

PSORIASIS Y ARTRITIS PSORIASICA GUIA DE BOLSILLO

ALGORITMOS Y OPCIONES DE TRATAMIENTO

Traducción y adaptación de
un documento original de la
NATIONAL PSORIASIS FOUNDATION (EE.UU.)
para:



Autores:

Steven R. Feldman, M.D., Ph.D.

John Y. M. Koo, M.D.

Mark G. Lebwohl, M.D.

Alan Menter, M.D.

Abby Van Voorhees, M.D.

Adaptación para Argentina:

Dr. Edgardo Chouela, Dr. Fernando Stengel

www.aepso.org



29-October
World Psoriasis Day

29 de Octubre
Día Mundial de la Psoriasis

INDICE

CAPITULO 1: INTRODUCCION 7

Epidemiología.....	7
Psoriasis: una enfermedad sistémica.....	7
La psoriasis afecta negativamente la calidad de vida	8
Diagnóstico diferencial	9
Tratamiento sistémico: más allá de los agentes tópicos	9
Opciones terapéuticas	11
¿Cuánto, con qué frecuencia y en qué dosis?	11
Tratamiento de los pacientes en la práctica diaria	12
Objetivos.....	12

CAPITULO 2: EVALUACION DEL PACIENTE CON PSORIASIS..... 13

Presentación clínica	13
Evaluación inicial.....	13
Determinación de la Severidad de la enfermedad..	14
Estimación de la superficie corporal afectada.....	16
Calidad de Vida y Severidad.....	16
Cuestionario Koo-Menter sobre Psoriasis ..	16
Psoriasis: debilitante como otras enfermedades	26
Psoriasis: afecta al bienestar social y económico.....	26
Tipos de Psoriasis.....	27
Manifestaciones ungueales y mucosas de la Psoriasis.....	30
Artritis psoriásica	31
Planilla de Evaluación	32
Diagnóstico diferencial	40

CAPITULO 3: ELECCION DE LA ESTRATEGIA TERAPEUTICA 47

Monoterapia	49
Tratamiento Combinado	50
Tratamiento Rotativo	52
Tratamiento Secuencial.....	53

CAPITULO 4: ALGORITMOS TERAPEUTICOS PARA GRUPOS ESPECIFICOS 57

Adultos sanos con Psoriasis en placas	59
Menores de 18 años sanos con Psoriasis.....	60
Mujeres que intentan concebir	61
Psoriasis Guttata.....	62
Psoriasis Eritrodérmica	63
Psoriasis y consumo de alcohol	64
Psoriasis y Hepatitis C	65
Psoriasis palmoplantar	66
HIV y psoriasis.....	67
Psoriasis pustulosa	68
Artritis Psoriásica y Psoriasis.....	69
Hipertensión y Psoriasis.....	70
Pacientes añosos sanos con Psoriasis.....	71
Psoriasis ungueal.....	72
Pacientes de color con Psoriasis	73
Antecedentes de cáncer de piel y Psoriasis.....	74
Mujeres en edad de concebir.....	75
Psoriasis del cuero cabelludo	76

CAPITULO 5: OPCIONES TERAPEUTICAS Y EFECTOS COLATERALES 77

Agentes tópicos.....	77
Corticoides.....	77
Antralina.....	78
Coaltar (alquitrán de hulla).....	79
Análogos de la vitamina D.....	80
Retinoides.....	81
Fototerapia.....	82
UVA.....	82
PUVA.....	82
UVB de banda ancha.....	85
UVB de banda angosta	
Láser de exímeros.....	87
Agentes sistémicos.....	87
Acitretina.....	87
Ciclosporina.....	93
Metotrexato.....	97
Agentes biológicos.....	103
Adalimumab (Humira®).....	103
Alefacept (Amevive®).....	104
Efalizumab (Raptiva®).....	106
Etanercept (Enbrel®).....	108
Infliximab (Remicade®).....	110
Otros Agentes (no aprobados para su uso en Psoriasis).....	112
Hidroxiurea (Hydrea®).....	112
Mofetil micofenolato (Cell Cept®).....	113
6-Tioguanina.....	114

CAPITULO 6: ESTRATEGIAS DE TRANSICION TERAPEUTICA.....	117
CAPITULO 7: ACERCA DE LA ASOCIACIÓN PARA EL ENFERMO DE PSORIASIS (AEPSO).....	121
Quiénes somos	122
Información y soporte para pacientes	122
Apoyo a profesionales.....	122
Seguros de salud	122
Educación médica	122
Únase a AEPSO	122
CAPITULO 8: BIBLIOGRAFIA	126



INTRODUCCION

CAPITULO 1: INTRODUCCION

Epidemiología

Si bien no hay estadísticas respecto a la frecuencia de psoriasis en la Argentina, la enfermedad afecta a alrededor del 2% de los habitantes. Es decir, a casi 750.000 personas, de las cuales 160.000 presenta artritis psoriásica. Aunque la enfermedad es algo más frecuente en las mujeres que en los varones, se observa en pacientes de cualquier edad, sexo, raza y etnia. En los Estados Unidos la psoriasis afecta a alrededor del 2,1% de los adultos, es decir, casi 4,5 millones de personas de las cuales 1 millón presenta artritis psoriásica.¹ Además, se diagnostican entre 150.000 y 260.000 casos nuevos por año.^{2,3} Desde el punto de vista económico se estima que la psoriasis es responsable de la pérdida de cientos de miles de horas laborales. El costo del tratamiento grava severamente los bolsillos de los pacientes y recarga el costo del sistema público de salud. Entre el 25% y el 30% de los pacientes padecen psoriasis moderada a grave. Esta cifra incluye a los pacientes diagnosticados según el grado de compromiso de su superficie corporal y también a aquellos con lesiones diseminadas, tratados con medicamentos sistémicos (acitretina, metotrexato, ciclosporina) o con fototerapia. En las personas con enfermedad grave, los costos son más elevados y la calidad de vida es inferior.⁴ Los costos son superiores a los ocasionados por otras enfermedades crónicas como el enfisema o la epilepsia.⁵

Psoriasis: una enfermedad sistémica

La psoriasis es una enfermedad sistémica de base genética y mecanismo inmunológico, que se manifiesta en la piel, mucosas, anexos y/o las articulaciones. Por su naturaleza sistémica, los pacientes exhiben un amplio espectro de síntomas y manifestaciones de intensidad variable. Aunque muchos pacientes, en particular aquellos con psoriasis leve pueden con-

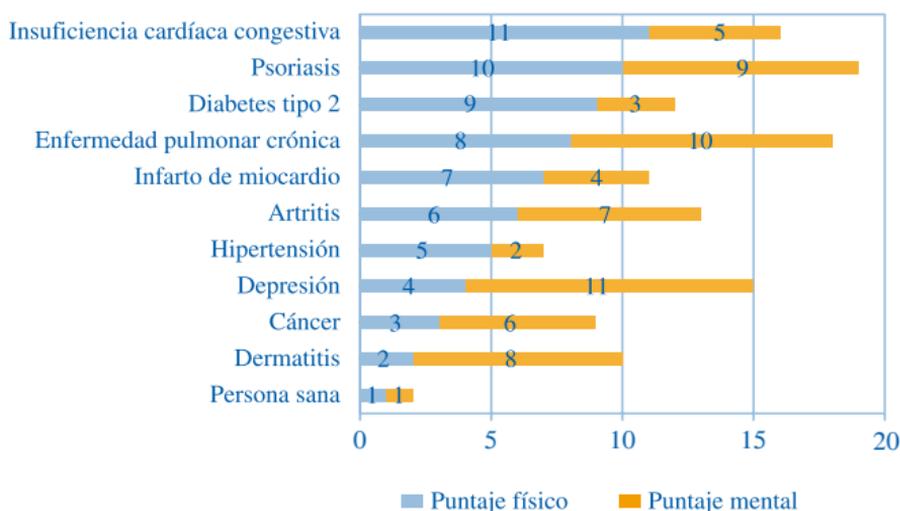
trolarse con agentes tópicos, los que presentan compromiso moderado a grave requerirán eventualmente fototerapia o tratamiento sistémico. Existen muchos preparados tópicos efectivos, pero en este sólo se analizará en detalle la medicación sistémica.

¿Cómo se define la psoriasis “grave”? En los estudios clínicos la psoriasis grave es la que afecta a más del 10% de la superficie corporal (SC). En la práctica, la estimación se basa en el juicio del médico y la evaluación de la extensión de la enfermedad, la localización de las lesiones y los efectos sobre la calidad de vida del paciente. En la psoriasis grave y en algunos casos de compromiso moderado, se indican tratamientos sistémicos para controlar la enfermedad. Las lesiones localizadas en las manos, la cara y el cuero cabelludo, como también el impacto emocional de la enfermedad, pueden ser de una magnitud suficiente como para requerir medicación sistémica, independientemente de la superficie corporal afectada.

Efectos negativos sobre la calidad de vida

La psoriasis es una enfermedad crónica recurrente que en general aparece antes de los 35 años. En una encuesta realizada por la National Psoriasis Foundation (EE.UU.) en 2001-2002, un tercio de los pacientes con psoriasis moderada o grave señaló que la enfermedad representaba un problema muy importante en su vida. El 77% consideró que el impacto de la psoriasis en la vida diaria era moderado a severo.³ La psoriasis puede ser tan incapacitante como muchos otros cuadros médicos y psiquiátricos serios. Como se advierte en la figura 1-1, el impacto negativo sobre los aspectos físico, psicológico y social de la vida puede ser superior al que resulta de enfermedades que la ponen en peligro, como por ejemplo el infarto de miocardio.⁶ La experiencia asistencial nos

Figura 1-1. Puntaje del funcionamiento físico y mental de la psoriasis y otras enfermedades. De mejor (1) a peor (11) funcionamiento.



permite afirmar que la población Argentina, responde en forma muy similar a las cifras mencionadas.

Diagnóstico diferencial

Varias dermatosis importantes, incluyendo diversas micosis, linfomas cutáneos y erupciones inducidas por drogas, pueden simular a la psoriasis. El capítulo 2 detalla los diagnósticos diferenciales.

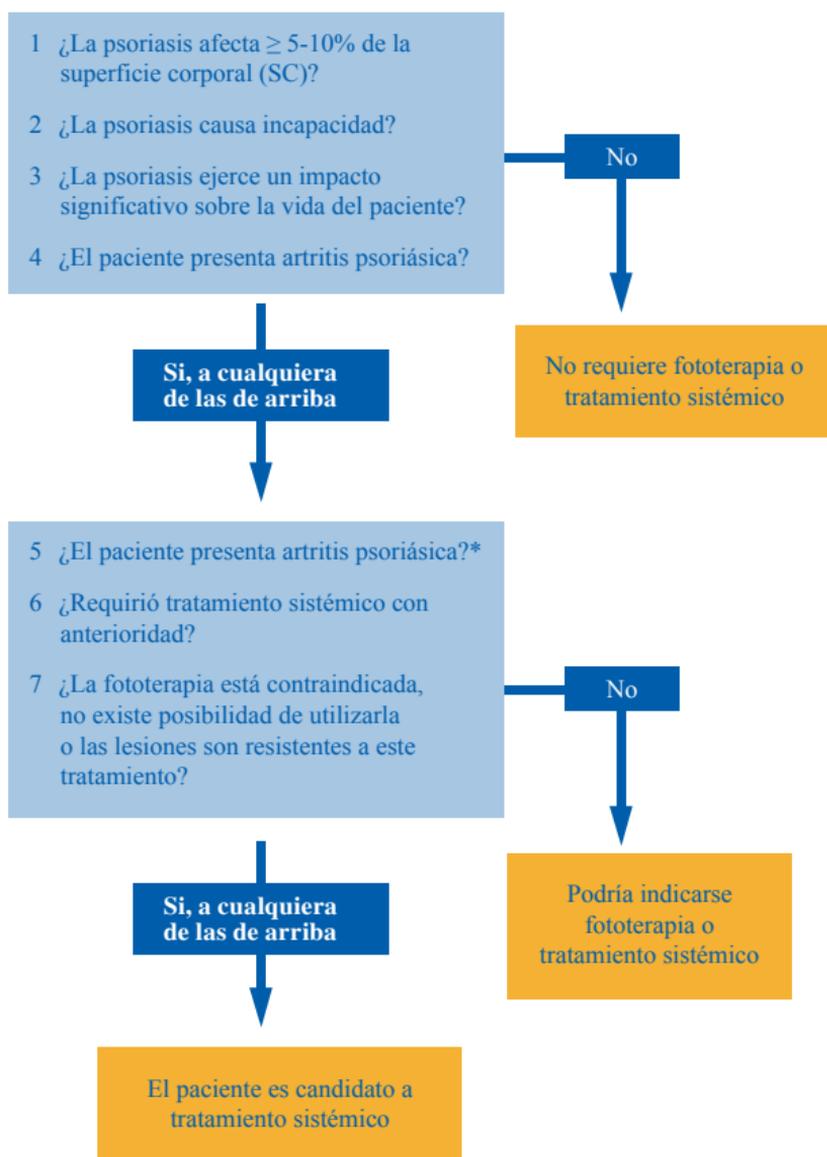
Tratamiento sistémico: más allá de los agentes tópicos

En pacientes que no alcanzan los criterios de psoriasis moderada o grave, puede justificarse un tratamiento sistémico sólo o combinado con agentes tópicos y/o fototerapia cuando:

- El paciente no responde a los agentes tópicos y otras medidas terapéuticas
- La fototerapia es poco conveniente o impracticable

- El impacto negativo sobre la calidad de vida del paciente es de tal magnitud que justifica los efectos adversos potenciales del tratamiento sistémico

La decisión debe tomarla el médico. Para obtener mayor información sobre terapias sistémicas, consulte la página web: www.aepso.org



* Los pacientes con artritis psoriásica pueden recibir fototerapia para controlar las lesiones cutáneas, pero el compromiso articular requiere tratamiento sistémico.

Opciones terapéuticas

En la actualidad se disponen de muchas opciones para tratar la psoriasis, aun mientras se desarrollan nuevas terapias inmunológicas, incluyendo a los agentes biológicos. Además, existen varias estrategias terapéuticas combinadas, rotativas y secuenciales (véase el capítulo 3). El tratamiento de una enfermedad crónica como la psoriasis puede ser difícil para el paciente y el médico. El objetivo de este manual es brindar información para facilitar el mejor tratamiento del paciente. El capítulo 4 sugiere diversos algoritmos terapéuticos para diferentes tipos de pacientes, enfoques recomendados, sus efectos colaterales y alternativas terapéuticas. También se proponen esquemas secuenciales. Los efectos adversos son muy variables y deben tenerse en cuenta en la elección del tratamiento.

¿Cuánto, con qué frecuencia y en qué dosis?

Después de decidir la estrategia terapéutica, es preciso considerar las dosis, los efectos colaterales, la duración del tratamiento y el enfoque global, especialmente cuando se contempla cambiar de un tratamiento sistémico a otro, como en los esquemas secuenciales. Los capítulos 5 y 6 discuten estos y otros aspectos vinculados con la medicación sistémica.

El tratamiento de los pacientes en la práctica diaria

Todos los pacientes requieren evaluación individual por un médico especialista y tratamiento específico acorde con sus necesidades

Objetivos

Después de leer este manual, usted deberá ser capaz de:

- Determinar la gravedad de la psoriasis y desarrollar un plan terapéutico apropiado
- Describir el impacto emocional, social y físico de la psoriasis
- Distinguir la psoriasis de otras enfermedades en pacientes con lesiones cutáneas similares
- Identificar a los pacientes con enfermedad moderada (compromiso del 3 - 10% de la superficie corporal) y grave (compromiso $> 10\%$ o $< 10\%$ pero resistente a los agentes tópicos) y a aquellos que podrían beneficiarse con el tratamiento sistémico.
- Discutir las opciones terapéuticas y las dosis apropiadas según la gravedad del cuadro
- Describir la toxicidad potencial de los distintos tratamientos – su manejo y control



EVALUACION DEL PACIENTE CON PSORIASIS

CAPITULO 2: EVALUACION DEL PACIENTE CON PSORIASIS

Presentación clínica

Aunque las manifestaciones clínicas de la psoriasis son bien conocidas y en general se reconocen con facilidad, la presentación y la localización de las lesiones puede variar según el estadio de la enfermedad⁷ (tabla 2-1).

La forma más común es la psoriasis en placas o psoriasis vulgar, que se observa en el 80-90% de los pacientes y afecta sobre todo los codos, rodillas, cuero cabelludo y región sacra.

Tabla 2-1. Localización habitual de las lesiones

Localización	% de pacientes
Cuero cabelludo	80
Codos	78
Piernas	74
Rodillas	57
Brazos	54
Tronco	53
Región inferior del cuerpo	47
Región sacra	38
Otras	38
Palmas y plantas	12

Adaptado de van de Kerkhof.⁸

La eritrodermia es una forma clínica de psoriasis que puede ser difícil de distinguir de otras dermatitis eritrodérmicas o exfoliativas. El paciente puede presentar manifestaciones sistémicas y alteración de los valores de laboratorio.

Hay dos formas de psoriasis pustulosa: la localizada en las palmas y plantas (palmo-plantar) o la generalizada (forma de von Zumbusch), casi siempre asociada a eritrodermia.

La psoriasis en gotas se caracteriza por la presencia de múltiples lesiones en “gotas de rocío” que con frecuencia aparecen después de una angina y predominan en la infancia. La psoriasis invertida o de tipo intertrigo se asemeja a la dermatitis seborreica y consiste en lesiones eritematosas húmedas en los pliegues cutáneos (axila, surco submamario, región glútea o genitales).

Evaluación inicial

En la primera consulta debe efectuarse un examen clínico completo, incluyendo el cuero cabelludo y las uñas. Es preciso interrogar al paciente acerca de síntomas articulares que podrían sugerir artritis psoriásica. Además, es importante analizar y discutir con el paciente las características clínicas de su enfermedad (tabla 2-2).

Tabla 2-2. Aspectos a considerar en la Primera Consulta

Síntomas / lesiones / diagnóstico
Herencia
Manifestaciones sistémicas (por ejemplo, artritis)
Factores agravantes
Factores atenuantes
Respuesta a tratamientos previos
Opciones terapéuticas
Enfermedad crónica
Impacto psicológico
Visión optimista del futuro
Apoyo / servicios que ofrecen la National Psoriasis Foundation (EE.UU.) y AEPSO

Adaptado de Weinstein y Krueger.⁷

Determinación de la gravedad de la enfermedad

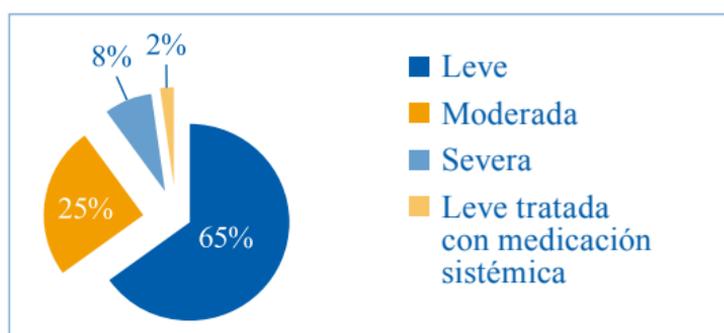
La gravedad de la psoriasis se determina de acuerdo con el compromiso porcentual de la superficie corporal, la localización de las lesiones y el análisis de otros factores como los efectos sobre la calidad de vida y la actividad del paciente (tabla 2-3). La psoriasis que afecta las palmas y las plantas puede considerarse grave.

Tabla 2-3. Gravedad de la psoriasis según la superficie corporal afectada

Magnitud	% de la superficie corporal
Leve	hasta 3%
Moderada	3 -10%
Grave	>10%

National Psoriasis Foundation¹

Figura 2-1. Prevalencia de la psoriasis leve, moderada y grave



La psoriasis se clasifica en leve, moderada y grave.¹ Como se aprecia en la figura 2-1, alrededor del 65% de los pacientes presenta enfermedad leve y el 35%, moderada a grave.¹ El 33% de los pacientes refiere psoriasis moderada a grave y otro 2%, enfermedad leve pero tratada con acitretina, metotrexato, ciclosporina o fototerapia. De acuerdo con la definición

de la National Psoriasis Foundation, estos pacientes tienen psoriasis grave. La categorización es útil para elegir el tratamiento adecuado.¹

Estimación de la superficie corporal afectada

El área de referencia para estimar la magnitud del compromiso cutáneo es la palma de la mano, incluyendo los dedos, lo que representa alrededor del 1% de la superficie corporal.¹

- Psoriasis leve: afecta hasta el 3% de la superficie corporal, en general en parches aislados en las rodillas, los codos, el cuero cabelludo, las manos y los pies. A menudo puede controlarse con agentes tópicos.
- Psoriasis moderada: afecta el 3-10% de la superficie corporal. Con frecuencia involucra los miembros superiores e inferiores, el torso, el cuero cabelludo y otras áreas. Puede tratarse con agentes tópicos, fototerapia y medicación sistémica, incluyendo compuestos biológicos.
- Psoriasis grave: afecta >10% de la superficie corporal. Puede ser extensa, con placas, pústulas o eritrodermia. Para obtener resultados satisfactorios suele requerirse fototerapia y/o medicación sistémica incluyendo compuestos biológicos, con o sin agentes tópicos.

