

Psoriasis: Más allá de la piel

Aunque aún no existe la cura para esta terrible enfermedad inmunológica, recientemente nuevas terapias han logrado devolver la calidad de vida que por años nuestros pacientes anhelaban.

Históricamente se creía que la psoriasis era un desorden hiperproliferativo de la piel. Sin embargo, recientemente se la ha clasificado como un desorden inmunológico mediado por linfocitos T y células dendríticas. Este nuevo conocimiento propulsó el desarrollo de terapias específicas dirigidas contra estas células y sus citoquinas.

Epidemiología y manifestaciones clínicas

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por placas rojas con escamas gruesas que afecta entre un 0,5 y un 11% de los adultos. Los síntomas principales incluyen picor y dolor, que pueden llegar al grado de interferir con las funciones cotidianas del individuo, en especial cuando hay compromiso de las manos y de los pies. Además de su serio impacto psicosocial aproximadamente el 30% de los pacientes con psoriasis moderada a severa presentan artritis psoriásica y están predispuestos a sufrir enfermedades cardiovasculares, diabetes y síndrome metabólico.

Opciones terapéuticas

Es importante entender el impacto negativo que la psoriasis puede tener en la calidad de vida de las personas afectadas. Con frecuencia, estas pueden sentir rechazo social, se suelen inhibir de actividades sociales y hasta pueden presentar problemas en la intimidad y tener depresión.

La decisión entre tratamiento tópico o sistémico depende mayormente de la severidad de la condición. Para la psoriasis de grado leve a moderado (cuando hay compromiso de menos del 5% de la superficie corporal),

Hiram A. Ruiz Santiago, MD

Dermatólogo
Bayamón, Puerto Rico



se considera la terapia tópica. Cuando esta se extiende a más de un 5-10% de la superficie corporal, se debe manejar con fototerapia o terapia sistémica. La forma más práctica de calcular el área afectada es considerando que la palma de la mano, incluyendo los dedos, equivale al 1% del área corporal. Por otro lado, la psoriasis palmo-plantar, aunque compromete menos del 5% del cuerpo, requiere de un tratamiento agresivo ya que puede ser incapacitante.

El tratamiento tópico consiste principalmente en corticosteroides ultra potentes (como el clobetasol), alternados con análogos de la vitamina D (calcipotriene), retinoides (tazarotene), brea y humectantes. En algunas áreas intertriginosas o en la cara, se recomiendan esteroides tópicos de baja potencia. En el cuero cabelludo se usan estos medicamentos en soluciones o espumas ("foams"). En los casos en que el área afectada es muy extensa, estos tratamientos se pueden volver imprácticos, tediosos e incómodos.

En los pacientes con psoriasis moderada a severa se requiere fototerapia o tratamientos sistémicos.

La **fototerapia** consiste en la aplicación de luz ultravioleta para reducir la inflamación de la psoriasis en la piel. Este sigue siendo un tratamiento costo-efectivo, pero requiere que el paciente vaya de 2 a 3 veces por semana a un centro especializado. El efecto secundario más significativo es un aumento en el foto-envejecimiento y en el riesgo de desarrollar cáncer de la piel.

El **metotrexato** ha sido utilizado por muchos años como un tratamiento efectivo para la psoriasis y la artritis psoriásica. Aunque la mayoría de los tratamientos biológicos son más efectivos y seguros a largo plazo, este sigue siendo una alternativa costo-efectiva.

El **apremilast** (*Otezla*), un inhibidor de la fosfodiesterasa 4, es un tratamiento oral para la psoriasis moderada a severa. Aunque con frecuencia menos efectivo que los medicamentos biológicos, es una alternativa para el paciente que no desee inyectarse. Por otro lado, su costo es relativamente alto y más cercano al costo de los medicamentos biológicos que al del metotrexato.

Inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF)

Estos medicamentos potencialmente pueden activar infecciones latentes como la tuberculosis o la hepatitis B, y aumentar levemente el riesgo de infecciones serias. Sin embargo, por más de 15 años han mantenido un perfil de seguridad excelente.

- El **etanercept** (*Enbrel*) fue el primero en recibir la aprobación por la FDA. Luego, se han desarrollado y aprobado otros medicamentos biológicos que, en muchos casos, en la práctica se vienen utilizando con cierta mayor frecuencia;
- **Infliximab** (*Remicade, Inflectra*) se considera en la actualidad como el inhibidor del TNF-alfa más rápido y efectivo, pero que tiene las desventajas de requerir una infusión intravenosa y de poder producir anticuerpos neutralizantes (entre el 5 y el 44% de los casos); y
- **Adalimumab** (*Humira*) es un fármaco que muestra en aproximadamente 70% de los pacientes tratados un 75% de mejoría ya a las 16 semanas.

Inhibidores de las interleucinas (IL)

Este grupo de medicamentos tienen la particularidad de inhibir el desarrollo o el accionar de las interleucinas, que a su vez son proteínas que regulan respuestas inmunitarias.

- **Ustekinumab** (*Stelara*) bloquea la IL-12 y 23. Es la terapia que requiere menos inyecciones (6 al año). En los estudios, un 67% de los pacientes logran una mejoría del 75%;
- **Ixekizumab** (*Taltz*) y **secukinumab** (*Cosentyx*) son inhibidores de la IL-17, sumamente efectivos y de rápida acción, logrando eliminar casi por completo las lesiones en el 80% de los pacientes a las 12 semanas (ver figura). Estudios recientes "head-to-head" sobre


estos dos productos demostraron que tienen una buena efectividad. La ventaja de ixekizumab es que se requieren menos inyecciones durante un año en comparación con secukinumab (17 vs. 30 inyecciones, respectivamente); y

- **Guselkumab** (*Tremfya*) es un inhibidor de la IL-23 aprobado por la FDA en julio de 2017 para tratar la psoriasis moderada a severa. Su efectividad parece ser similar a los inhibidores de la IL-17, mostrando una alta eficiencia terapéutica, cercana al 90% a la semana 48 del tratamiento (estudios *VOYAGE*).

Según el estudio *PSOLAR*, la terapia con medicamentos biológicos no aumenta la mortalidad, ni los eventos cardiovasculares adversos ni la malignidad al compararse con terapias no biológicas.

Un problema importante sigue siendo el acceso a algunos de estos productos por su costo, aunque en algunos casos hay programas de ayuda de las mismas compañías farmacéuticas.

Conclusión

La psoriasis en grado de moderada a severa es una enfermedad crónica, sistémica con un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Gracias a los descubrimientos en la patofisiología de esta enfermedad, se han desarrollado medicamentos bastante efectivos y seguros para controlarla. 

Referencias

1. J Am Acad Dermatol. 2016; 74:851-61.
2. Br J Dermatol. 2015; 172(2):504.
3. J Am Acad Dermatol. 2015; 73(3):400.
4. J Drugs Dermatol. 2014 Dec; 13(12):1441-8.
5. National Psoriasis Foundation. About Psoriasis. <https://www.psoriasis.org/about-psoriasis>. Accessed June 20, 2017.
6. American Academy of Dermatology. Psoriasis. <https://www.aad.org/media/stats/conditions/psoriasis> Accessed June 20, 2017.



Figura. Aproximadamente 7 de cada 10 (70%) pacientes obtuvieron una mejoría del 90% (PASI 90).