo, úlcera péptica activa		
Precauciones	Estudio basal: hemograma, pruebas hepáticas, creatinina, albúmina, Serología hepatitis B y C, VIH, test embarazo, Rx Tórax y ecografía abdominal. En Chile es mandatorio Quantiferon o ELISPOT TB En mujeres y hombres fértiles se debe indicar anticoncepción segura (categoría X FDA en embarazo) Estudio mantención: hemograma y pruebas hepáticas a la semana: 2,4 y cada 3 meses, creatinina al mes y cada 3 meses Resto estudio se sugiere repetir anual. Estudio ideal no disponible en Chile: PIIP o Fibroscan anual sobre todo grupos mayor riesgo. (Eventual biopsia 12epática ante 3.5-4 grs. Acumulado)		
Vacunación	Vacuna anti-influenza debe ser anual. Considerar vacunas virus emergentes (COVID). Contraindicado uso vacunas a virus vivo o atenuado		
Cirugía	No es necesario interrumpir en cirugía menores. En cirugías mayores es discutido. Debe evaluarse según el paciente.	B C	
Costo mensual promedio en Chile 2020	6,5 USD/ mes: comprimidos (15 mg. Semanales)39 USD/ mes: 25 mg SC semanales.		

Fuente: (Valenzuela et al., 2022). Modificado por: El Autor.

Tabla 3. Tofacitinib (Xeljanz).

TOFACITINIB (Xeljanz)		NIVEL DE EVIDENCIA	APROBACION FDA
Dosis inicial	5-10 mg. 2veces al día		Aprobado APS, AR y Colitis Ulcerosa
Consideraciones	El uso de 10 mg cada 12 horas está asociado a mayor riesgo de eventos adversos		
Eficacia (monoterapia)	Estudio pivotaes muestran a las 16 semanas, PASI 75 (OPT Pivotal 1, 39.9% and 59.2%, para Tofacitinib en dosis de 5 y 10 mg. Eficacia persiste en la semana 28, con PASI 75 de 55.6% y 68.8% a dosis respectivas.		Decidimos incluir porque puede ser indicado en pacientes con Psoriasis + APS
Terapia combinada	Puede combinarse con MTX No se recomienda su uso con ciclosporina, azatioprina o Biológicos No hay evidencia suficiente para recomendar uso con fototerapia		
Efectos adversos	Frecuentes: infecciones agudas, anemia, cefalea, hipertensión, trastornos digestivos, erupción cutánea, artralgias, fatiga, elevación CK.		
Contraindicaciones	Infecciones severas, disfunción hepática y renal seria, supresión médula ósea, mujeres y hombres en plan concebir hijos, embarazo y lactancia, fibrosis pulmonar o enfermedades pulmonares serias, alcoholismo, úlcera péptica activa		
Precauciones	Estudio basal: hemograma, pruebas hepáticas, creatinina, albúmina, Serología hepatitis B y C, VIH, test embarazo, Rx Tórax y ecografía abdominal. En nuestro país es mandatorio QuantiFeron o ELISPOT. En mujeres y hombres fértiles se debe indicar anticoncepción segura. Estudio mantención: hemograma y pruebas hepáticas a la semana: 2,4 y cada 3 meses, creatinina al mes y cada 3 meses Resto estudio se sugiere repetir anual.		
Precauciones a considerar	No iniciar terapia en caso paciente: linfocitos <500 cel/cm ³ o recuento absoluto neutrófilos <1000 cel/mm ³ o Hemoglobina <9 g/dL Antes de iniciar terapia, se recomienda vacuna varicela zoster (Shingrix)		
Vacunación	Vacuna antigripal debe ser anual. Considerar vacunas virus emergentes (COVID). Contraindicado uso vacunas a virus vivo o atenuado		
Cirugía	No es necesario interrumpir en cirugía menores. En cirugías mayores es discutido. Debe evaluarse según el paciente.		
Costo en Chile 2020	1700 USD /mes, considerando 10 mg al día		

Fuente: (Valenzuela et al., 2022). Modificado por: El Autor.