Calidad de vida y gravedad

La clasificación de la psoriasis de acuerdo con su magnitud es un parámetro de referencia útil en lo que se refiere a los aspectos físicos, pero no a los emocionales y sociales.⁹ La psoriasis puede afectar mucho la vida de una persona y ejerce un impacto negativo

sobre su estilo de vida, bienestar emocional, actividad social y capacidad laboral.

- Además de la opinión del médico, la evaluación clínica debe incluir las perspectivas del paciente acerca de factores subjetivos como el prurito, el dolor, el insomnio y la influencia sobre sus actividades diarias.
- El paciente puede tener lesiones limitadas que cubren una pequeña área de la piel, pero si son muy visibles o incapacitantes, pueden ser consideradas graves.

El Cuestionario Koo-Menter (CKM) es una herramienta práctica útil para el dermatólogo porque facilita la toma de decisiones clínicas y permite documentar los datos requeridos por los seguros de salud y obras sociales.¹⁰ El CKM es bastante breve y se completa con rapidez; las preguntas son simples y es fácil responderlas. No obstante, es completo ya que incluye un índice de calidad de vida relacionado con la salud y otras evaluaciones desde el punto de vista del paciente y el médico. El paciente completa una parte (antes de la consulta) y el profesional la otra.

Instrumento para Psoriasis de Koo-Menter

Autoevaluación del paciente.

Nombre: _____

1ª parte: Calidad de vida - Por favor, responda las siguientes preguntas referentes a su psoriasis durante el último mes.

(Marque un número por pregunta) **Nada**

1. ¿En qué medida percibe su psoriasis? 0 1

2. ¿Cuán impotente se siente ante su psoriasis? 0 1

3. ¿Cuán incómodo / avergonzado se siente por su psoriasis? 0 1

4. ¿Cuán enojado o frustrado se siente por su psoriasis? 0 1

5. ¿En qué medida la psoriasis afecta su aspecto físico? 0 1

6. ¿Cuán desfigurante es su psoriasis? 0 1

7. ¿Cuánto impacto ejerce la psoriasis sobre su bienestar emocional? 0 1

8. En general ¿en qué medida afecta la psoriasis su capacidad para disfrutar de la vida? 0 1

¿En qué medida influyó la psoriasis en los siguientes aspectos durante el último mes?

Marque un número por pregunta **Nada**

9. ¿Prurito? 0 1

10. ¿Irritación? 0 1

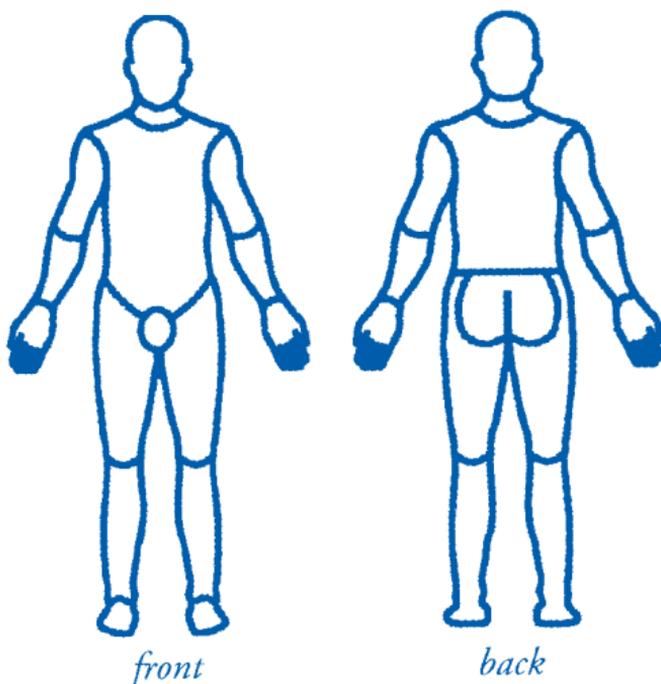
11. ¿Dolor? 0 1

12. ¿Elección de la ropa para ocultar la psoriasis? 0 1

* Cuestionario de calidad de vida de la psoriasis de 12 ítems.

2ª Parte:

A. Utilizando las dos figuras, marque con una X las zonas con psoriasis en este momento:



Instrumento para Psoriasis de Koo-Menter

Evaluación del médico

Nombre: _____

1ª parte: Puntaje total de calidad de vida
(de la 1ª parte de la página anterior) _____

2ª parte: Area comprometida: % Superficie
Corporal Comprometida

Cabeza	<input type="checkbox"/> %	Cabeza hasta 9% de la Sup. Corporal
Tronco anterior	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> %	Tronco anterior hasta 18%
Tronco posterior	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> %	Tronco posterior hasta 18%
Pierna derecha	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> %	Pierna derecha hasta 18% (incluye región glútea)
Pierna izquierda	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> %	Pierna izquierda hasta 18% (incluye región glútea)
Brazos	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> %	Brazos hasta 18%
Genitales	<input type="checkbox"/> %	Genitales 1% _____

3ª parte:

- A. ¿Alguna vez le diagnosticaron artritis psoriásica? Sí No
- B. ¿Tiene las articulaciones hinchadas, sensibles o rígidas (manos, pies, rodillas, espalda)?
 Sí No

Si la respuesta es afirmativa ¿cuántas articulaciones están afectadas? (Marque un casillero)

1 2 3 4 Más de 4

Si la respuesta es afirmativa ¿en qué medida afectan los síntomas articulares sus actividades diarias? Nada Poco Bastante
 Mucho



Después de completar la planilla, por favor entréguela al personal

Fecha: _____

→

--	--	--

Nota: La mano abierta (desde la muñeca hasta la punta de los dedos) con los dedos juntos, corresponde a alrededor del 1% de la SC

→ Total %

3ª parte: En términos de gravedad de la psoriasis, el paciente tiene:

¿Psoriasis en placas, eritrodérmica o pustulosa con compromiso de >10 de la Superficie Corporal (SC)?

¿Psoriasis guttata?

¿Psoriasis localizada (<10% de la SC) pero resistente a la terapia tópica óptima o psoriasis incapacitante (ej: Ps. palmar)?

¿Psoriasis localizada (<10% de la SC) pero de un subtipo grave con probabilidad de progresión (ej: pustulosa)?

¿Manifestaciones clínicas de patología articular psoriásica (articulaciones de los dedos, muñecas, pies y tobillos, además de las respuestas de la auto-evaluación del paciente)?

¿Gran impacto psicológico o en la calidad de vida de acuerdo con el puntaje, >50 en la evaluación del paciente?

4ª parte: Fototerapia

¿Existe alguna unidad de fototerapia accesible para el paciente?

¿La localización anatómica o el tipo de psoriasis (del cuero cabelludo, inversa, eritrodérmica) impide la fototerapia?

¿El paciente tiene la dedicación, el tiempo, el estado físico y el medio de transporte necesario?

¿La fototerapia como tratamiento único fracasó alguna vez?

¿Existen contraindicaciones para la fototerapia (agentes fotosensibles, antecedentes de carcinomas de piel múltiples)?

¿A su juicio, la fototerapia podría lograr suficiente mejoría clínica como para justificar su indicación antes del tratamiento sistémico?

	Si	No

	Si	No

Comentarios del médico o sus asistentes: _____

Si se confirma por lo menos una de las áreas sombreadas de la página anterior (partes 3 y 4), el paciente es candidato al tratamiento sistémico.

CONCLUSION: El paciente es candidato al tratamiento sistémico.

Si	No
----	----

Psoriasis como enfermedad incapacitante

Un estudio demostró que la psoriasis afecta tanto la actividad física y mental como el cáncer, la artritis, la hipertensión, la cardiopatía, la diabetes o la depresión.⁶

- Los puntajes de actividad física y mental de los pacientes con psoriasis figuraron entre los más bajos de todos los grupos (10/11 y 9/11, siendo 11 el nivel más bajo).⁶
- Los factores físicos negativos incluyeron sensación de quemazón, dolor articular y el aspecto de las articulaciones afectadas.
- La presencia de prurito, la sensibilidad cutánea y la actitud pesimista o no comprometida de los profesionales afectó en forma negativa la actividad mental.⁶

Estos resultados sugieren que los médicos que analizan las opciones terapéuticas deben tener en cuenta los aspectos psicológicos y sociales de la enfermedad, además de los físicos (gravedad de las lesiones cutáneas y posibilidad de compromiso articular asociado).⁶

Compromiso del bienestar Socio - Económico

En una encuesta postal realizada por la National Psoriasis Foundation (EE.UU.) se solicitó a los pacientes que evaluaran los efectos de la enfermedad sobre su estilo de vida, bienestar emocional e interacciones sociales.⁹ Se identificaron los siguientes problemas:

- Dificultad para encontrar trabajo

- Dificultades laborales (pérdida de 2,3 días/año; discriminación en el 6% de los pacientes con psoriasis severa)
- Casi un tercio de los que respondieron señalaron que la psoriasis les había causado inconvenientes económicos
- Pensamientos suicidas
- Preocupaciones vinculadas con la actividad sexual
- El 81% se sentía avergonzado de la psoriasis, el 90% se sentía frustrado por la ineficacia del tratamiento, el 75% no se sentía atractivo y el 54% padecía depresión.

En un estudio llevado a cabo por la National Psoriasis Foundation (EE.UU.) en 2002,³ los pacientes con psoriasis moderada a grave consideraron que la enfermedad afectaba su calidad de vida porque:

- El 26% debió modificar o interrumpir sus actividades normales
- El 40% elegía ropa que ocultara la enfermedad
- El 36% tenía problemas para conciliar el sueño

Estas investigaciones confirman el impacto significativo de la psoriasis en la vida del paciente. Los médicos deben reconocer esta influencia negativa y colaborar con el paciente para controlar la enfermedad y sus secuelas.

Tipos de psoriasis

La psoriasis podría manifestarse con distintos grados de gravedad durante su evolución. Las lesiones podrían variar entre cabezas de alfiler y placas grandes. El tamaño es útil para determinar el tipo de psoriasis.⁸

La forma más común es la psoriasis en placas.

- Se identifica en el 80-90% de los pacientes
- Se caracteriza por la presencia de placas eritematosas y escamosas bien delimitadas, distribuidas en forma bastante simétrica.
- Predomina en el cuero cabelludo
- Se observan placas de tamaño que varía entre una moneda y la palma de la mano y persisten meses o años. Las lesiones más grandes a menudo resultan de la coalescencia de otras más pequeñas, como ocurre en la psoriasis geográfica.⁸
- En el 10-55% de los pacientes se comprueba compromiso ungueal que incluye hoyuelos - “uña en dedal”; onicolisis; hiperqueratosis subungueal y manchas en “gotas de aceite”.⁸

La psoriasis eritrodérmica consiste en inflamación de la piel y reemplazo de la superficie cutánea por eritema, escamación y exfoliación generalizados.⁸ Este tipo se denomina en ocasiones, psoriasis exfoliativa.⁷

- Se identifica en alrededor del 10% de los pacientes en algún momento de la vida; los episodios reiterados no son inusuales
- Los pacientes podría presentar malestar general, hiper o hipotermia, deshidratación, insuficiencia renal y alteraciones cardíacas que en ocasiones pueden ocasionar la muerte. Las deformaciones ungueales son frecuentes.
- Los antecedentes, las manifestaciones clínicas previas de psoriasis y la biopsia cutánea son útiles para el diagnóstico diferencial (eccema, síndrome de Sezary, pitiriasis rubra pilaris, etc.)

- Puede aparecer a cualquier edad.⁸

La psoriasis pustulosa se caracteriza por la presencia de pústulas estériles, aisladas o coalescentes.

- Cuando predomina el proceso inflamatorio, los pacientes pueden desarrollar pústulas generalizadas (psoriasis de von Zumbusch) o localizadas, más a menudo en las palmas o plantas (palmoplantar).⁸
- La psoriasis pustulosa palmoplantar afecta a menos del 5% de los pacientes y a menudo se acompaña de placas eritematosas escamadas, con pústulas en las palmas y plantas. El tamaño de las pústulas varía entre 1 mm y 1 cm; son amarillentas al inicio y luego pardas.
- La psoriasis pustulosa es excepcional en la infancia y más común en los ancianos. Aparece antes de los 60 años en sólo el 12% de los pacientes. Los varones representan el 10-30% de los casos y el 10-25% tiene antecedentes familiares de psoriasis.⁸
- Aunque las formas generalizadas (ej., psoriasis de von Zumbusch) son inusuales, con frecuencia se asocian a artritis y a una evolución evolucionación tórpidas.⁷

La psoriasis guttata (en gotas) se caracteriza por la presencia de pápulas pequeñas poco persistentes (semanas a meses).⁸

- Suele afectar a niños y adultos jóvenes. Sólo el 14-17% de los pacientes revela psoriasis en gotas como manifestación inicial, pero el 44-49% de los niños podría desarrollarla durante la evolución de la enfermedad.⁸
- Muchos pacientes refieren infecciones previas, en particular de las vías aéreas superiores, a menudo debidas a estreptococos.⁸

- Las lesiones “en gotas de rocío” cubren toda la superficie corporal.⁸ Predominan en el tronco y suelen respetar las palmas y plantas

La psoriasis invertida de los grandes pliegues se asemeja a la dermatitis seborreica. Se localiza en axilas, el pliegue submamario, ingles, la región glútea y los genitales.

Manifestaciones Ungueales y Mucosas⁸

- Uñas: compromiso del lecho (onicolisis, coloración amarillenta y/o hiperqueratosis) y la matriz ungueales (hoyuelos - puntillado).⁸
 - El compromiso de las uñas de los dedos de las manos es más común que las de los dedos de los pies. La mayoría de los pacientes con artritis psoriásica tiene lesiones ungueales. Cerca de la mitad refiere dolor y limitación de las actividades diarias.⁸
 - Alrededor del 50% de los pacientes con psoriasis presenta compromiso ungueal.
- Mucosas: algunos pacientes pueden revelar lengua geográfica.

Artritis psoriásica

- El 10-30% de los pacientes con psoriasis presenta compromiso articular. La artritis psoriásica (AP) consiste en inflamación y rigidez de los tejidos blandos peri-articulares. Existen cinco subtipos clínicos de patología articular, que con frecuencia afectan los dedos de las manos y los pies.¹⁰ (tabla 2-4).

- La evaluación de los signos y síntomas articulares es fundamental. Las lesiones cutáneas suelen aparecer antes que las articulares. Además, el compromiso articular puede causar alteraciones irreversibles, de manera que el diagnóstico y tratamiento tempranos son cruciales. Por último, la presencia o ausencia de patología articular podría ser útil para decidir la indicación de medicación sistémica

PLANILLA DE EVALUACIÓN DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA

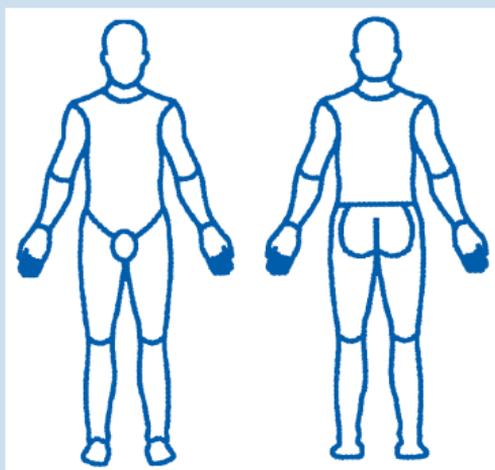
Psoriasis

1. ¿El paciente presenta psoriasis?
 Sí No
2. ¿El paciente presenta compromiso ungueal?
 Sí No
3. ¿Tiene antecedentes familiares de artritis psoriásica? Sí No
4. ¿Tiene antecedentes familiares de psoriasis?
 Sí No

Artritis psoriásica

1. ¿Tiene rigidez articular matinal?
 Sí No
2. ¿Tiene rigidez articular después de períodos prolongados de inmovilidad?
 Sí No

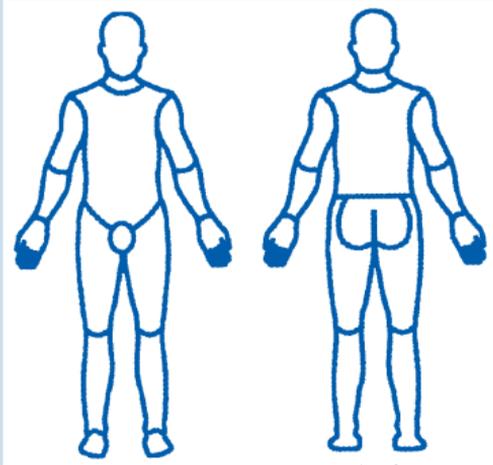
Si las respuestas son afirmativas, marque las articulaciones afectadas por rigidez.



3. ¿Cuánto tiempo persiste la rigidez? (si se prolonga por lo menos 30 minutos, sugiere la posibilidad de inflamación)
-

4. ¿Tiene tumefacción articular? Sí No

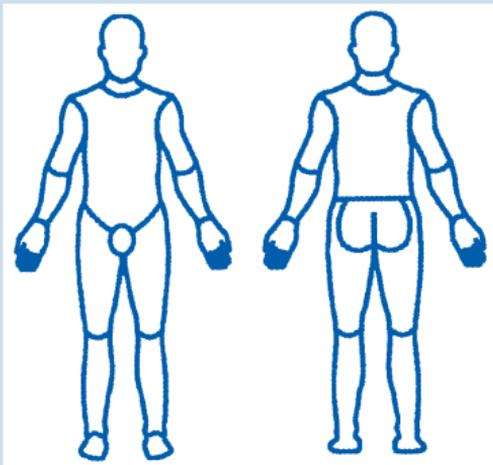
Si la respuesta es afirmativa, marque las articulaciones tumefactas.



5. ¿Tiene compromiso tendinoso? (entesitis)?
 Sí No

(Ej: tendón de Aquiles, inserción de los músculos intercostales, fascitis plantar, dactilitis)

Si la respuesta es afirmativa, marque las áreas afectadas.



6. ¿Se realizaron los estudios de laboratorio pertinentes? Si No

FR _____
_____ (adjuntar resultados)

ANA _____
_____ (adjuntar resultados)

Rx _____
_____ (adjuntar imágenes)

7. ¿La artritis psoriásica afecta la actividad diaria del paciente? Si la respuesta es afirmativa, indique algunos ejemplos.

• ¿El paciente puede realizar cualquier actividad sin dolor ni incapacidad? Si No

Tratamientos Previos de la artritis psoriásica

Tratamiento	Previo
Anti-inflamatorios No Esteroideos (AINE)	
MTX	
Corticoides intra-articulares	
Antipalúdicos	
Penicilamina	
Azatioprina	
Sulfasalazina	
Ciclosporina	

- ¿Existe alguna actividad limitada por la presencia de dolor o incapacidad? Sí No
- ¿Las actividades se limitan al aseo personal a causa de la artritis? Sí No
- ¿El paciente está postrado? Sí No

En síntesis

Este paciente presenta artritis psoriásica del tipo siguiente (marque uno):

1. Oligoartritis
2. Poliartritis asimétrica
3. Poliartritis simétrica
4. A predominio IFD
5. Espondilítica
6. Artritis mutilante
7. A predominio tendinoso (entesitis)

	Actual

Tratamiento	Previo
Etanercept	
Infliximab	
Adalimumab	
Alefacept	
Leflunomida	
Oro	
Otros	

Definiciones

Artritis mutilante - forma deformante de la artritis psoriásica que produce acortamiento por destrucción articular

Tenositis – entesitis: inflamación de los tendones a nivel de las inserciones óseas (tenositis de Aquiles, fascitis plantar, “codo de tenista”)

Oligoartritis - compromiso de pocas articulaciones (4 ó menos)

Poliartritis - compromiso de 5 ó más articulaciones

Espondilitis - compromiso de las articulaciones sacroilíacas y vertebrales

Características radiológicas de la artritis psoriásica

- Ausencia de osteopenia yuxta-articular
- Aspecto de “lapicera en tintero”
- Anquilosis
- Reacción perióstica
- Formación de espolones
- Erosiones para-marginales

	Actual

- Espondiloartropatía
- Sacroilitis y sindesmofitos asimétricos
- Sindesmofitos gruesos, para-marginales y en vértebras no consecutivas

Hallazgos de laboratorio en la artritis psoriásica

- Factor reumatoideo (FR) negativo (en la mayoría de los casos)
- Eritrosedimentación (ES) acelerada
- Proteína C reactiva (PCR) aumentada
- Hemograma
- Anemia normocrómica, normocítica leve y leucocitosis
- Acido úrico aumentado (paralelo a la gravedad de la psoriasis)
- Líquido sinovial
- Recuento de glóbulos blancos (RGB) 2000-15.000 / mm³
- RGB más elevado en derrames importantes
- Complemento hemolítico sérico aumentado
- Proteinograma: hipergammaglobulinemia

Criterios para la evaluación de la Artritis Psoriásica (sólo con fines de investigación)

ARC Ps	<p>Mejoría de dos (por lo menos uno debe ser un puntaje articular) y acentuación de ninguno de los siguientes ítems (escala de 0 a 5):</p> <ul style="list-style-type: none">• Evaluación global del paciente• Evaluación global del médico• Puntajes correspondientes a dolor articular• Puntajes correspondientes a tumefacción articular
ACR 20	<p>Reducción del dolor y la tumefacción articulares de por lo menos el 20% y por lo menos tres de los siguientes ítems:</p> <ul style="list-style-type: none">• Evaluación del dolor realizada por el paciente• Evaluación global realizada por el paciente• Evaluación global realizada por el médico• Evaluación de la incapacidad realizada por el paciente• Reactivos de fase aguda (proteína C reactiva)

Bibliografía

AB Gottlieb and GD Weinstein, eds., Therapy of Moderate-to-Severe Psoriasis, 2nd Edition., Marcel Dekker, Inc., New York, 2003.

Gottlieb AB: Psoriatic Arthritis; A guide for dermatology nurses, Dermatology Nursing 15:107-118, 2003

Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStroep A, Finck B, Burge DJ, Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomized trial. Lancet; 356(9227): 385-390, 2000.

Mease PJ: Current treatment of psoriatic arthritis.

Rheum Dis Clin N Am 29;495-511, 2003.

Tabla 2-4. Tipos de artritis psoriásica (AP)

Tipo	Características
Artritis simétrica	Afecta al 15% de los pacientes con AP. Compromete en forma simétrica varias articulaciones de las manos y los pies. Se asemeja a la artritis reumatoidea ¹¹
Artritis asimétrica	Es el tipo de AP más común y afecta al 80% de los pacientes. En general compromete 1 a 3 articulaciones en forma asimétrica; puede afectar cualquier articulación (rodilla, cadera, tobillo, muñeca). Pueden observarse “dedos en salchicha”
A predominio interfalángico distal (IFD)	El “tipo clásico” sólo afecta al 5% de los pacientes con AP. Compromete las articulaciones distales de los dedos de las manos y los pies. A veces se confunde con una osteoartritis, pero se acompaña de lesiones ungueales ¹⁰
Espondilitis	Inflamación de la columna vertebral que produce rigidez cervical y dolor en las regiones lumbar y sacroilíaca. Puede afectar periféricamente a las manos, los brazos, las caderas, las piernas y los pies ¹⁰
Artritis mutilante	Forma deformante grave de AP que afecta a < 5% de los pacientes. Compromete unas pocas articulaciones de las manos y los pies. Podría asociarse a psoriasis pustulosa ^{10,11}

Los factores que podrían exacerbar la psoriasis se enumeran en la tabla 2-5.

Tabla 2-5. Factores que podrían desencadenar / exacerbar la psoriasis

- Estrés
- Clima invernal
- Traumatismos cutáneos
- Reacciones fototóxicas (luz solar, UVB, PUVA)
- Activación de la inmunidad celular local inducida por alérgenos, infecciones o inmunizaciones
- Activación o alteración inmunológica sistémica (hipersensibilidad a drogas u otros antígenos, infecciones por estreptococos del grupo A, infección HIV)
- Drogas (corticoides, litio, antipalúdicos, bloqueadores beta, anti-inflamatorios no esteroides, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, etc.

Adaptado de Weinstein y Krueger.⁷

Diagnóstico diferencial

En los pacientes con lesiones psoriásicas típicas, el diagnóstico es bastante sencillo. Pero cuando son asimétricas, eruptivas, pustulosas o eritematosas o se acompañan de otras patologías, pueden surgir dificultades.¹² Es preciso descartar los siguientes cuadros:

- Enfermedad de Bowen (carcinoma escamocelular “in situ”). A menudo consiste en una sola lesión en áreas expuestas o protegidas del sol.¹³

- La placa es circunscripta, rosada o roja, con descamación variable, crónica
- La biopsia de piel establece el diagnóstico
- El eccema puede confundirse con la psoriasis en placas discoideas, eritrodérmica,⁸ pustulosa generalizada⁸ o palmoplantar
 - En el eccema agudo predominan las lesiones húmedas y costrosas. El eccema crónico puede liquenificarse, producir engrosamiento de la piel y escamas similares a la psoriasis
 - El eccema agudo con formación de vesículas se distingue con facilidad
 - El eccema hiperqueratósico de las palmas y las plantas es más problemático, porque no constituye un diagnóstico específico sino una descripción de diversos cuadros:
 - Eccema palmo-plantar crónico (dermatitis de contacto alérgica, inducida por irritantes, atópica)
 - “Dermatitis” de las palmas y las plantas no debida a eccema ni psoriasis
 - Eccema dishidrótico de las palmas y las plantas
 - Otras dermatitis crónicas de las palmas y las plantas, a menudo atópicas
 - La biopsia de piel podría ser útil para diferenciar la hiperqueratosis y el eritema crónico palmar de la psoriasis.⁸ No obstante, a menudo revela una combinación de alteraciones espongióticas y psoriasiformes inespecíficas

- Micosis fungoides en estadio de parches o placas (linfoma de células T cutáneo)
 - En los estadios iniciales, el linfoma de células T cutáneo (LCTC) podría confundirse con la psoriasis, pero carece de escamas micáceas “verdaderas”
 - El LCTC podría presentarse como una eritrodermia (síndrome de Sezary) y cabe tenerlo en cuenta en ausencia de otras causas
 - A medida que el LCTC evoluciona, el componente palpable de las placas aumenta.¹⁴
 - La biopsia que muestra linfocitos T atípicos en la epidermis y la dermis, establece el diagnóstico
- La pitiriasis rubra pilaris (PRP) podría asemejarse a la psoriasis eritrodérmica.⁸
 - Las pápulas foliculares son características y se observa hiperqueratosis folicular en el dorso de los dedos.¹⁵ El cuero cabelludo puede revelar lesiones de tipo psoriásico
 - En los pacientes con PRP se advierten islotes de piel sana rodeados de áreas afectadas y queratodermia palmoplantar amarillenta.⁸
 - No se observan las alteraciones ungueales clásicas de la psoriasis
 - El estudio histológico de una pápula hiperqueratósica podría ser diagnóstico.⁸

- El Síndrome de Reiter debe diferenciarse de la artritis psoriática. Comparte muchas características con la artritis psoriásica, pero difiere en la presentación clínica y la historia natural.¹¹
- En el síndrome de Reiter la artritis es aguda y afecta a varias articulaciones en un lapso de pocos días o semanas. La artritis es asimétrica y aditiva. En el 30-60% de los pacientes las manifestaciones articulares pueden ser persistentes.¹⁷
 - La artritis psoriásica afecta al 10-30% de los pacientes con psoriasis, a menudo asociada a un compromiso cutáneo severo. El comienzo es gradual, se localiza en los miembros superiores y no se asocia a úlceras bucales, uretritis o síntomas intestinales
 - El compromiso predomina en las rodillas, los tobillos y los dedos de los pies, pero también puede involucrar las muñecas y los dedos de las manos. El “dedo en salchicha”, una hinchazón difusa de un dedo de mano o de un pie, es típico del Síndrome de Reiter y la artritis psoriásica. El dolor lumbar y dorsal es común
 - Los pacientes con síndrome de Reiter a menudo presentan conjuntivitis, lesiones cutáneo-mucosas y patología genitourinaria. Las alteraciones ungueales son comunes.¹⁷
 - El síndrome de Reiter puede deberse a infecciones por Shigella, Salmonella, Yersinia, Campilobacter, Clostridium difficile y Chlamydia trachomatis.¹⁷

- En la mayoría de los casos, la historia revela una infección 1 a 4 semanas antes de la aparición de los síntomas; no obstante, pueden no registrarse infecciones previas. Es importante insistir en la detección de una posible infección de transmisión sexual (ITS).
- Hallazgos de laboratorio: eritrosedimentación acelerada en la fase aguda, anemia leve, aumento del recuento de glóbulos blancos en el líquido sinovial, antígenos HLA-B27 positivos, signos serológicos de infección. Los cultivos suelen ser negativos.
- La sífilis secundaria psoriasiforme puede asemejarse a la psoriasis en gotas. La sífilis puede afectar la cara y con frecuencia las palmas y plantas, produciendo pápulas psoriasiformes con escamas “en collar”. La afectación de las mucosas es un signo importante para el diagnóstico y por su alta contagiosidad.
 - Los pacientes pueden presentar alopecia no cicatrizal, lesiones en la mucosa bucal y genital, adenopatías, malestar general, fiebre, cefalea y mialgias.¹⁴
 - La lesión primaria podría ser obvia o no
 - Hallazgos de laboratorio: la VDRL cuantitativa, opcionalmente la FTA y la biopsia establecen el diagnóstico.⁸
- El lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS) se caracteriza por una erupción fotosensible, no cicatrizal generalizada, que puede adoptar dos formas:

- La primera es una erupción pápulo-escamosa de tipo psoriasiforme, con lesiones eritematosas discretas en el dorso, tórax, hombros, brazos y dorso de las manos. Las lesiones tienden a coalescer en placas grandes.¹⁸
- La segunda consiste en lesiones anulares con un área central libre y escamas periféricas. Las lesiones de LECS habitualmente no dejan cicatriz.
- El LES agudo produce una erupción facial “en mariposa”, es decir, eritema en la nariz y las mejillas.
- Hallazgos de laboratorio: la pesquisa de anticuerpos facilita la identificación de las distintas formas (Ro y La).
- La tiña del cuerpo es una micosis localizada o diseminada de la piel lampiña. Su aspecto clínico es muy variable, dependiente de la respuesta inflamatoria.¹⁹
 - Puede tener aspecto de “anillos” o consistir en nódulos o granulomas inflamatorios profundos.¹⁹
 - Se caracteriza por la presencia de lesiones pápulo-escamosas rojizas con un área central libre y escamas periféricas.
 - Estudios de laboratorio: tinción con OHK y/o cultivo de las escamas o biopsia.¹⁹

La tabla 2-6 enumera los tipos de psoriasis y el diagnóstico diferencial.

Tabla 2-6. Diagnóstico diferencial de la psoriasis

Tipo de psoriasis	Diagnóstico diferencial
En placas crónica	Eccemas - Micosis fungoides, estadio maculoso o en placas (LCTC) Tiña Corporis - Enfermedad de Bowen – LECS
Guttata	Sífilis secundaria, tipo psoriasiforme Tiña corporis Síndrome de Sezary
Eritrodérmica	Pitiriasis Rubra Pilaris Eccema LECS (Sezary)
Pustulosa (palmoplantar)	Eccemas
Artritis	Síndrome de Reiter



**ELECCION DE LA
ESTRATEGIA TERAPEUTICA**

CAPITULO 3: ELECCION DE LA ESTRATEGIA TERAPEUTICA

Existen múltiples opciones y estrategias terapéuticas para tratar la psoriasis. Las opciones incluyen a los agentes tópicos, la fototerapia y la medicación sistémica (tabla 3-1). Cuando se elige el tratamiento es preciso tener en cuenta que los objetivos son:

- Lograr un control inicial rápido de la enfermedad
- Disminuir el Area de Superficie Corporal afectada por psoriasis
- Disminuir el eritema, las escamas y el grosor de las lesiones
- Mantener la remisión a largo plazo y evitar las recaídas
- Evitar los efectos adversos en la medida de lo posible
- Mejorar la calidad de vida del paciente

Tabla 3-1. Opciones terapéuticas en la psoriasis

Agentes tópicos	Fototerapia	Medicación sistémica
Antralina	Método de Goeckerman (Coaltar + UVB)	Retinoides Acitretina
Corticoides (cremas, lociones, ungüentos, geles, espumas, champúes, parches, soluciones)	UVB UVB de banda angosta	Medicación inmunomoduladora citotóxica Metotrexato
Coaltar (alquitrán de hulla)	PUVA (Psoraleno + UVA)	Medicación inmunomoduladora Ciclosporina
Análogos de la vitamina D (cremas, ungüentos, soluciones)		Agentes biológicos (aprobados FDA para Ps -listado por orden alfabético) • Alefacept • Efalizumab • Etanercept
Retinoides (geles, cremas)		
Inmunomoduladores Tacrolimus Pimecrolimus		Agentes biológicos (aprobados FDA para Artritis Ps - listado por orden alfabético) • Infliximab • Adalimumab
Queratolíticos Acido salicílico		

Además del esquema terapéutico, es preciso elegir la estrategia más adecuada para el paciente. Para prescribir los distintos agentes enumerados en la tabla 3 -1 es factible indicar:

- **Monoterapia:** se utiliza un agente terapéutico por ciclo de tratamiento
- **Tratamiento combinado:** se emplean dos o más agentes terapéuticos por vez. En ocasiones, pueden usarse dosis más bajas (de cada agente) que en la monoterapia
- **Tratamiento rotativo:** se prescribe un esquema durante un lapso determinado (en general 1 a 2 años) y luego se cambia por otro para evitar la toxicidad acumulativa
- **Tratamiento secuencial rotativo:** se recurre a agentes más potentes al principio para controlar la psoriasis con rapidez, y después de una etapa de transición para minimizar el riesgo de reactivación de las lesiones, se inicia un esquema de mantenimiento con agentes menos tóxicos

Tratamiento único

En la fase inicial, generalmente se utiliza monoterapia.

- El empleo de un solo agente puede limitar los efectos colaterales, reducir los costos y facilitar el cumplimiento del tratamiento
- El uso prolongado de monoterapia a dosis terapéuticas altas puede inducir toxicidad y los factores de riesgo podrían acumularse

- Si la monoterapia fracasa o aparece toxicidad, pueden agregarse uno o más agentes en forma combinada, rotativa y/o secuencial.

Tratamiento combinado

En general, este tipo de tratamiento permite prescribir dosis más bajas, lográndose así menor toxicidad y mayor eficacia. Pueden combinarse agentes tópicos y sistémicos; no obstante, también se pueden emplear dos drogas sistémicas.²⁰ La combinación de dos agentes sistémicos o de uno sistémico con fototerapia suele ser más efectiva que cada uno por separado. Cuando se decide un esquema combinado de mantenimiento, es preciso evaluar la seguridad y los efectos colaterales de los fármacos prescritos.

- Permite indicar dosis más bajas, suspender una medicación cuando se controla la enfermedad y continuar el mantenimiento con la más “segura”. En los casos resistentes, el tratamiento podrá proseguir con los dos agentes.²¹
- Permite usar dosis efectivas más bajas para minimizar la toxicidad. Por ejemplo, es factible reducir las dosis de retinoides para limitar la toxicidad cutáneo-mucosa e incrementar su tolerancia.²⁰
- Permite combinar un agente más potente y “menos seguro” al principio con otro “más seguro” para el control a largo plazo
- Adquirirá mayor relevancia a medida que se incorporen nuevos agentes biológicos (por ejemplo, un citotóxico como el metotrexate y un inmunosupresor biológico)

La tabla 3-2 enumera las combinaciones más frecuentes y aquellas que deben prescribirse con cautela.

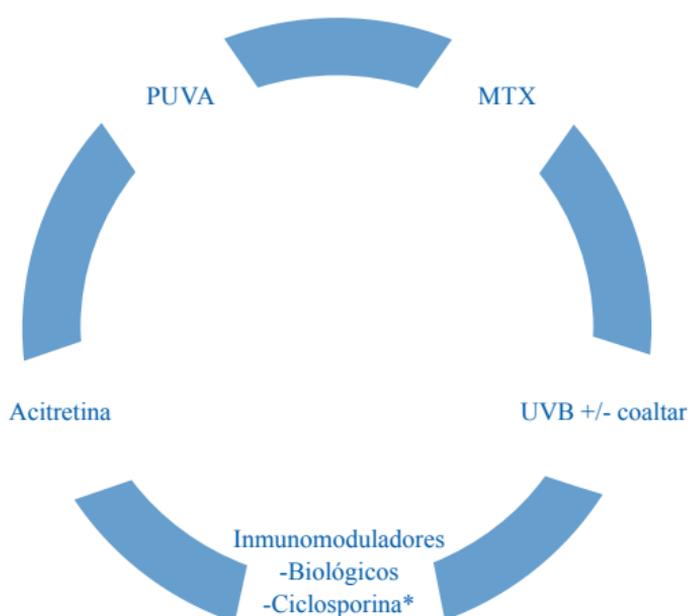
Tabla 3-2. Tratamiento combinado

Combinaciones más frecuentes	Combinaciones con mayor toxicidad
Retinoides y UVB Retinoides y PUVA (Re-PUVA)	Hidroxiurea + metotrexato
Retinoides y UVB de banda angosta	Mielosupresores (hidroxiurea, metotrexato, 6-tioguanina)
Agentes biológicos y fototerapia	Combinaciones más carcinogénicas (Ciclosporina + PUVA)
Agentes biológicos y tratamientos tópicos	
Ciclosporina + metotrexato (ambos en dosis más bajas)	
Retinoides y ciclosporina para reducir la dosis de esta última	
Medicamentos orales (metotrexato, retinoides, ciclosporina) y Agentes Biológicos	
Citotóxicos (metotrexato) + Fototerapia	
Medicamentos tópicos + retinoides (acitretina)	
Medicamentos tópicos + Fototerapia	
Mofetil micofenolato + ciclosporina, para reducir en forma gradual las dosis de esta última	

Tratamiento rotativo: El esquema rotativo puede facilitar el tratamiento a largo plazo. En teoría, el cambio periódico de medicación contribuiría a minimizar la toxicidad⁷ (figura 3-1).

- En general, los agentes que producen toxicidad acumulativa se rotan cada 1 a 3 años y luego, pueden volver a prescribirse
- Los efectos colaterales (hepatotoxicidad del metotrexato, hipertensión y alteraciones renales inducidas por ciclosporina, lesiones cutáneas secundarias a la fototerapia) pueden revertirse en forma parcial o completa cuando se suspende la medicación²¹
- Los efectos colaterales cutáneo-mucosos de los retinoides desaparecen cuando se suspende el tratamiento
- A medida que se desarrollan nuevos agentes, el círculo se amplía y los intervalos de rotación pueden modificarse, al ganar nuevos conocimientos sobre los nuevos tratamientos.

Figura 3-1. Tratamiento rotativo



*En los pacientes con carcinomas cutáneos múltiples secundarios a PUVA a largo plazo, es preciso evitar la ciclosporina porque podría causar lesiones malignas adicionales.

Tratamiento secuencial

Este esquema implica el empleo de agentes específicos en una secuencia determinada, para acelerar al máximo la respuesta inicial y la probabilidad de éxito, minimizar los efectos colaterales y facilitar la transición al tratamiento de mantenimiento.²² Se administra en los siguientes pasos:

1er. paso: fase de control rápido

2º paso: fase de transición

3er. paso: fase de mantenimiento

Los agentes tópicos pueden prescribirse en forma secuencial para incrementar la respuesta inicial, minimizar la recurrencia de la psoriasis y evitar el rebote de los corticoides. Por ejemplo, podría indicarse propionato de clobetasol y calcipotriol como se ilustra en la tabla 3-3.¹⁰ El tratamiento secuencial también se aplica a la medicación sistémica (tabla 3-3).