Anticuerpos monoclonales y proteínas de fusión (medicamentos biológicos)

Actualmente existen algunas de estas proteínas autorizadas para el uso de pacientes con psoriasis de difícil manejo y pobre respuesta a los esquemas de tratamiento mencionados anteriormente. Deben ser utilizados solo por dermatólogos con capacitación específica, familiarizados con los esquemas de administración, interacciones farmacológicas y efectos adversos a corto y largo plazo. En general, la terapia biológica modifica la actividad de los linfocitos T, sus funciones efectoras y las citosinas, de las cuales depende la naturaleza inflamatoria de la enfermedad. Actualmente, se intenta mejorar la especificidad de los trata-

mientos, con los menores efectos adversos posibles. Los agentes biológicos más utilizados son el alefacept, ustekinumab y los inhibidores del factor de necrosis tumoral- α (TNF- α): infliximab, etanercept y adalimumab (Barboza Hernández & Sobrado Esquivel, 2021).

Tabla 4. Tofacitinib (Xeljanz).

Stem cells (células madre)	Las células madre participan en un complejo entramado de vías de comunicación entre las células del sistema inmune, los queratinocitos y el endotelio vascular. El efecto de las células madre tanto en la epidermis como en las células T ha sido identificado, descubriéndose que la disfunción de varios tipos de células madre podría jugar un papel clave en la disregulación de la respuesta inflamatoria en la psoriasis. Por esta razón explorar dichos mecanismos en detalle abre la puerta a nuevas oportunidades en el tratamiento de esta enfermedad.
Lactobacillus pentosus	Un reciente estudio ha determinado el efecto in vivo del <i>Lactobacillus pentosus</i> GMNL-77 en modelos de ratones con inflamación cutánea psoriasis-like inducida por imiquimod. En estos modelos la administración oral de esta bacteria probiótica disminuyó significativamente las lesiones descamativas eritematosas. Así mismo las pruebas con PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) demostraron que el tratamiento con <i>L. pentosus</i> disminuyó también significativamente los niveles de citoquinas pro-inflamatorias, incluyendo niveles de TNF-alpha y el eje de las citoquinas asociadas a IL-23/IL-17A (es decir, IL-23, IL-17A/F e IL-22) en la piel. Otro hallazgo relevante muestra la disminución en el bazo de los linfocitos CD4 Th17 y Th22 productores de IL-17 e IL-22.
BoNTs	Cada vez existen más evidencias acerca de los efectos biológicos que exhiben las neurotoxinas botulínicas (BoNTs) en varios tipos de células humanas, con implicaciones clínicas. Los receptores BoNT y las dianas intracelulares no son sólo para la neurotransmisión; se han hallado tanto en células neuronales como en células no neuronales, aunque hay diferencias en la forma de unión y de acción de los BoNTs entre unas y otras. Las células no neuronales expresan una o más proteínas de unión BoNT-A y/o hendiduras diana SNAP-25 que incluyen, entre otros, a los queratinocitos epidérmicos, así como en fibroblastos dérmicos y células endoteliales vasculares.
Vitamina B12	Nuevas investigaciones concluyen que el uso de emolientes con vitamina B12 demuestra una mayor eficacia en el tratamiento de la psoriasis frente a las clásicas cremas emolientes de glicerol-petrolatum, con una significativa reducción en el tiempo en que se alcanza el PASI 75. De este modo se plantea el papel de la B12 como una herramienta futura en el algoritmo del tratamiento de la psoriasis
Biomimética	Otro aspecto a tener en cuenta es que los recientes avances en el desarrollo de la Biomimética in vitro de piel humana, con la creación de piel humana artificial que incluye componentes esenciales como vasculatura o melanocitos, incorporando así las funciones fisiológicas de la piel humana, ofrece una nueva herramienta en la búsqueda de fármacos efectivos, medicina regenerativa e investigación básica para la biología de la piel en el campo de las enfermedades cutáneas como la psoriasis.