Tabla 3-3. Tratamiento tópico secuencial con propionato clobetasol y calcipotriol

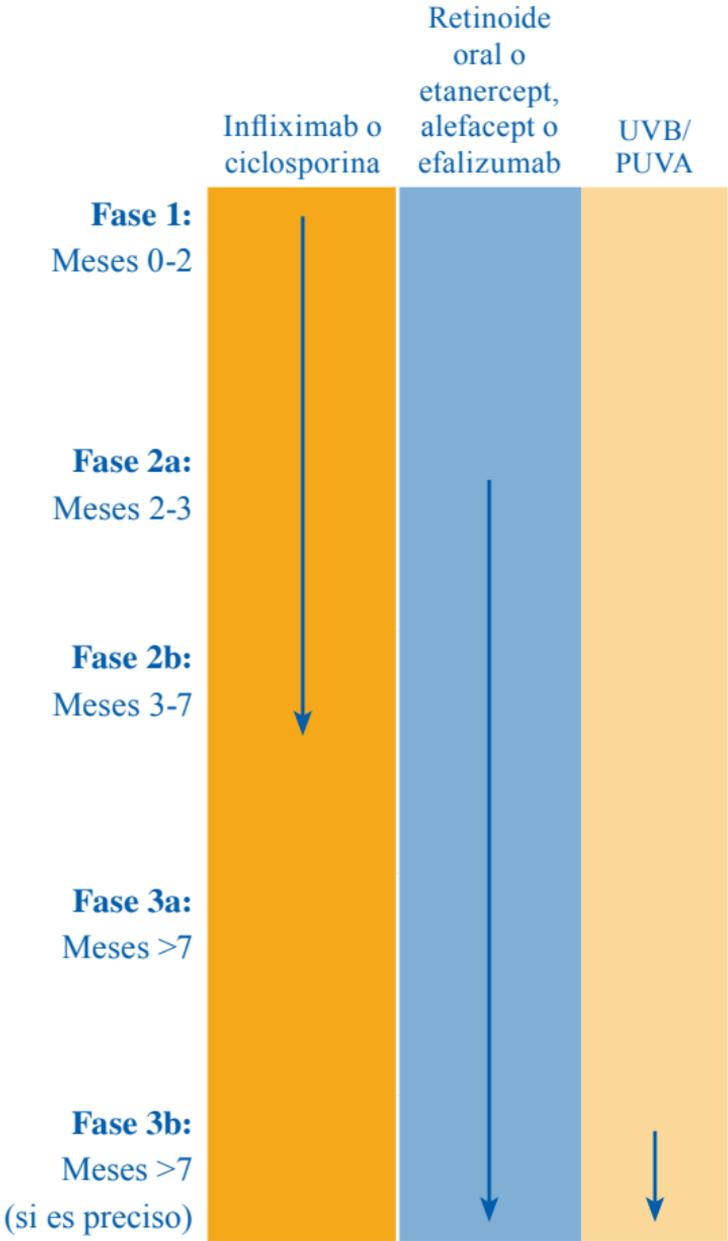
	Tópico
Fase 1	1 mes para control inicial Calcipotriol y un corticoide muy potente 2 veces por día**
Fase 2	1 mes (o más) para transición Calcipotriol dos veces por día de lunes a viernes Corticoide muy potente dos veces por día los fines de semana**
Fase 3	Mantenimiento Calcipotriol dos veces por día, que podría reducirse a una aplicación diaria y suspenderse si corresponde

** El calcipotriol y el clobetasol son compatibles; pueden mezclarse en partes iguales antes de la aplicación, pueden emplearse por separado al mismo tiempo o en distinto momento y también mezclarse para uso ulterior.

Cuando se plantea la posibilidad de prescribir medicación sistémica es preciso tener en cuenta el fundamento del tratamiento secuencial, ya que algunos agentes son más apropiados para el control rápido (metotrexato y ciclosporina) y otros son menos tóxicos y más adecuados para el mantenimiento a largo plazo (acitretina).²² (tabla 3-4).

Sistémico tradicional	Biológico
Ciclosporina 3-5 mg/kg/día para control rápido	Etanercept 50 mg SC 2 veces por semana
Agregar acitretina 10-25 mg/día y aumentar en forma gradual hasta alcanzar la dosis máxima tolerada. Luego, reducir la ciclosporina a razón de 0,05 mg/kg/día por mes	Etanercept 50 mg SC 1 vez por semana
Acitretina 25 mg/día Agregar PUVA o UVB si es preciso	Etanercept 50 mg SC 1 vez por semana

Tabla 3-4. Tratamiento sistémico secuencial con ciclosporina o infliximab, y luego transición a retinoides orales, etanercept, alefacept o efalizumab.





**ALGORITMOS
TERAPEUTICOS PARA
TIPOS DE PACIENTES
ESPECIFICOS**



**Algoritmos de
tratamientos de la psoriasis.**

**Adaptación argentina en base a la original de
la National Psoriasis Foundation de los Estados
Unidos**

**Adaptación y traducción solicitada por AEPSO
y realizada por los Doctores Edgardo Chouela
y Fernando Stengel**

**AEPSO agradece a la National Psoriasis
Foundation la posibilidad de haber utilizado
este material y la colaboración de los doctores
Edgardo Chouela y Fernando Stengel.**

CAPITULO 4: ALGORITMOS TERAPEUTICOS PARA GRUPOS ESPECIFICOS

La psoriasis es una enfermedad multifacética compleja con manifestaciones clínicas diversas que genera expectativas muy diferentes en cada paciente. Los algoritmos que se proponen aquí, intentan familiarizar al lector con situaciones específicas de la práctica diaria. Sólo proporcionan una orientación general. Se pretende que guíen el tratamiento integral del paciente.

Tanto el orden de aparición de las distintas modalidades terapéuticas como también el orden de aparición secuencial de diferentes drogas o metodologías que figuran en los siguientes algoritmos, no pretenden influir al médico tratante. Varios factores (características del paciente; lugar; acceso a las diferentes opciones; experiencia personal de médico tratante; realidades socio-económicas del medio; etc), deben considerarse por sobre el listado de opciones y/o drogas a utilizarse.

Se incluyen algoritmos terapéuticos destinados a distintos tipos de pacientes para facilitar la elección del enfoque más apropiado. En cada algoritmo, siga las flechas hacia abajo en cada página cuando una de las terapéuticas propuestas fracasa. Los detalles acerca de la posología y los efectos colaterales de los diferentes agentes se analizan en el capítulo 5.

En general, los agentes tópicos se emplean en la psoriasis leve o como coadyuvantes de la medicación sistémica o la fototerapia en pacientes con enfermedad diseminada moderada (compromiso del 3-10% de la superficie corporal) o grave (compromiso de >10%).

No existe ninguna terapia única o combinada universalmente efectiva en todos los casos de psoriasis o artritis psoriásica. Todos los esquemas deben adecuarse a las necesidades del paciente y el tipo de patología. Los algoritmos son orientadores y no excluyentes. Tenga presente los siguientes aspectos:

- No se debe esperar el fracaso de un tratamiento para que el paciente reciba otro más adecuado
- Para mantener la remisión, a menudo se requiere medicación a largo plazo
- Cuando se elige el tratamiento ideal es preciso tener en cuenta factores como la actividad laboral, la posibilidad de embarazo, el consumo de alcohol, el acceso a la medicación, los cuadros concomitantes (artritis, diabetes), las reacciones a la luz solar y la respuesta a estrategias terapéuticas previas
- La psoriasis puede provocar tanta incapacidad como el cáncer, la diabetes y otras enfermedades graves.

ADULTOS SANOS CON PSORIASIS EN PLACAS CRÓNICA – SIN ARTRITIS PSORIÁSICA

Si la UVB es accesible, factible, práctica y apropiada

Si la UVB es inaccesible, está contraindicada, es inefectiva o el paciente no puede cumplir

Fototerapia UVB (UVB ba o UVB nb)

- Fototerapia UVB sola
- Fototerapia UVB + retinoides p.o
- Fototerapia UVB + agentes tópicos coadyuvantes
- Método Goeckerman

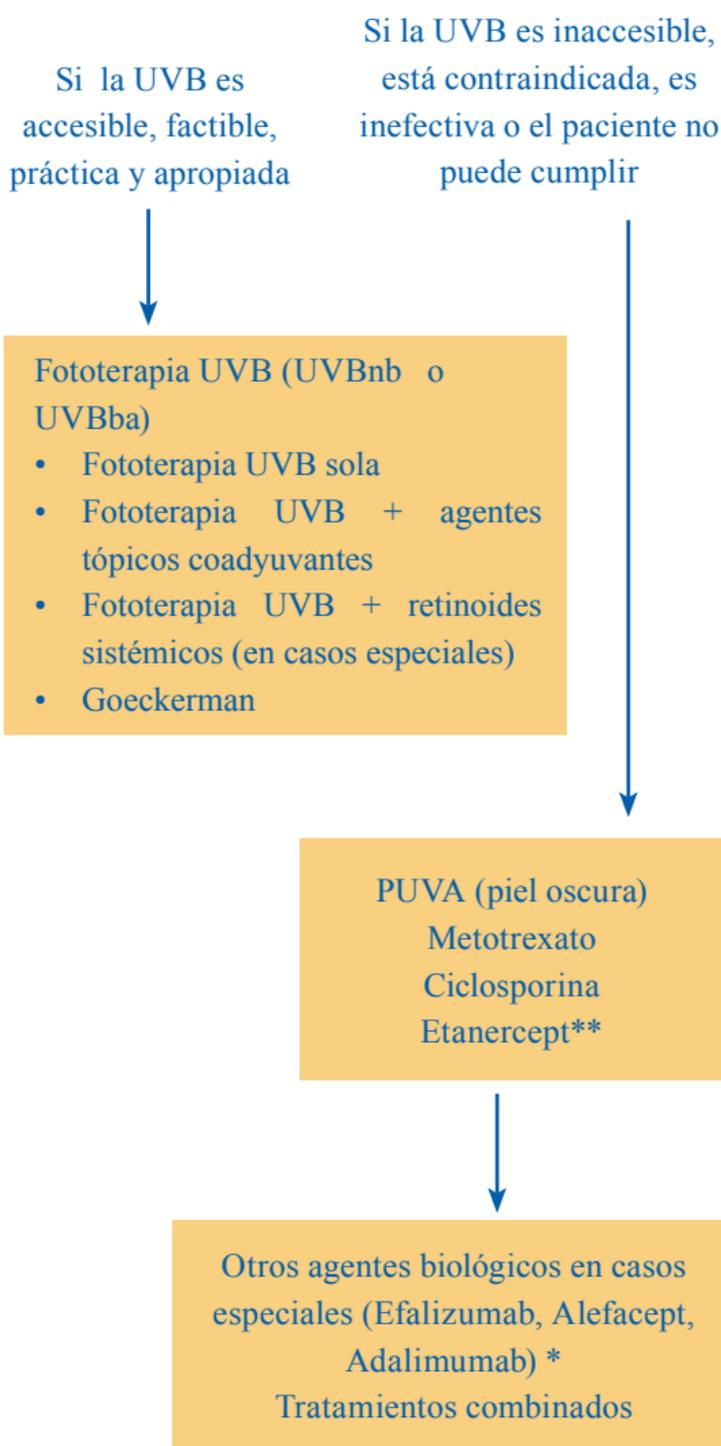
Retinoides sistémicos
Metotrexato o PUVA
Ciclosporina
Biológicos (elección según paciente)
Efalizumab
Alefcept
Etanercept
Adalimumab
Infliximab

Medicación sistémica (combinaciones)
Retinoides + PUVA (Re – PUVA) o + UVB
Ciclosporina A + MTX
MTX + agentes biológicos
Retinoides + agentes biológicos
Agentes biológicos + fototerapia UVB

UVB nb = UVB banda angosta

UVB ba = UVB banda ancha

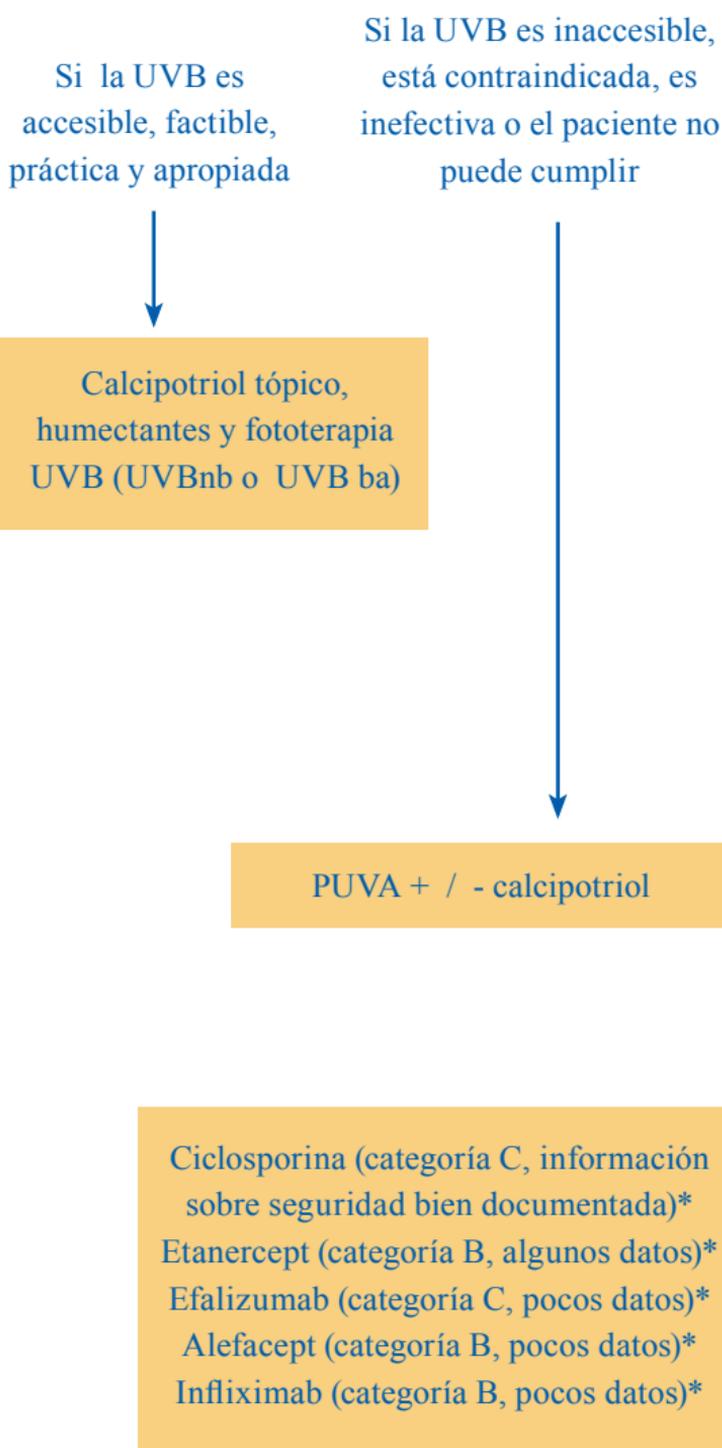
MENORES DE 18 AÑOS SANOS CON PSORIASIS EN PLACAS CRÓNICA, SIN ARTRITIS PSORIÁSICA



* No se han realizado protocolos en menores de 18 años.

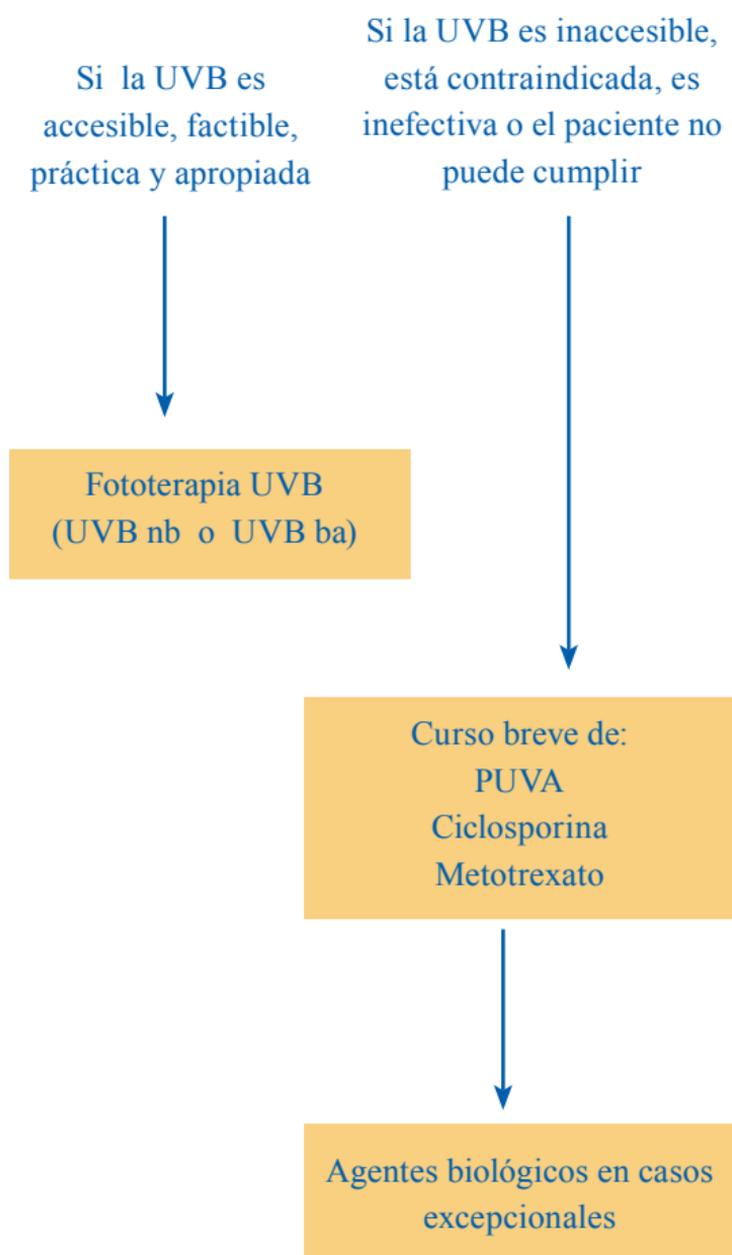
** Experiencia adquirida en menores de 18 años en Protocolos de Artritis Reumatoidea

MUJERES QUE DESEAN / INTENTAN CONCEBIR, CON PSORIASIS EN PLACAS CRÓNICA, SIN ARTROPATÍA PSORIÁSICA

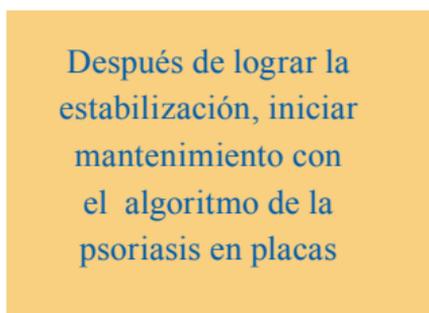
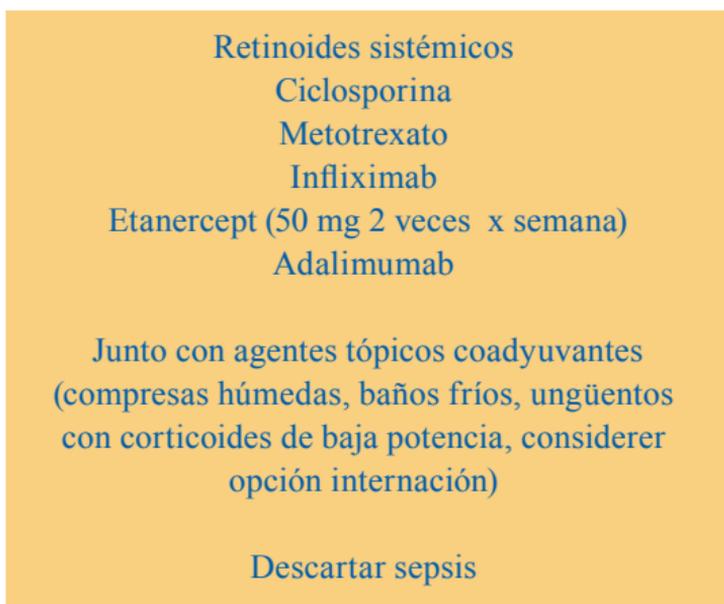


* Categorías correspondientes al embarazo asignadas por la FDA

PSORIASIS EN GOTAS, SIN ARTRITIS PSORIÁSICA



PSORIASIS ERITRODERMICA



ALCOHOLISMO Y PSORIASIS EN PLACAS CRÓNICA, SIN ARTRITIS PSORIÁSICA

Si la UVB es accesible, factible, práctica y apropiada

Si la UVB es inaccesible, está contraindicada, es inefectiva o el paciente no puede cumplir

Fototerapia UVB
(UVB nb o UVB ba)

- Fototerapia UVB sola
- Fototerapia UVB + retinoides sistémicos
- Fototerapia UVB + agentes tópicos coadyuvantes
- Goeckerman

Retinoides sistémicos
Ciclosporina (corto plazo)
PUVA
Agentes Biológicos
Afacept
Efalizumab Etanercept
Adalimumab Infiximab

Tratamientos combinados

HEPATITIS C Y PSORIASIS EN PLACAS CRÓNICA

Si la UVB es accesible, factible, práctica y apropiada

Si la UVB es inaccesible, está contraindicada, es inefectiva o el paciente no puede cumplir

Fototerapia UVB (UVB nb o UVB ba)

- Fototerapia UVB sola
- Fototerapia UVB + retinoides sistémicos
- Fototerapia UVB + agentes tópicos coadyuvantes
- Goeckerman

Retinoides sistémicos
PUVA
Ciclosporina (corto plazo)
Mofetil micofenolato
Azatioprina

Biológicos
Etanercept
Alefacept Efalizumab
Adalimumab Infliximab

PSORIASIS PALMO-PLANTAR

Tratamiento tópico

- Corticoides tópicos*
- Calcipotriol
- Tazaroteno
- Queratolíticos
- Coaltar
- Humectación



Persistente, en especial asociada a incapacidad

Tratamiento Sistémico

- Acitretina**
- Metotrexato
- Ciclosporina

Fototerapia

- PUVA
- RePUVA

Biológicos

- Alefacept
- Efalizumab
- Etanercept
- Adalimumab
- Infliximab

Todos pueden combinarse con agentes tópicos

Pacientes que no responden



Tratamientos combinados

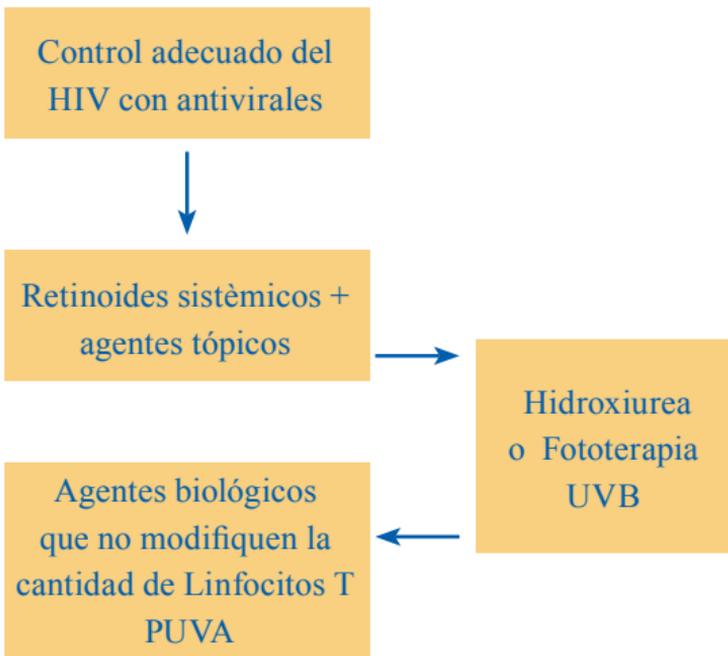
- Ciclosporina A + MTX
- Acitretina + agentes biológicos
- Acitretina + hidroxiurea
- MTX + agentes biológicos
- Corticoides + agentes biológicos

* Con o sin oclusión

** Primera elección en esta forma clínica.

Atención: en mujeres en edad de concebir, debe indicarse anticoncepción con dos métodos durante por lo menos dos años de finalizado el tratamiento.

HIV Y PSORIASIS EN PLACAS CRÓNICA, SIN ARTRITIS PSORIÁSICA



PSORIASIS PUSTULOSA GENERALIZADA

Retinoides sistémicos

Infliximab

Metotrexato

Ciclosporina

Adalimumab

Etanercept (50 mg 2 veces por semana)

Efalizumab

Junto con agentes tópicos coadyuvantes
(compresas húmedas, baños fríos, ungüentos
con corticoides de baja potencia, considerar
internación)

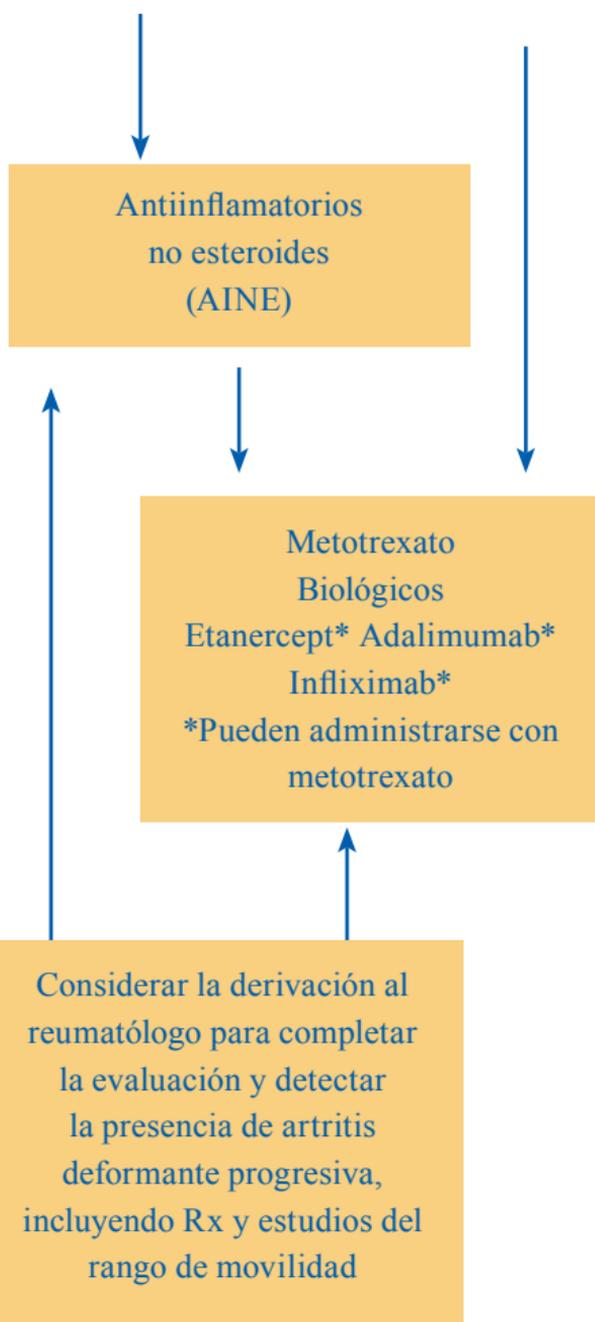
Descartar sepsis



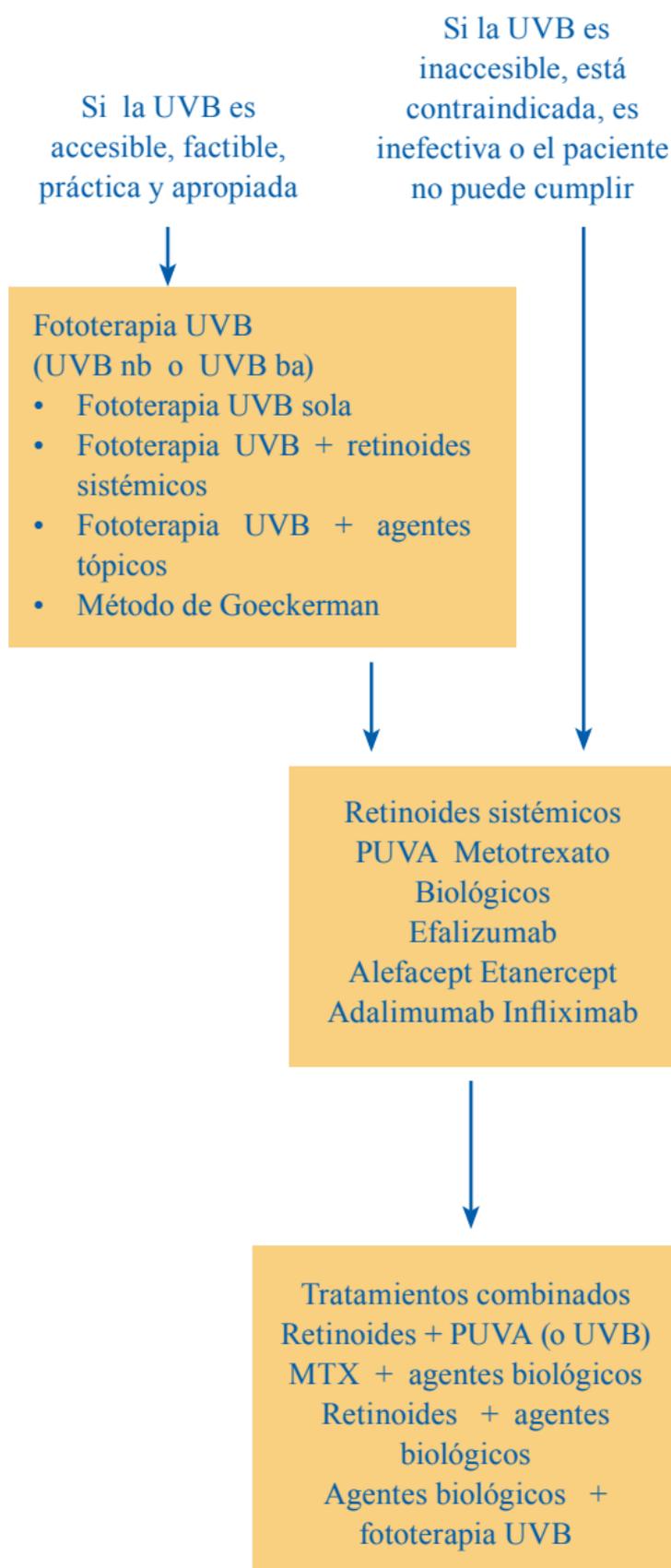
Después de lograr la
estabilización, iniciar
mantenimiento con el
algoritmo de la
psoriasis en placas

ARTRITIS PSORIÁSICA Y PSORIASIS

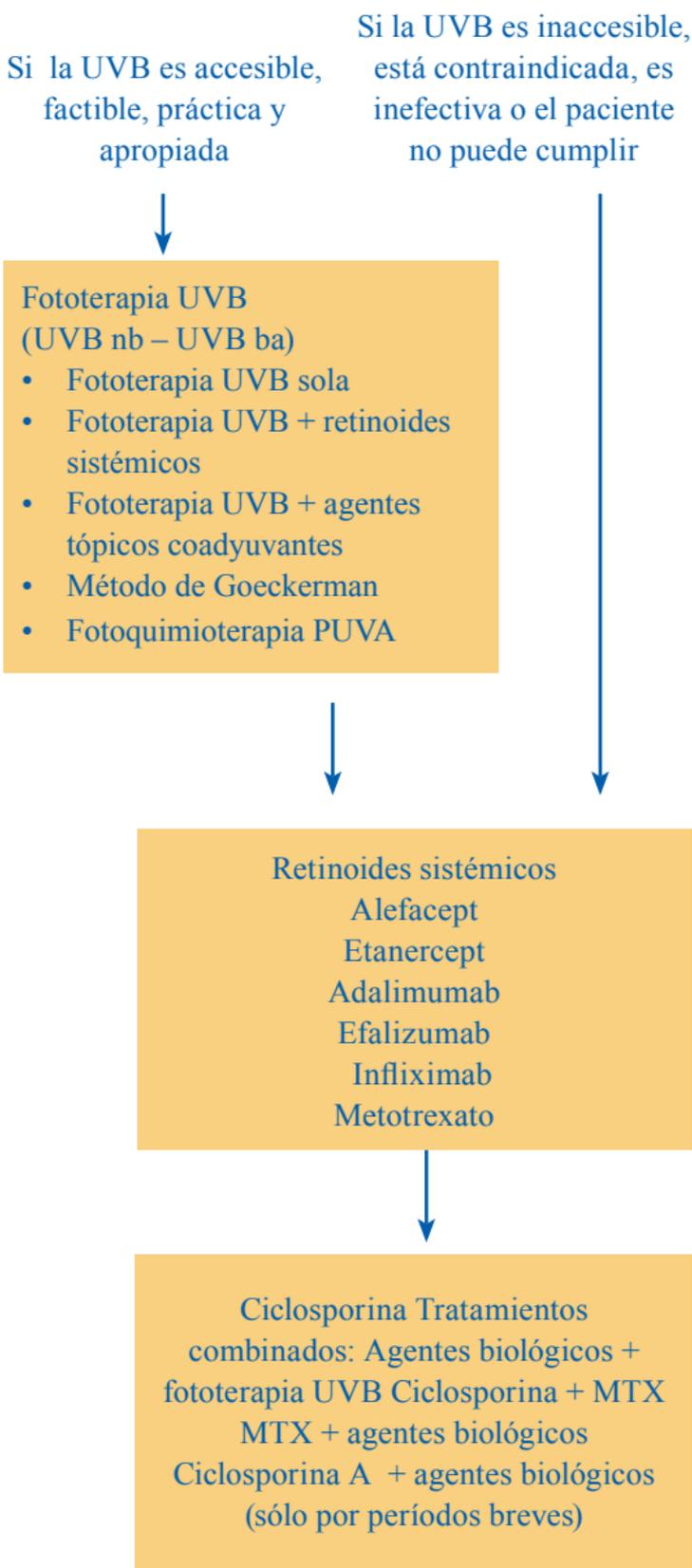
Rigidez articular
limitada o incapacidad
mínima



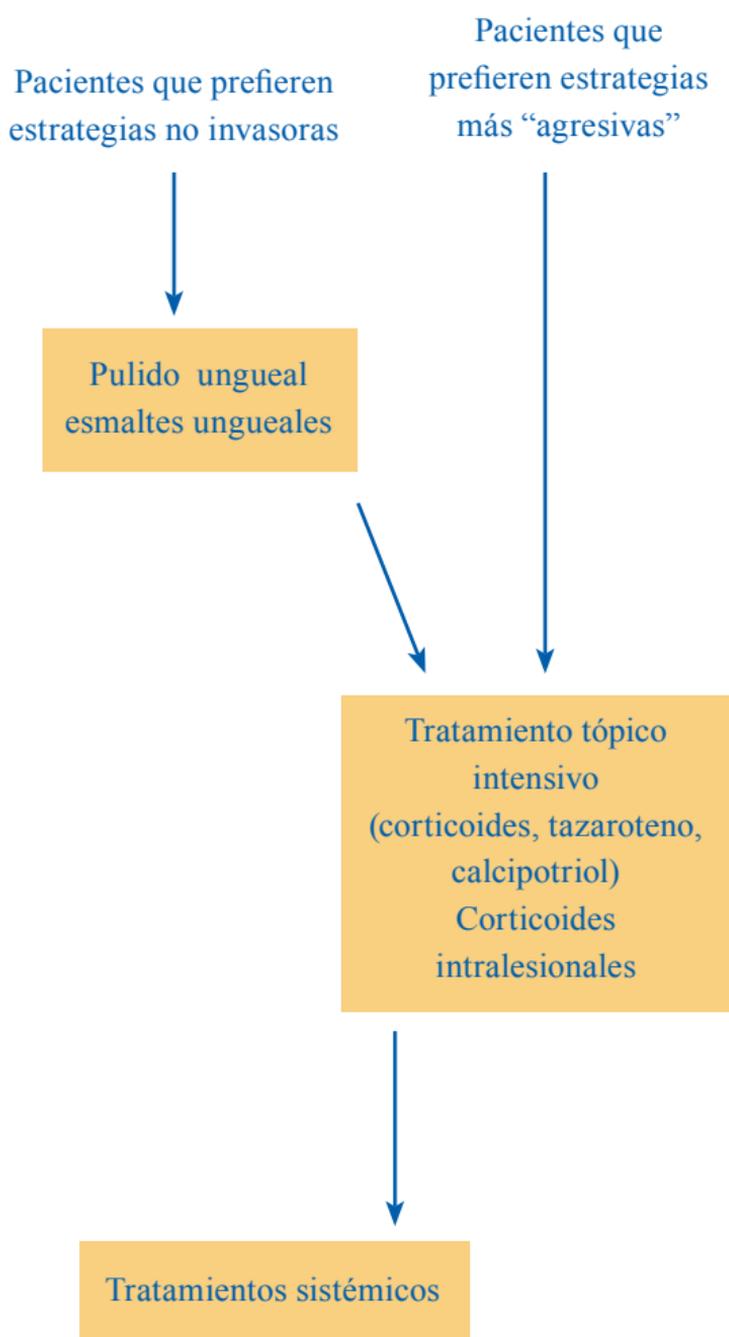
HIPERTENSIÓN Y PSORIASIS EN PLACAS CRÓNICA