Fuente: (Guerrero Sotelo, 2018). Modificado por: El Autor.

Conclusión

Podemos concluir que la psoriasis es una enfermedad sistémica, caracterizada por la presencia de varios tipos. La afectación cutánea que puede producir son lesiones descamativas y pruriginosas, puede afectar las articulaciones y generar otras enfermedades asociadas como el riesgo cardiovascular o patología digestiva. El tratamiento va a depender del grado de la enfermedad, sin embargo, hay que destacar que existen múltiples tratamientos y otros en estudios que son prometedores como las células madres, vitamina B12, creación de piel humana artificial, entre otros. Los tratamientos utilizados desde hace un tiempo van desde tópicos a sistémicos no biológicos.

Bibliografía

- Barboza Hernández, W. M., & Sobrado Esquivel, F. L. (2021). Psoriasis: Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos, 5(3). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i3.305>
- Bravo Freire, G. M., Moya Proaño, J. D., Cueto Barreira, C. J., & Segovia Orozco, A. M. (2020). Terapia biológica para la psoriasis moderada a severa. Journal of American Health, 3(2), 78–83. <https://doi.org/10.37958/jah.v3i2.34>
- De Luca, D. A. (2020). Dimetilfumarato. Una alternativa terapéutica en la psoriasis. Dermatología Argentina, 26(3), 114–120.
- Dorina López-Cepeda, L., Hernández-Barrios, B., Luis Cortés-Esparza, J., Navarrete-Franco, G., Ramos-Garibay, A., & González-González, M. (2018). Granuloma anular (ver pág. 221) CASOS CLÍNICOS 233 Úlceras genitales y perianales como manifestación de enfermedad de Crohn. Dermatol Rev Mex, 62(3), 193–205. www.nietoeditores.com.mx
- Franco, M., González, C., Londoño, A., Velásquez, C., Cárdenas, P., & Colmenares, L. (2019). Administración práctica de la terapia convencional en psoriasis en la era de la terapia biológica. Dermatol Rev Mex, 63(1), 68–73.
- Garrido Rodríguez-Córdoba, M. (2018). Diseño racional automatizado de productos dermatológicos para enfermedades inflamatorias de la piel. Universidad de Córdoba.
- Guerrero Sotelo, Á. L. (2018). Psoriasis: causas, síntomas y tratamiento. https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/14355/Guerrero_Sotelo_Angel_Luis.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Otero, R. A. T., Llangary, G. M. V., & Reyes, B. E. M. (2021). Factores de Riesgo y desencadenantes de la Psoriasis: estudio de revisión. Journal of American Health. <https://doi.org/https://doi.org/10.37958/jah.v0i0.87>
- Puig, L., & Carretero, G. (2019). Actualización del tratamiento tópico en psoriasis: aportación de la combinación de calcipotriol y dipropionato de betametasona en espuma. Actas Dermo-Sifiliográficas, 110(2), 115–123. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.05.010>
- Valenzuela, F., Araya, I., Arellano, J., Armijo, D., Correa, H., De la Cruz, C., & Valdes, P. (2022). Guías clínicas chilenas para el manejo de la psoriasis | Valenzuela | Revista Chilena de Dermatología. Revista Chilena de Dermatología, 36(3), 126–178. <https://www.rcderm.org/index.php/rcderm/article/view/117/54>
- Vidales Rodríguez, D. (2018). El paciente con psoriasis. Trastornos en la calidad de vida y actualización de los cuidados de enfermería [Universidad de Valladolid]. <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/30438/TFG-H1216.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

CITAR ESTE ARTICULO:

Paredes Paredes, J. N., Novillo Flores, M. del C., Cárdenas Chávez, A. B., & Campuzano Rizzo, B. L. (2022). Actualización terapéutica de la psoriasis. RECIMUNDO, 6(2), 318-329. [https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(2\).abr.2022.318-329](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(2).abr.2022.318-329)