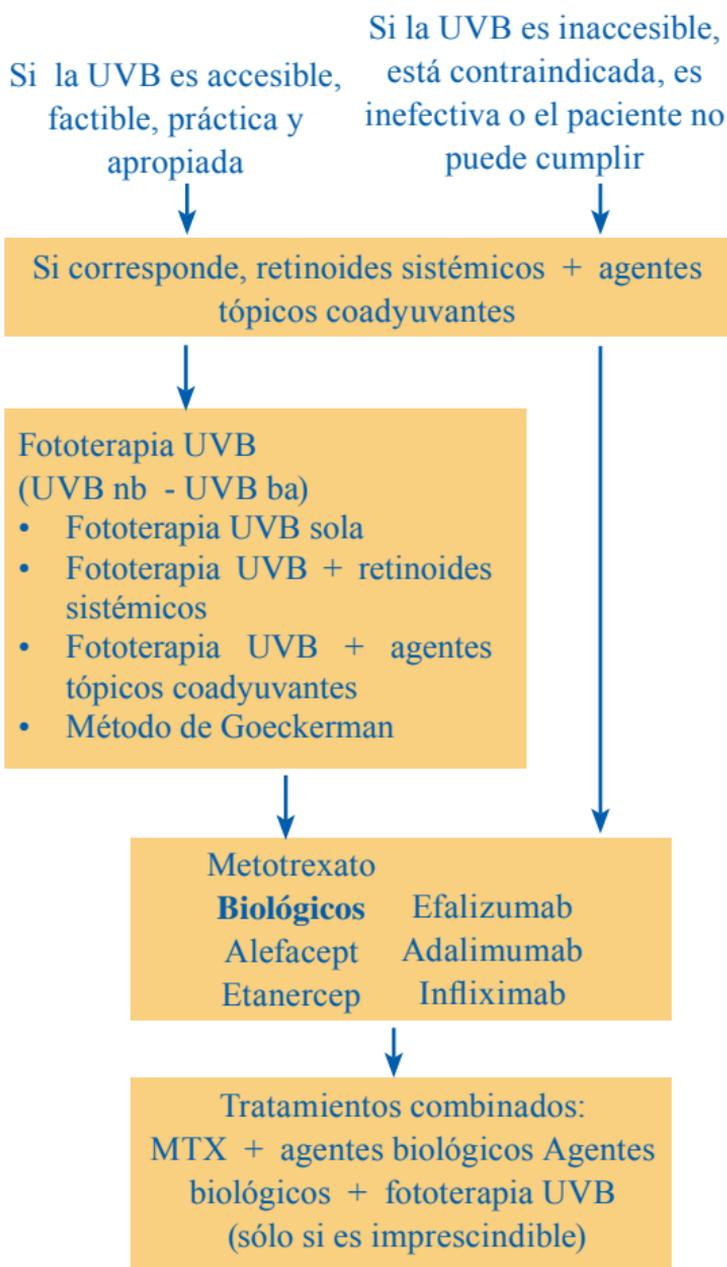
PACIENTES AÑOSOS SANOS CON PSORIASIS EN PLACAS CRÓNICA, SIN ARTRITIS PSORIÁSICA



ADULTOS SANOS CON PSORIASIS UNGUEAL GRAVE, SIN ARTRITIS PSORIASICA

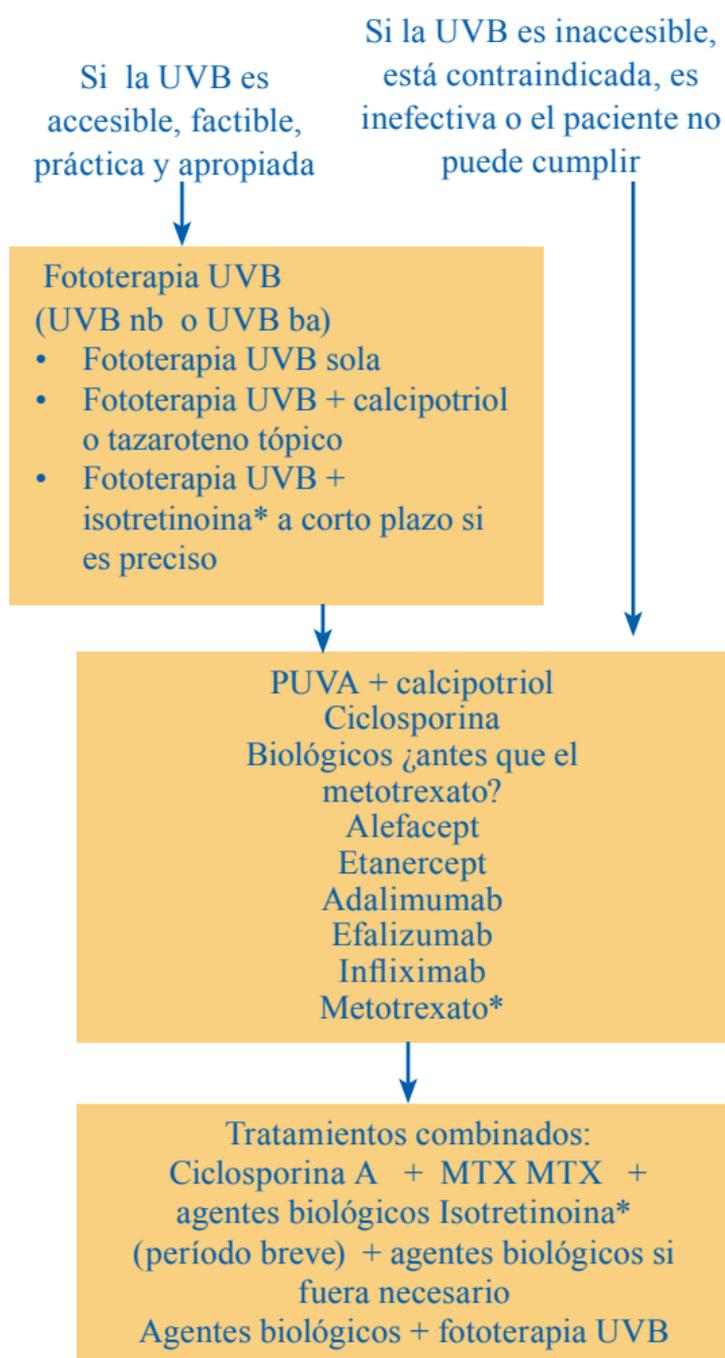


ADULTOS SANOS CON PSORIASIS EN PLACAS CRÓNICA Y ANTECEDENTES DE CÁNCER DE PIEL, SIN ARTRITIS PSORIÁSICA



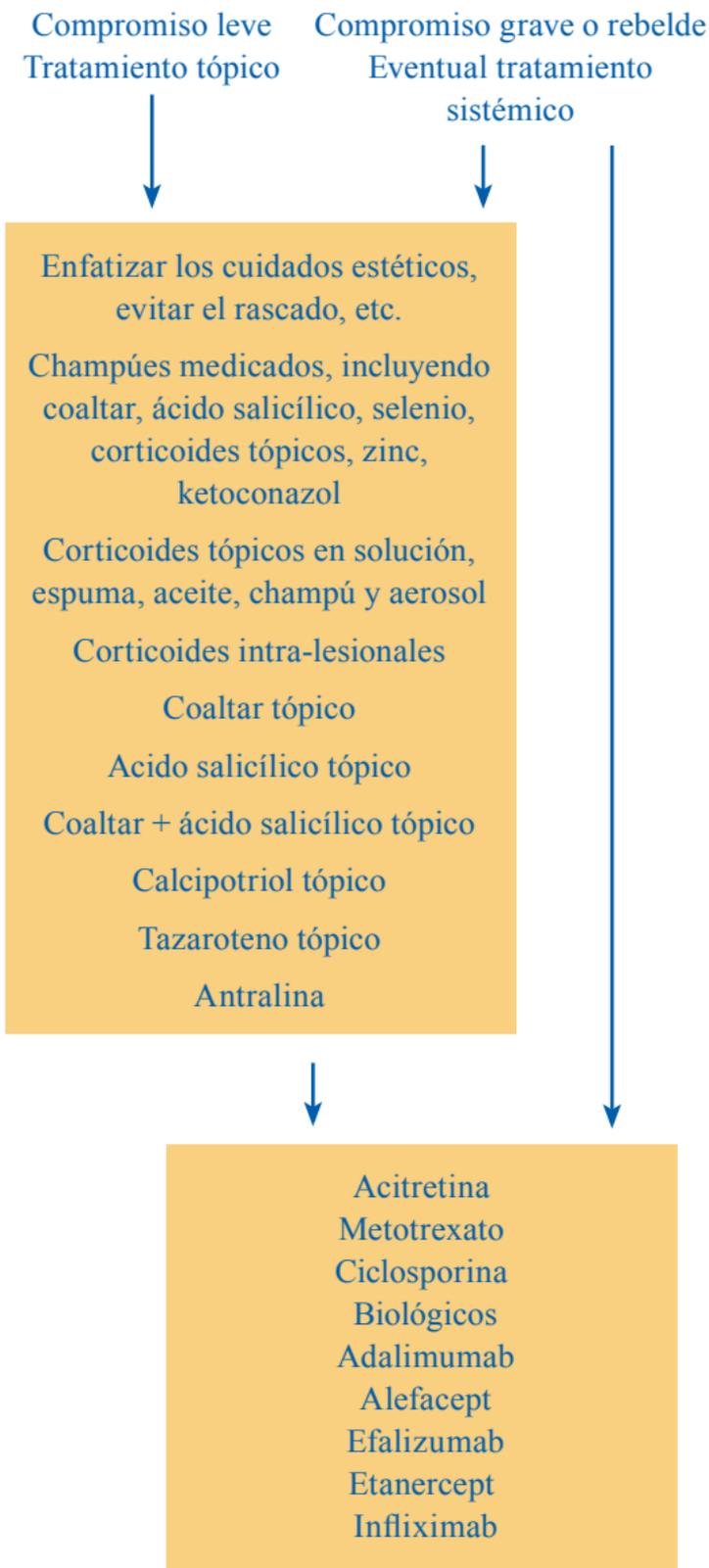
En la medida que sea posible, debe evitarse la asociación de Ciclosporina A y PUVA, porque ambas drogas pueden aumentar el riesgo de cáncer de piel no melanoma, particularmente en pacientes con piel blanca y sensible al sol. Lo mismo cabe para un posible riesgo aumentado de melanoma en pacientes tratados con PUVA. Actualmente no hay contraindicación para el uso de agentes biológicos en pacientes con antecedentes de cáncer de piel. No obstante esta postura podrá modificarse en el futuro ya que se ha reportado el desarrollo de carcinomas cutáneos en pacientes tratados con agentes biológicos.

MUJERES EN EDAD DE CONCEBIR QUE UTILIZAN ANTICONCEPTIVOS, CON PSORIASIS EN PLACAS CRÓNICA, SIN ARTRITIS PSORIÁSICA



* A las mujeres en edad de concebir se les debe informar que es preciso evitar el embarazo y continuar las medidas contraceptivas durante el lapso aconsejado después de suspender estos agentes. Otros retinoides similares a la isotretinoína, pero con vida media más breve, podrían ser útiles a corto plazo si es necesario.

PSORIASIS DEL CUERO CABELLUDO, SIN ARTRITIS PSORIÁSICA





OPCIONES TERAPEUTICAS Y EFECTOS COLATERALES

CAPITULO 5: OPCIONES TERAPEUTICAS Y EFECTOS COLATERALES

Existen tres tipos de tratamientos para la psoriasis:

1. Medicación tópica
2. Fototerapia
3. Medicación sistémica

Agentes tópicos

Corticoides

Los corticoides tópicos en lociones, soluciones, cremas, espumas, ungüentos, geles y aerosoles suelen emplearse en la psoriasis leve a moderada. En la psoriasis grave, pueden prescribirse como coadyuvantes de la medicación sistémica o la fototerapia.

Posología

Las potencias de los glucocorticoides tópicos son muy variables, desde los menos potentes (Clase 7) como la hidrocortisona al 1% hasta los de mayor potencia (Clase 1) como el propionato de clobetasol, propionato de halobetasol y dipropionato de betametasona. Idealmente, los corticoides muy potentes no deben usarse durante más de 2 semanas y las dosis no deben ser superiores a 50 gr. / semana.²⁴

Efectos colaterales

- Los corticoides tópicos de potencia media a elevada pueden producir supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA).²⁵
- Los lactantes y niños son más susceptibles a la supresión HHA, a causa de la mayor proporción entre su superficie cutánea y su masa corporal
- Atrofia de la epidermis y la dermis. La aplicación

a largo plazo puede alterar la piel, que se torna delgada, brillante y frágil, se lacera con facilidad y es propensa a la púrpura y a las estrías.²⁵

- Taquifilaxia. La utilización reiterada de esteroides tópicos es problemática, porque la eficacia parece disminuir en forma gradual.²⁶ Esta desventaja llevó al desarrollo de esquemas intermitentes que consisten en la aplicación de corticoides muy potentes en pulsos (por ejemplo, durante los fines de semana).²⁷

Antralina

La antralina es una crema amarillenta que se emplea en la psoriasis leve a moderada y las lesiones refractarias del cuero cabelludo. Desde la aparición del calcipotrieno y el tazaroteno se usa cada vez menos. Se ha desarrollado una antralina al 1% termosensible que libera el componente activo a la temperatura de la piel y que posiblemente produciría menos manchas en las zonas tratadas.²⁸

Posología

Las cremas de antralina <1% se aplican durante la noche, pero la antralina al 1% se deja mucho menos tiempo (pocos minutos, hasta un máximo de 1 hora). El tratamiento con antralina de contacto breve (TACB) podría minimizar la tinción y la irritación.²⁹

Efectos colaterales

- Mancha la piel, la ropa y los muebles. La antralina al 1% termosensible libera el componente activo a la temperatura cutánea y podría teñir menos la piel, pero no así otras superficies.
- Irritación cutánea. Cuando se retira la antralina, es factible aplicar trietanolamina para prevenir o reducir la irritación.³⁰

Coaltar (alquitrán de hulla)

El coaltar se utilizó durante muchos años como coadyuvante, pero fue reemplazado por el calcipotriol y el tazaroteno.

Posología

Existe coaltar en champú, en gel que se aplica sobre las lesiones y en soluciones que se agregan al agua del baño.

Efectos colaterales

- Mancha la piel y la ropa; en general tiene mal olor
- Aumenta la sensibilidad a la luz solar

Notas Clínicas

- El coaltar incrementa la sensibilidad cutánea a la luz ultravioleta; a menudo se combina con fototerapia UVB para aumentar su eficacia.³¹

Análogos de la vitamina D

Calcipotriol al 0,005% en ungüento, crema y solución

El calcipotriol es un análogo de la vitamina D que se utiliza en la psoriasis en placas y la psoriasis de cuero cabelludo moderada. No mancha ni irrita la piel. Cuando se aplica dos veces por día es tan eficaz como los corticoides tópicos de clase II, pero sin sus efectos colaterales. La combinación de calcipotriol y un corticoide muy potente es superior a cualquiera de los dos agentes por separado.³²

Posología

Se aplica en el área afectada una o dos veces por día, durante un máximo de 8 semanas.³³

Efectos colaterales

- Dermatitis de contacto en el área de aplicación
- En algunos pacientes que emplean mucha cantidad de calcipotriol en gran parte de su superficie corporal (>120 g/semana) se han descrito casos de hipercalcemia

Notas Clínicas

- El calcipotriol puede usarse en la cara o la región genital sin peligro de atrofia; no obstante, el riesgo de irritación es mayor
- La dilución con vaselina sólida o el empleo concomitante de un corticoide tópico podría prevenir la irritación en la cara y las áreas de intertrigo.²⁵

- No debe combinarse con ácido salicílico u otros ácidos
- Debe aplicarse después de la fototerapia; los rayos UVA inactivan el calcipotriol y si se utiliza antes de la fototerapia UVB podría producirse una sensación urente

Retinoides

Tazaroteno tópico al 0,05% y 0,1% en gel y crema

El tazaroteno es un retinoide tópico que carece de los efectos colaterales de los corticoides. El gel se prescribe en la psoriasis en placas estable. La crema se usa en la psoriasis en placas estable que afecta hasta el 20% de la superficie corporal. La combinación de tazaroteno y corticoides evita la dermatitis de contacto y ofrece mejores resultados que los corticoides solos.²⁵

Posología

Se aplica una vez por día, en general al atardecer.³⁴

Efectos colaterales

- Dermatitis en el área de aplicación, en especial cuando se emplea gel al 0,1%.²⁵
- Mayor riesgo de quemadura solar.³⁴

Notas Clínicas

- Si se produce irritación, es preciso reducir la cantidad y la frecuencia de aplicación; cabe la posibilidad de agregar corticoides tópicos
- Podría incrementar la eficacia de la fototerapia UVB; no obstante, es preciso disminuir las dosis de rayos UV en por lo menos un tercio para evitar quemaduras.^{25,36}

- Embarazo (categoría X). No deben emplearse retinoides en las embarazadas y mujeres que podrían concebir.³⁴

Fototerapia

UVA

Este tratamiento expone al paciente a una fuente artificial de rayos UVA (320-400 nm). Cuando se la utiliza como monoterapia, induce mejoría leve a moderada y no se recomienda si se dispone de otras formas de fototerapia. En general, se usa como componente de la irradiación PUVA.³⁷

PUVA

Este tratamiento combina el empleo de 8-metoxip-soraleno (Metoxsaleno) (8-MOP) por vía oral antes de los rayos UVA para tratar la psoriasis moderada a grave. Se administra 2 ó 3 veces por semana. Después de 20 a 30 sesiones, casi el 90% de los pacientes experimenta disminución acentuada o desaparición de las lesiones.³⁸

A pesar de ser uno de los mejores tratamientos de la psoriasis, ha declinado el uso de la terapia PUVA porque se asocia a neoplasias cutáneas.²⁵ No obstante, este fenómeno sólo se describe en pacientes caucásicos. Ninguno de los estudios realizados en pacientes no caucásicos reveló signos de neoplasias cutáneas, incluyendo carcinomas de células escamosas. Es factible combinar PUVA con terapias tópicas o sistémicas: acitretina, metotrexato o agentes biológicos.

Posología

- Metoxsaleno ultra: 0,4 mg/kg, vía oral 90 minutos antes de la irradiación UVA
- Metoxsaleno (cristalino): 0,6 mg/kg. vía oral, 2 horas antes de la irradiación UVA.²⁵
- La dosis de UVA depende del fototipo de piel (Fitzpatrick). Es preciso controlar la emisión de rayos UVA con un fotómetro
- En los pacientes con riesgo de cáncer del piel o que prefieren una fotoquimioterapia más rápida y efectiva podría efectuarse RE - PUVA (Retinoide + PUVA)

Efectos colaterales

- Melanoma. Un estudio llevado a cabo en los Estados Unidos comprobó que el tratamiento PUVA incrementa el riesgo de melanoma maligno, en especial en los pacientes sometidos a más de 250 sesiones.³⁹ Sin embargo, otras investigaciones estadounidenses y europeas no encontraron tal asociación. Un estudio sueco que efectuó un seguimiento igual al del primer trabajo mencionado, tampoco registró mayor incidencia de melanoma.⁴⁰
- Fototoxicidad: Los pacientes deben evitar el sol o utilizar pantallas que bloqueen los rayos UVA el día que reciben psoralenos ²⁵
- Náuseas inducidas por psoralenos: Para evitar las náuseas, se fracciona la dosis de psoraleno y se administra en un lapso de 15 minutos, durante las comidas. El paciente podría tomar 1500 mg. de jengibre 20 minutos antes del psoraleno. Además,

30 minutos antes del psoraleno podrían suministrarse antieméticos, por ejemplo, 250 mg. de HCl de trimetobenzamida o 12-25 mg de prometazina en supositorios

El baño PUVA, que reemplaza a los psoralenos por vía oral, es otra alternativa. En este caso, se disuelven 50 mg de 8-metoxipsoraleno en una taza de agua caliente y se agregan a la bañera conteniendo alrededor de 100 litros de agua. La bañera debe llenarse siempre hasta el mismo nivel.

Luego se procede a la irradiación UVA en los 30 minutos siguientes.

Las ventajas son:⁴¹

- Se evita la exposición de la cara
- No se producen náuseas
- Se minimiza el riesgo de lesión ocular
- Se reduce la irradiación UVA total
- El riesgo de carcinomas cutáneos inducidos por PUVA podría ser menor (los estudios a largo plazo no demostraron incremento de la incidencia de neoplasias cutáneas)

Notas Clínicas

- No se registra aumento de los carcinomas cutáneos en los caucásicos
- Los pacientes deben evitar las camas solares, porque su combinación con el uso de psoralenos podría provocar quemaduras que pongan en peligro la vida
- Si el paciente recibe alguna droga fotosensibilizante (por ejemplo, quinolonas) y no puede sus-

penderla, debe tomarla después del tratamiento PUVA y nunca antes

- En los pacientes que reciben medicaciones que incrementan la fotosensibilidad, la fototerapia debe administrarse con cautela. Es preciso emplear una dosis inicial de rayos UV más baja e incrementarla de a poco. El intervalo entre el agente fotosensibilizante y la fototerapia debe ser lo más prolongado posible

UVB de banda ancha

En los Estados Unidos, la irradiación UVB de banda ancha es la más utilizada en la psoriasis moderada a grave y las placas localizadas rebeldes. Puede combinarse con agentes tópicos y/o sistémicos para incrementar la eficacia, pero esta alternativa podría aumentar la fotosensibilidad y las quemaduras o abreviar la remisión.^{25,42} La combinación de rayos UVB y medicación sistémica podría ser muy eficaz y permitir reducir las dosis de drogas sistémicas (tabla 5-1).

El esquema de Goeckerman (coaltar y UVB) es seguro y efectivo. Pueden emplearse dosis sub - eritematogénicas de UVB y coaltar al 10% (concentración máxima) con ácido salicílico al 10% (concentración máxima) en vaselina sólida. Aunque es difícil aplicar este preparado, puede ser muy útil en los pacientes motivados que presentan lesiones localizadas resistentes - por ejemplo, en los codos.⁴³

Posología

La dosis de UVB a administrar se basa en la dosis eritematogénica mínima (DEM) o el tipo de piel. En los pacientes con piel de tipo I, la dosis inicial podría ser de 10 mJ, mientras que en aquellos con piel de tipo VI (negra) podría ser de 50 ml.⁴³ La irradiación

UVB de banda ancha se administra 3 a 5 veces por semana durante 1 a 2 meses o más, en especial si se requiere tratamiento de mantenimiento.⁴²

Tratamiento combinado

- UVB + metotrexato en dosis bajas: 3 dosis – cada 12 horas en 24 horas, una vez por semana (15 mg / semana en total) o una dosis 1 vez por semana hasta lograr una reducción a <5% de la superficie corporal afectada²⁵
- Evitar tomar el metotrexate antes de la fototerapia (la eventual fotosensibilidad aguda inducida por MTX podría provocar quemaduras)
- UVB + acitretina en dosis bajas: 10-30 mg/día (más a menudo se indican 25 mg/día o día por medio, con las comidas) y dosis bajas de UVB

Efectos colaterales

- Incremento de la fotosensibilidad y las quemaduras si no se adecúa la dosis de UVB al paciente

Notas Clínicas

- Puede ser útil en el mantenimiento a largo plazo. Si el paciente no puede volver a la consulta, podría emplear una unidad de irradiación UVB domiciliaria. Si no puede recibir tratamiento inicial en el consultorio, podría apelar a la cama solar o a los rayos solares como último recurso
- El ácido salicílico bloquea los rayos UVB
- El tratamiento combinado demanda mayor control (tabla 5-1)

UVB de banda angosta

La longitud de onda de rayos UVB más efectiva en la psoriasis moderada a graves es de 311 nm. La irradiación UVB de banda estrecha es superior a la de banda ancha y más segura que el esquema PUVA.^{44,45} La eficacia de la irradiación UVB de banda estrecha es similar a la del PUVA en el control inicial, pero las remisiones no son tan duraderas.

Efectos colaterales

- Las quemaduras son más graves y prolongadas que las inducidas por los rayos UVB de banda ancha.

Notas Clínicas

- La acción fotocarcinogénica podría ser menor
- Es muy útil en los pacientes refractarios a la irradiación UVB de banda ancha
- Debe emplearse con cautela en los pacientes que reciben drogas que aumentan la fotosensibilidad

Agentes sistémicos

Acitretina

La acitretina es un retinoide sintético efectivo en la psoriasis en placas, pustulosa, palmoplantar, guttata y eritrodérmica. Al cabo de 12 semanas se observa un descenso del 57% del índice de área afectada y gravedad.⁴⁶ El 70% de los pacientes con psoriasis grave muestra mejoría acentuada después de 1 año de tratamiento.⁴⁶ El empleo a largo plazo es seguro; como no existen restricciones temporales, es útil como droga de mantenimiento. Se registran casos inusuales de alteraciones óseas y calcificación de ligamentos o tendones. Los estudios prospectivos

Tabla 5-1.**Tratamiento combinado controles especiales**

Tratamiento Actual	Tratamiento agregado	
	MTX	CsA
MTX	X	Monitorear hemograma T. Art y función renal, electrolitos, Mg; usar dosis más bajas de los dos agentes
CsA	Monitorear hemograma, plaquetas, funciones hepática y renal	X
Acitretina	Monitorear PFH, lípidos, T Art	Monitorear lípidos, función renal, electrolitos, Mg
UVB	Monitorear eventual carcinoma cutáneo de células escamosas	Monitorear eventual carcinoma de piel de células escamosas T. Arterial y función renal, electrolitos, Mg.
PUVA	Monitorear eventual carcinoma cutáneo de células escamosas	No se aconseja

MTX = metotrexato CsA = ciclosporina A

acerca de la administración de dosis bajas de acitretina a largo plazo, no revelan incremento de los riesgos de hiperostosis (espolones).

En los esquemas combinados, la acitretina aumenta la eficacia y permite reducir las dosis de todos los agentes. Cabe señalar que:

- La combinación con PUVA o UVB es más efectiva en la psoriasis en placas y en gotas; disminuye la frecuencia, duración y dosis acumulativas de la medicación⁴⁷

Acitretina	UVB
Monitorear pruebas funcionales hepáticas. Lípidos	Monitorear eventual carcinoma células escamosas
Monitorear lípidos, función renal, electrolitos, Mg	Monitorear eventual carcinoma células escamosas
X	Disminuir dosis de UVB
Disminuir dosis de acitretina al 50% si se indica a diario o emplear dosis completa día por medio	X
Disminuir dosis acitretina a 25 mg/día o día por medio; reducir dosis UVA al 50%	Monitorear eventuales lesiones fotoinducidas

- La combinación con metotrexato es efectiva en la psoriasis pustulosa generalizada grave⁴⁸
- El tratamiento secuencial con ciclosporina y acitretina es eficaz en la psoriasis generalizada grave. Primero se prescribe ciclosporina como monoterapia para controlar las lesiones; después se agrega acitretina para el mantenimiento y se reducen las dosis de ciclosporina⁴⁹

Tabla 5-2. Efectos colaterales de la Acitretina y otras Opciones Terapéuticas

Efectos colaterales que requieren tratamiento	Consejos de Manejo Terapéutico
Cefalea	<ul style="list-style-type: none"> • Examen oftalmológico: suspender si se observa edema de papila • Si es muy intensa, suspender la acitretina
Valores Hepatograma	<ul style="list-style-type: none"> • Suelen ser transitorios y reversibles • Interrogar acerca del uso de AAS, acetaminofen, alcohol • Si los valores son más de 2,5 veces superiores a los normales, reducir la dosis y volver a controlar • Investigar otras causas (hepatitis C)
Granulomas piógenos (con frecuencia periungueales)	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir la dosis • Considerar el uso de corticoides en gel, nitrato de plata, crioterapia o cirugía
Alteraciones óseas* Hiperostosis Síndrome DISH Osteoporosis	<ul style="list-style-type: none"> • Si son sintomáticos, solicitar Rx • Tratar de acuerdo con las normas pertinentes
Hiperlipidemia	<ul style="list-style-type: none"> • Controlar los triglicéridos (TG) al principio y cada 2-4 semanas hasta que se estabilicen y luego cada 3-6 meses TG >400 mg/dl: gemfibrozil 600 mg bid TG >700 mg/dl: suspender acitretina y prescribir hipolipemiantes - Colesterol >300 mg/dl: atorvastatina 10-80 mg; fenofibrate

Efectos colaterales que requieren tratamiento	Consejos de Manejo Terapéutico
Depresión**	Suspender acitretina
Interacciones medicamentosas importantes	Glibenclamida, etanol, progestinas

Alteraciones Muco - Cutáneas	Consejos de Manejo Terapéutico
Queilitis	<ul style="list-style-type: none"> • Emolientes Antimicóticos • Corticoides tópicos poco potentes • Reducir la dosis
Alopecia	<ul style="list-style-type: none"> • Reversible y dependiente de la dosis • Reducir la dosis
Fragilidad cutánea	• Reducir la dosis si es sintomática
Piel untuosa	• Nada
Sequedad ocular	• Lágrimas artificiales, lavados
Sequedad nasal	• Vaselina sólida
Fragilidad ungueal	• Barniz ungueal

Embarazo	Consejos de Manejo Terapéutico
Embarazada tratada con acitretina	• Categoría X: no debe recibir acitretina si está embarazada o planea concebir en los próximos dos años
Pareja de varón tratado con acitretina	<ul style="list-style-type: none"> • Nada • La exposición al semen no se asocia a defectos fetales

* La asociación con retinoides es cuestionable y controvertida, en particular en dosis bajas o como tratamiento de mantenimiento.

** Hasta la fecha, sólo la isotretinoína se asoció a depresión, aunque no ha sido demostrada en estudios clínicos

AAS = ácido acetilsalicílico; HEID = hiperostosis esquelética idiopática difusa

Posología

- Tratamiento único: 10-50 mg/día.⁵⁰
- Tratamiento combinado: 10 - 25 mg/ día o día por medio, vía oral

Efectos colaterales y opciones terapéuticas

Los efectos colaterales de la acitretina y las opciones terapéuticas se detallan en la tabla 5-2.

Notas Clínicas

- No se describen interacciones con otras drogas utilizadas en la psoriasis, con excepción del posible aumento de la hepatotoxicidad cuando se asocia con metotrexato (la FDA considera que esta combinación está “contraindicada”); puede emplearse con casi todos los demás agentes en dosis más bajas
- Las mujeres que podrían concebir deben evitar el consumo de alcohol
- Las alteraciones de los lípidos se controlan con facilidad mediante hipolipemiantes
- Los datos referentes a la hiperostosis son contradictorios y controvertidos.⁵²⁻⁵⁴
- El uso de retinoides y fototerapia (acitretina-UV) es más afectiva, se tolera mejor y podría ser más segura en el tratamiento a largo plazo que la irradiación sola.⁴⁷ Las dosis de UVB y UVA pueden reducirse casi al 50% y las de acitretina, a 10-25 mg/día.⁵⁵ Además de la mayor tolerancia, se limita la frecuencia, la duración y las dosis acumulativas individuales.

Ciclosporina

La ciclosporina es un inmunosupresor desarrollado en la década del 70 para tratar el rechazo del trasplante renal. Más tarde se obtuvo una microemulsión que se absorbe mejor y se prescribe en la psoriasis en placas grave rebelde. La ciclosporina es muy efectiva y a corto plazo podría ser más segura que el metotrexato, ya que no produce depresión medular y no suele ser hepatotóxica. No obstante, como podría ser nefrotóxica, sólo se indica durante 1 año por vez.^{20,50}

Un estudio de 16 semanas de duración comparó la eficacia del metotrexato y la ciclosporina en la psoriasis en placas moderada a grave. Se registró remisión completa (disminución del puntaje basal y el índice de área afectada y gravedad de más del 90%) en el 40% de los pacientes tratados con metotrexato y el 33% de los medicados con ciclosporina. Se observó remisión parcial (reducción del puntaje basal superior al 75%) en el 60% del grupo metotrexato y el 71% del grupo ciclosporina. No hubo diferencias significativas en los resultados terapéuticos, pero muchos más pacientes debieron suspender el metotrexato por hepatotoxicidad y otros efectos adversos.⁵⁶

Posología

Dosis inicial: 4-5 mg/kg/día en la eritrodermia y 3-5 mg/kg/día en la psoriasis graves y las placas crónicas gruesas.

Si la creatinina aumenta a >30%, se produce hipertensión o se advierte incremento persistente de los niveles de potasio (K⁺), es preciso reducir la dosis.

Efectos colaterales

- Nefrotoxicidad si no se tienen en cuenta las pautas ya señaladas. La administración ininterrumpida durante más de 2 años podría producir vasculopatía y fibrosis intersticial irreversible, a pesar de los niveles aceptables de creatinina. En un estudio, todas las biopsias renales de pacientes tratados con ciclosporina durante más de 2 años fueron anormales.⁵⁷ En otra investigación, la biopsia renal reveló signos de nefrotoxicidad en seis de ocho pacientes que recibieron 1-6 mg/kg/día de ciclosporina durante un promedio de 5 años.^{58,58a} Si se cumplen las normas dermatológicas, el compromiso renal irreversible es excepcional.
- En los pacientes trasplantados que reciben ciclosporina en dosis altas a largo plazo se describen neoplasias, incluyendo carcinomas cutáneos y linfomas.⁵⁹⁻⁶¹ Sin embargo, en los pacientes con psoriasis tratados de acuerdo con las pautas dermatológicas no se registra mayor incidencia de neoplasias, incluso de linfomas. Estas indicaciones, establecidas por consenso internacional, consisten en: ⁶²
- No utilizar ciclosporina durante más de 2 años por vez
- Mantener el incremento de los niveles séricos de creatinina en valores <30% del basal
- Comenzar con 2,5 mg/kg/día, en dos dosis fraccionadas, y aumentar hasta un máximo de 5 mg/kg/día bid, siempre en dos dosis fraccionadas.
- Ante una crisis que requiere control rápido, prescribir ciclosporina a razón de 4-5 mg/kg/día en dos dosis fraccionadas.

La tabla 5-3 detalla los efectos colaterales de la ciclosporina, las interacciones medicamentosas y las opciones terapéuticas pertinentes.

Tabla 5-3. Efectos colaterales de la ciclosporina y opciones terapéuticas

Efectos colaterales que requieren tratamiento	Consejos de Manejo Terapéutico
↑ K ⁺	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender alimentos ricos en K (bananas) Indicar hidroclorotiazida (50 mg/día) si es preciso Atención: no emplearla si hay hipertensión Puede además educir la depuración de creatinina Si K⁺ > 5,5 mEq/l: suspender ciclosporina
↓ Mg	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar Mg suplementario
Hipertensión (diastólica >90 mmHg)	<ul style="list-style-type: none"> • Es común y de fácil control; monitorear 1 vez por semana. Prescribir antagonistas del calcio, nifedipina y felodipina; podrían disminuir la nefrotoxicidad. No indicar inhibidores ACE; podrían elevar la creatinina y disminuir la tasa de filtración glomerular. No emplear diuréticos tiazídicos
↑ Creatinina >30%	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir la dosis de ciclosporina

Efectos colaterales que requieren tratamiento	Consejos de Manejo Terapéutico
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Algunos antibióticos, melfalan, antimicóticos, cimetidina, ranitidina, tacrolimus, antagonistas del calcio, metilprednisolona, anticonvulsivantes y otros

Efectos colaterales que no requieren tratamiento	Consejos de Manejo Terapéutico
Parestesias	<ul style="list-style-type: none"> • Informar al paciente; suelen ser transitorias; fraccionar más las dosis para disminuir los niveles máximos de ciclosporina en sangre
Hiperplasia gingival	<ul style="list-style-type: none"> • Higiene adecuada; podrían agregarse retinoides
Hipertrichosis	<ul style="list-style-type: none"> • Depilación
Acné	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento apropiado
Embarazo	<ul style="list-style-type: none"> • No existen contraindicaciones, pero podría registrarse bajo peso al nacer y prematurez
Hiperlipidemia	<ul style="list-style-type: none"> • Casi nunca requiere tratamiento; si es necesario, prescribir atorvastatina
Hiperbilirrubinemia, náuseas, cefalea, astenia, mialgias	<ul style="list-style-type: none"> • No requieren tratamiento
Hiperuricemia	<ul style="list-style-type: none"> • Nada, excepto si es sintomática o existen antecedentes de gota

HCTZ = hidroclorotiazida; Mg = magnesio; TFG = tasa de filtración glomerular

Notas Clínicas

- Cuando se agregan drogas que interactúan con la ciclosporina, es preciso monitorear la tensión arterial, la función renal y la respuesta clínica
- De acuerdo con las recomendaciones de la FDA, la ciclosporina no debe administrarse durante más de 1 año por vez
 - Las pautas internacionales aceptan hasta 2 años de tratamiento continuo por vez
 - Si se piensa prescribir ciclosporina durante más de 1 año, evaluar la Tasa de Filtración Glomerular una vez por año (no requerido por las normas internacionales)
 - Rotar la medicación si es factible
 - En los pacientes con contraindicaciones relativas (añosos, diabéticos o hipertensos controlados), la administración de ciclosporina durante más de 1 año debe ser cautelosa
- El jugo de pomelo puede elevar los niveles de ciclosporina
- En general, la ciclosporina se indica en dos dosis fraccionadas, pero podría prescribirse una vez por día. Si el paciente omite una de las dos dosis diarias, puede duplicar la dosis siguiente
- Los antagonistas del calcio podrían reducir la nefrotoxicidad

Metotrexato

En los Estados Unidos, el uso de metotrexato en la psoriasis se aprobó en 1971. Sigue siendo uno de

los agentes más afectivos, sobre todo en la artritis psoriásica. También se emplea en la psoriasis eritrodérmica y pustulosa. No obstante, es hepatotóxico, teratogénico e inmunosupresor.²⁰

Posología

- Dosis de prueba: 2,5-5 mg
- Dosis promedio: 10-15 mg / semana
- Dosis máxima: 30 mg / semana
- Cuando se obtiene mejoría, reducir a razón de 2,5 mg cada 4 semanas

Efectos colaterales y opciones terapéuticas

- Hepatotoxicidad: cuando se alcanza una dosis acumulativa de 1,5 gr, se realiza una biopsia hepática, que debe repetirse después de cada 1-1,5 gr. adicionales; rotar la medicación si es factible.⁶³ En los pacientes con factores de riesgo se efectúa biopsia hepática al comienzo del tratamiento o poco después. La tabla 5-4 enumera los factores de riesgo. La administración de 3 gr. de metotrexato se asocia a una probabilidad del 20% de progresar un grado en la escala de Roenigk. Uno de cada 35 pacientes tratados con metotrexato sienten alteraciones hepáticas avanzadas.⁶⁴

Tabla 5-4. Factores de Riesgo de Compromiso Hepático

<p>Primarios</p> <ul style="list-style-type: none">• Antecedentes de consumo excesivo de alcohol• Pruebas funcionales hepáticas alteradas• Antecedentes de patología hepática, incluyendo hepatitis crónica
<p>Secundarios</p> <ul style="list-style-type: none">• Diabetes mellitus• Obesidad• Exposición a drogas o sustancias químicas hepatotóxicas

- La mielosupresión puede ser fatal, en especial en los pacientes añosos con deterioro de la función renal.⁶⁵
- Pueden producirse reacciones de fotosensibilidad agudas, en particular en los pacientes que presentaron quemaduras durante la fototerapia previa
- De acuerdo con la FDA, el riesgo de linfoma podría ser mayor, pero la base científica de esta advertencia es cuestionable

La tabla 5-5 detalla los efectos colaterales del metotrexato y las opciones terapéuticas pertinentes.

Tabla 5-5. Efectos colaterales del metotrexato y opciones terapéuticas

Efectos colaterales que requieren tratamiento	Consejos de Manejo Terapéutico
Náuseas	<ul style="list-style-type: none"> • Acido fólico 1-5 mg, pero reduce la eficacia del MTX; no administrar el mismo día • Disminuir o fraccionar la dosis de MTX • Suministrar por vía SC o IM
Estomatitis aftosa	<ul style="list-style-type: none"> • Controlar Recuento de Glóbulos Blancos • Relacionada con la dosis y reversible • Agregar agentes tópicos • Acido fólico, pero reduce la eficacia del MTX • Leucovorina; no administrar el mismo día
Pruebas de Función	<ul style="list-style-type: none"> • Hepática (PFH) anormal • Controlar PFH a los 5 - 7 días (véanse las pautas de la OMS en la tabla 5-6) • Interrogar acerca del consumo de alcohol, anfetaminas, AAS • ↑ GGT y fosfatasa alcalina no se relaciona con el MTX • Biopsia hepática (véase la tabla 5-7)
Mielosupresión (↓hematocrito, anemia megaloblástica)	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorear interacciones con AINE, trimetoprima/sulfametoxazol • Reducir dosis de MTX si es preciso • Folato, 5 mg/día
Plaquetas Plaquetas bajas Plaquetas 100.000 -normales Plaquetas <100.000	<ul style="list-style-type: none"> • Ante cualquier disminución rápida y/o significativa del recuento de plaquetas, repetir el RGB y plaquetario al cabo de 1 semana y reducir la dosis si es preciso • Reducir la dosis y repetir el recuento con mayor frecuencia • Reducir la dosis o suspender el MTX • Suspender el MTX

Efectos colaterales que requieren tratamiento	Consejos de Manejo Terapéutico
Glóbulos blancos RGB bajo RGB 3000 - normal RGB < 3000	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir la dosis y repetir el RGB con mayor frecuencia • Reducir la dosis o suspender el MTX • Suspender el MTX
Toxicidad pulmonar-neumonitis aguda	<ul style="list-style-type: none"> • Controlar la aparición de tos • Suspender el MTX; solicitar una Rx. de tórax sin demora
Embarazo / Concepción	<ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes de ambos sexos deben suspender el MTX 3 meses antes de concebir • Si una paciente queda embarazada, debe suspender el MTX • Si la pareja de un paciente queda embarazada, el paciente no suspende el MTX, pero debe usar profiláctico y solicitar asesoramiento genético
Interacciones importantes	<ul style="list-style-type: none"> • Los barbitúricos, fenilbutazona, fenitoína, probenecid, salicilatos y sulfamidas pueden incrementar los niveles de MTX libre • Los AINE, fenilbutazona, probenecid, salicilatos, sulfamidas y dipiridamol prolongan la vida media del MTX • El uso concomitante de trimetoprima y MTX puede provocar mielosupresión grave y debe evitarse

Tabla 5-6. Pautas de la OM referentes a hepatotoxicidad

Toxicidad	
Grado 0 (nula)	• ALT / AST < 1,25 veces superior a lo normal
Grado 1 (leve)	• ALT / AST 1,26 - 2,5 veces superior a lo normal; repetir a las 2 - 4 semanas
Grado 2 (moderada)	• ALT / AST 2,6-5 veces superior a lo normal; suspender el MTX y repetir a las 2 semanas
Grado 3 (grave)	• ALT / AST 5,1- veces superior a lo normal; suspender el MTX y repetir a las 2 semanas
Grado 4 (riesgosa para la vida)	• ALT / AST >10 veces superior a lo normal; suspender el MTX; pone en peligro la vida

ALT = alanina aminotransferasa;

AST = aspartato aminotransferasa

Tabla 5-7. Hallazgos en la Biopsia Hepática⁶³

Grado I (normal; leve infiltración grasa, variabilidad nuclear, hipertensión portal)	• Continuar el MTX
Grado II (infiltración grasa, variabilidad nuclear, inflamación portal moderada a severa)	• Continuar el MTX; estas alteraciones son bastante comunes antes del tratamiento
Grado IIIA (fibrosis leve)	• Podría continuar el MTX; repetir la biopsia a los 6 meses
Grado IIIB (fibrosis moderada - severa)	• Suspender el MTX
Grado IV (cirrosis)	• Suspender el MTX

Notas Clínicas

- No suspender el MTX es forma abrupta, excepto si es indispensable
- Las interacciones medicamentosas son numerosas. Los AINE reducen la excreción de MTX y llevan a mielosupresión. No obstante, la combinación más letal es la de MTX con trimetoprima / sulfametoxazol
- La prescripción en los pacientes añosos debe ser cautelosa
- Aunque se aconseja efectuar biopsia hepática para evaluar la hepatotoxicidad del MTX, otros procedimientos no invasores como el centellograma dinámico y el dosaje del propéptido aminoterminal del procolágeno tipo III, podrían ser útiles para reducir el número de biopsias⁶⁸

Agentes Biológicos

Adalimumab (Humira®)

El adalimumab es otro inhibidor del TNF que se utiliza en la artritis reumatoidea y está aprobado para la artritis psoriásica. Es un anticuerpo monoclonal IgG1 recombinante que se liga al TNF-alfa. Además, en presencia de complemento produce lisis in vitro de las células que expresan TNF. En los estudios preliminares realizados en pacientes con psoriasis en placas, se comprobó remisiones de PASI 75 en el 53% de los pacientes tratados con 40 mg semana por medio y el 80% de los que recibieron 40 mg semanales.

Posología

En la artritis reumatoidea se indican 40 mg SC semana por medio. En la psoriasis se evaluaron dos esquemas: una dosis de carga de 80 mg, seguida de 40 mg semana por medio y 80 mg por semana durante 2 semanas, seguidas de 40 mg por semana.

Efectos colaterales

- El riesgo de infección, insuficiencia cardíaca y linfoma ha sido descrito en pacientes tratados con agentes anti -TNF. La mayor incidencia de linfoma se relacionaría con la población de pacientes en los que se utiliza adalimumab (artritis reumatoidea)
- No se registra aparición ni exacerbación de cuadros desmielinizantes
- El desarrollo de anticuerpos antinucleares es frecuente. En casos excepcionales se advierten síndromes de tipo lupus.
- Las reacciones en el sitio de inyección suelen tolerarse sin problemas
- Anafilaxia
- Embarazo: categoría B

Monitoreo

- Investigar tuberculosis (PPD y radiografía de tórax) antes de iniciar el tratamiento

Alefacept (Amemive®)

El alefacept está aprobado por la FDA para el tra-

tamiento de los adultos (mayores de 18 años) con psoriasis en placas crónica moderada a grave, candidatos a la medicación sistémica o la fototerapia. Es una proteína de fusión humana obtenida por tecnología de ADN recombinante, que modula la actividad de las células T. El alefacept parece neutralizar en forma selectiva las células T activadas y en algunos casos podría lograr remisiones prolongadas. Como actúa sobre los linfocitos T, es preciso controlar el recuento leucocitario.^{69,74-76} En los estudios clínicos, el 15-25% de los pacientes alcanza un PASI 75 a las 14 semanas (2 semanas después de completar el primer curso de 12 semanas) y un porcentaje más elevado alcanza un PASI 75 más tarde y después de cursos subsecuentes.

Posología

La dosis recomendada es de 15 mg / semana IM (también se analizó el uso de 7,5 mg / semana IV) durante 12 semanas. Si el recuento de linfocitos CD4 se encuentra dentro de límites normales, después de 12 semanas de descanso es factible repetir los ciclos.

Efectos colaterales

- Los efectos colaterales más comunes incluyen faringitis, vértigo, tos, náuseas, prurito, mialgias, escalofríos y dolor o inflamación en el área de inyección
- El alefacept disminuye los linfocitos CD4 y CD8 circulantes y por lo tanto, el riesgo de infección y neoplasia aumenta. La droga no debería causar conteos sub-normales de linfocitos CD4.

Hallazgos clínicos

- Los pacientes con infecciones clínicamente

significativas no deben recibir alefacept. Si se advierten manifestaciones de infección grave, neoplasia o compromiso hepático, se debe suspender el alefacept

- En un estudio limitado, la administración prolongada (hasta 16 semanas consecutivas) pareció ser más efectiva y se toleró sin inconvenientes
- Cuando se emplea irradiación UVB durante las primeras 6 semanas de tratamiento con alefacept, la eficacia aumenta
- Embarazo: categoría B
- No se describen interacciones medicamentosas
- No deben administrarse vacunas de virus vivos. Pueden indicarse otras vacunas, pero para lograr protección máxima, deben aplicarse antes de comenzar el alefacept

Monitoreo

Es esencial monitorear los recuentos de linfocitos CD4 durante las 12 semanas de tratamiento y ajustar las dosis de acuerdo con los resultados (omitir una dosis de alefacept si el recuento de células CD4 disminuye a $< 250/\mu\text{l}$). Si los recuentos de células CD4 se mantienen en $< 250/\mu\text{l}$) durante un mes, se suspende el alefacept.

Efalizumab

El efalizumab está aprobado por la FDA para el tratamiento de adultos (mayores de 18 años) con psoriasis en placas crónica moderada a grave, candidatos a la medicación sistémica o la fototerapia. Es un anticuerpo humanizado que se fija al LFA-1 (Lymphocy-

te Function Associated Ag), bloquea las interacciones con la ICAM -1 (Intercelular Adhesion Molecule -1), inhibe las interacciones linfocitos T-células presentadoras de antígenos y la circulación linfocitaria. No se asocia a toxicidad significativa y la mayoría de los pacientes responde con rapidez. Alrededor del 25-40% de los pacientes experimenta una mejoría del PASI 75 luego de 3 meses de tratamiento, y el 60% al cabo de 6-12 meses de tratamiento.

Posología

La dosis inicial recomendada es de 0,7 mg/kg SC, seguida de dosis de 1 mg/kg/semana (la dosis máxima no debe superar los 200 mg).

Efectos colaterales

- Los efectos colaterales más frecuentes incluyen cefalea, fiebre, escalofríos, náuseas y mialgias
- El efalizumab inhibe la inmunidad celular, de manera que el riesgo de infección o neoplasia podría aumentar
- Se ha observado trombocitopenia excepcionalmente.
- El efalizumab puede asociarse a reacciones de rebote, con agravamiento de la psoriasis en placas original o aparición de nuevas formas, en particular cuando se interrumpe la medicación en pacientes con respuestas incompletas. Cuando se suspende el efalizumab, se debe monitorear al paciente e iniciar tratamientos apropiados rápidamente si se requiriera. Excepcionalmente, la administración de efalizumab induce reactivación acentuada de las lesiones iniciales

Notas Clínicas

- Los pacientes con infecciones significativas no deben recibir efalizumab. Si se comprueba infección seria, neoplasia o trombocitopenia, se suspende la medicación
- Para reducir el riesgo de reacciones de rebote, es esencial no interrumpir la administración de efalizumab sin contar con las estrategias adecuadas
- Embarazo: categoría C

Monitoreo

El recuento de glóbulos blancos aumenta durante el tratamiento. A causa del riesgo de trombocitopenia, se requieren recuentos de plaquetas o hematológicos completos iniciales, mensuales durante los primeros 3 meses y luego cada 3-6 meses.

Etanercept (Enbrel®)

El etanercept es un agente biológico aprobado por la FDA que se utiliza en la psoriasis en placas crónica moderada a grave y la artritis psoriásica, así como también en la espondilitis anquilosante, artritis reumatoidea juvenil poliarticular y artritis reumatoidea moderada a grave. Esta proteína de fusión consiste en componentes de los receptores del factor de necrosis tumoral alfa (FNT-alfa) ligados a la porción Fc de la IgG. El etanercept fija e inactiva el FNT-alfa. En los estudios en fase III, alrededor del 30% de los pacientes con psoriasis que reciben 25 mg dos veces por semana y casi el 50% de aquellos tratados con 50 mg dos veces por semana experimenta una mejoría

del índice de área afectada y gravedad del 75% (PASI 75) al cabo de 12 semanas.⁶⁹⁻⁷¹

Posología

En la psoriasis en placas se prescriben 50 mg SC dos veces por semana durante 3 meses y luego, 50 mg por semana como dosis de mantenimiento. En la psoriasis artrítica se indican 50 mg SC por semana. Rotar las áreas de inyección (muslo, abdomen, brazo). Evitar las zonas de piel sensible, lesionada, enrojecida o endurecida.

Efectos colaterales

- Los efectos colaterales más comunes son las reacciones leves a moderadas en las áreas de inyección. En general se toleran sin problemas y pueden tratarse en forma sintomática. No requieren suspensión del tratamiento.
- Hay un posible riesgo de infección y neoplasias. Se describe mayor incidencia de linfoma, pero ello podría corresponder a la población de pacientes en los que más se utiliza etanercept (artritis reumatoidea)
- Los inhibidores del FNT podrían asociarse a patologías desmielinizantes, incluyendo mielitis transversa, neuritis óptica, esclerosis múltiple y cuadros convulsivos. Se debe evitar el etanercept en pacientes con enfermedades desmielinizantes.
- Se han registrado casos ocasionales de pancitopenia y anemia aplásica
- Se citan instancias de desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva o agravamiento de la preexistente

- El etanercept podría asociarse a la aparición de anticuerpos antinucleares y en casos excepcionales, de un síndrome de tipo lupus
- Embarazo: categoría B

Notas Clínicas

- Los pacientes bajo tratamiento con etanercept no deben recibir vacunas de virus vivos
- De acuerdo con la experiencia derivada de los pacientes con artritis reumatoidea, cuando se usa etanercept, no es necesario modificar las dosis de metotrexato

Monitoreo

- No se requiere monitoreo. En algunas poblaciones susceptibles sería prudente descartar una tuberculosis latente mediante PPD y radiografías de tórax.

Infliximab (Remicade®)

El infliximab, que también inhibe el TNF-alfa (Factor de Necrosis Tumoral), es un anticuerpo contra el TNF que se prescribe en la enfermedad de Crohn, artritis reumatoidea y espondilitis anquilosante. En un estudio controlado de alrededor de 3 meses de duración con un pequeño número de pacientes, se observó mejoría con disminución del PASI 75 en el 80% de los pacientes, en comparación con el 18% de los controles. Al cabo de 26 meses de seguimiento, cerca del 50% de los pacientes conservaba una reducción del PASI de por lo menos el 50%.^{69,72,73}

Posología

En los pacientes con artritis reumatoidea se indican 3 mg / kg IV en infusión durante 2 horas, que se repiten a las 2 y 6 semanas y luego, cada 8 semanas. La FDA aún no aprobó el uso de infliximab para la psoriasis, aunque sí para la artritis psoriásica.

En psoriasis en placas se evaluó con un esquema de aplicación de infliximab en dosis de 3-5 mg / kg IV en las semanas 0, 2 y 6 y más tarde, cada 6 - 8 semanas. Es preciso controlar al paciente durante por lo menos 1 hora después de la infusión. Se requiere personal capacitado, medicación y equipo de emergencia para tratar eventuales reacciones adversas.

Efectos colaterales

- Pueden aparecer reacciones agudas de inmediato o pocas horas después de la infusión.
- Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad retardada (mialgias, artralgias con hipertermia, erupción, prurito, edema, disfagia, urticaria, cefalea). Se advierten sobre todo en los pacientes con enfermedad de Crohn que reciben infliximab 2 a 4 años después del tratamiento previo.
- Puede aumentarse el riesgo de infecciones (ver Monitoreo) y neoplasias. Se describe mayor incidencia de linfoma, pero las cifras corresponderían a la población de pacientes en los que más se utiliza infliximab (artritis reumatoidea)
- Los inhibidores del TNF podrían asociarse a patologías desmielinizantes, incluyendo mielitis transversa, neuritis óptica, esclerosis múltiple y cuadros convulsivos, de manera que es preciso evitarlos en estos pacientes

- Se registran casos ocasionales de pancitopenia y anemia aplásica
- Se citan instancias de desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva o agravamiento de la preexistente
- El infliximab podría asociarse a la aparición de anticuerpos antinucleares y en casos excepcionales, de un síndrome de tipo lupus
- Embarazo: categoría B

Notas Clínicas

- La administración de infliximab a intervalos regulares y el empleo concomitante de metotrexato, azatioprina o 6-mercaptopurina podrían reducir el desarrollo de anticuerpos.

Monitoreo

- Investigar tuberculosis (PPD y radiografía de tórax) antes de iniciar el tratamiento
- Es preciso controlar al paciente durante por lo menos 1 hora después de la infusión. Se requiere personal capacitado, medicación y equipo de emergencia para tratar eventuales reacciones adversas.

Agentes no aprobados

Hidroxiurea

La hidroxiurea es un antimetabolito que se emplea en el tratamiento de la psoriasis desde hace 30 años. Aunque es efectiva como droga única, cerca de la mitad de los pacientes presenta mielotoxicidad con leucopenia, trombocitopenia o anemia megaloblástica.⁷⁹ La mielosupresión suele ser leve y no obliga a suspender la medicación, pero en ocasiones es grave.

Posología

- Dosis inicial: 1 gr./día, vía oral (500 mg dos veces por día)
- Si no se obtiene respuesta, aumentar a razón de 500 mg/día, hasta 2 gr./día.²⁰

Efectos colaterales

- Pueden producirse reacciones cutáneas
- El tratamiento a largo plazo puede provocar ulceraciones en la piel o las piernas

Hallazgos clínicos

- Índice terapéutico estrecho
- Útil en esquemas combinados y en la psoriasis palmoplantar rebelde
- Útil en la psoriasis relacionada con el HIV
- Después de aumentar la dosis, repetir los recuentos hematológicos una vez por semana. Si el RCB es <2500 o el recuento plaquetario es <100.000, suspender la hidroxiurea

Mofetil micofenolato

El mofetil micofenolato se prescribe para prevenir el rechazo de los trasplantes de órganos y es efectivo en varias dermatosis inflamatorias y autoinmunes. En la década del 70 se evaluó en la psoriasis. Muchos pacientes experimentaron remisiones prolongadas. Los efectos adversos fueron tolerables.^{20,80-82}

Posología

- 500 mg vía oral 4 veces por día, de acuerdo con la respuesta clínica
- Podría aumentarse o disminuirse a razón de 250 mg / día: máximo 4 gr./día.^{20,82}

Efectos colaterales

- Náuseas, vómitos, diarrea
- En un estudio, más del 31% de los pacientes presentó herpes zoster o herpes simple.⁸¹

Notas Clínicas

- Puede administrarse con Ciclosporina A y es útil durante la disminución gradual de estos agentes
- Como es una droga inmunosupresora, es esencial controlar la aparición eventual de infecciones oportunistas. No debe emplearse en pacientes con infecciones graves o neoplasias no tratadas

6-Tioguanina

La 6-tioguanina es un análogo de las purinas que interfiere la síntesis de ácidos nucleicos. Este análogo de la guanina está relacionado con la mercaptopurina. Se prescribe en la leucemia no linfocítica aguda y otras neoplasias, pero en un estudio realizado por Silvis y Levine, fue útil para controlar más del 75% de las áreas con psoriasis en el 71% de los pacientes (10/14).^{20,83}

Posología

- Dosis inicial: 80-100 mg vía oral, 2 veces por semana
- Aumentar a razón de 20 mg cada 2 a 4 semanas
- Dosis máxima: 160 mg PO, 3 veces por semana

Efectos colaterales

- Mielosupresión
- Náuseas y diarrea
- Alteración del hepatograma



**ESTRATEGIAS
DE TRANSICION
TERAPEUTICA**

CAPITULO 6: ESTRATEGIAS DE TRANSICION TERAPEUTICA

Cuando se logra controlar la psoriasis, se reduce la medicación a las dosis mínimas efectivas y se combina con otros agentes o se elige un esquema de mantenimiento menos tóxico. Además, para prolongar la remisión podrían indicarse protocolos secuenciales o rotativos.

Las modalidades más seguras para empleo a largo plazo son los agentes tópicos, la irradiación UVB y la acitretina. Si es factible, deben utilizarse en la fase de mantenimiento. En las estrategias secuenciales o rotativas, la habilidad del médico para planificar la transición adecuada es crucial para el éxito terapéutico. La tabla 6-1 detalla las distintas transiciones y combinaciones.

Tabla 6-1. Aspectos relacionados con la transición

Drogas que se agregan o suspenden	Aspectos relacionados con la Transición	
Transición de CsA a acitretina (en 3 meses)	<ul style="list-style-type: none"> • Comenzar con acitretina en dosis bajas • Pueden indicarse dosis completas de los dos agentes • Disminuir la dosis de CsA en 3 meses, de acuerdo con la respuesta del paciente • Controlar lípidos y función renal frecuente durante la transición • La CsA puede suspenderse en forma abrupta, pero la reducción gradual disminuye las recurrencias 	
Transición de MTX a acitretina (en 4 - 5 meses)	<ul style="list-style-type: none"> • Indicar dosis completas de los dos agentes o disminuir MTX a medida que la psoriasis mejora, o • Reducir MTX con lentitud (2,5 mg cada 4 semanas) mientras se agrega la acitretina • Controlar hepatograma una vez por semana durante la iniciación del tratamiento combinado 	
Transición de MTX a CsA	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuir o suspender MTX; agregar CsA a razón de 2,5-5 mg /kg / día • Controlar recuento de GB, plaquetas y creatinina con mayor frecuencia 	
Agregado de MTX o CsA a acitretina	<ul style="list-style-type: none"> • Agregar dosis completa de CsA o acitretina • Con MTX: al principio, controlar GB y hepatograma una vez por semana • Con CsA: al principio, controlar lípidos y función renal una vez por semana 	
Agregado de acitretina a fototerapia	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuir dosis de UVB o UVA al 50% • Indicar dosis bajas de acitretina (25 mg / día o día por medio) 	

	Duración del tratamiento / dosis máximas
	<p>CsA: 1 - 2 años de tratamiento por vez</p> <p>Acitretina: de por vida; sin límite</p>
	<p>MTX: rotar al alcanzar una dosis acumulativa de 1,5 gr. o efectuar biopsia hepática</p> <p>Acitretina: de por vida; sin límite</p>
	<p>MTX: rotar al alcanzar una dosis acumulativa de 1,5 gr. o efectuar biopsia hepática</p> <p>CsA: 1 - 2 años de tratamiento por vez</p>
	<p>MTX: rotar al alcanzar una dosis acumulativa de 1,5 gr. o efectuar biopsia hepática</p> <p>CsA: 1 - 2 años de tratamiento por vez</p>
	<p>Acitretina y fototerapia: de por vida; sin límite.</p>

**ACERCA DE LA
ASOCIACIÓN PARA EL
ENFERMO DE PSORIASIS
(AEPSO)**

CAPITULO 7: ACERCA DE LA ASOCIACIÓN PARA EL ENFERMO DE PSORIASIS (AEPSO)

ASOCIACION PARA EL ENFERMO DE PSORIASIS (AEPSO)

Quienes Somos

AEPSO es una organización sin fines de lucro dedicada a mejorar la calidad de vida de más de 750.000 personas que padecen psoriasis y/o artritis psoriásica en la Argentina. Con casi dos años de vida AEPSO ha logrado acuerdos de mutua colaboración con entidades gubernamentales a lo largo de todo el país, realizando fuertes campañas de difusión y concientización en pos de ayudar a cambiar la manera en que la psoriasis es percibida y tratada.

Información y soporte para pacientes

A través de nuestro centro de contacto -el 0800 22 aepso (23776)-, orientamos y brindamos soporte a pacientes. Además contamos con un sitio web www.aepso.org, con información y novedades disponibles acerca de los últimos tratamientos y novedades. En este funciona un foro de pacientes al cuál acceden nuestros asociados para compartir sus inquietudes y brindarse mutuo apoyo.

AEPSO brinda servicios a sus asociados y familiares con grupos de soporte terapéutico, liderados por profesionales en psicología y counselling. Estos grupos han hecho y siguen haciendo una gran diferencia en las vidas de las personas con psoriasis y artritis psoriásica.

Apoyo a profesionales

La asociación cuenta con el respaldo de un Consejo Médico Asesor integrado por los más prestigiosos profesionales en esta especialidad, quienes brindan su apoyo voluntario compartiendo su conocimiento y su experiencia con entidades profesionales y profesionales, con el compromiso permanente de mejorar los estándares en los tratamientos de psoriasis.

Visite nuestro sitio y regístrese en la sección profesionales, allí accederá a las últimas noticias, un foro moderado por expertos para compartir conocimiento y responder dudas y consultas y enterarse de los últimos seminarios en Psoriasis y Artritis Psoriásica.

Seguros de Salud

La cobertura de los tratamientos de la psoriasis con los derechos que le corresponden a una enfermedad crónica es una de nuestras misiones. Estamos en permanente contacto con las Obras Sociales para firmar acuerdos que faciliten el diagnóstico y los tratamientos para los enfermos.

Educación médica

Se realizan conferencias en el interior del país, provincia de Buenos Aires, para la capacitación de médicos y enfermeras en esta patología.

Únase a AEPSO: su aporte es vital

Sume sus esfuerzos, regístrese en nuestro sitio www.aepso.org sección profesionales y sea parte de una creciente base de médicos y especialistas comprometidos en proveer los mejores cuidados y tratamientos

para personas que padecen psoriasis y artritis psoriásica. Base a la que tendrán acceso los asociados de AEPSO de todo el país, simplificando la atención de los mismos.



BIBLIOGRAFIA

CAPITULO 8: BIBLIOGRAFIA

1. National Psoriasis Foundation. New National Psoriasis Foundation survey shows psoriasis diminishes quality of life for millions. Available at: <http://www.psoriasis.org/g300.htm#survey>. Accessed May 23, 2002
2. National Psoriasis Foundation. About psoriasis. Types & severity. Available at: www.psoriasis.org/b200.htm. Accessed December 28, 2001.
3. National Psoriasis Foundation. Data on file.
4. Feldman SR, Fleischer AB Jr, Reboussin DM, et al. The economic impact of psoriasis increases with psoriasis severity. **J Am Acad Dermatol**. 1997;37:564-569.
5. Ellis CN, Drake LA, Prendergast MM, et al. Cost of atopic dermatitis and eczema in the United States. **J Am Acad Dermatol**. 2002;46:361-370.
6. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases **J Am Acad Dermatol** 1999;41:401-407.
7. Weinstein GD, Krueger JG. An overview of psoriasis. In: Weinstein GD, Gottlieb AB, eds. **Therapy of Moderate-to-Severe Psoriasis**. Portland, Ore National Psoriasis Foundation; 1993:1-22.
8. van de Kerkhof PCM. Clinical features. In: van de Kerkhof PCM, ed. **Textbook of Psoriasis**. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd; 1999:3-29.
9. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life. **Arch Dermatol** 2001;137:280-284.
10. Koo J, Menter A. The Koo-Menter Instrument for Identification of Psoriasis Patients Requiring Systemic Therapy. National Psoriasis Foundation **Psoriasis Forum**. 2003;9(2):6-9.
11. Sege-Peterson K, Winchester R. Psoriatic arthritis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al, eds.

- Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.**
Vol 25th ed. New York, NY: McGraw-Hill Inc;
1999:522-533.
12. Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al, eds. **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.** Vol 2 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill, Inc; 1999:495-521.
 13. Sober AJ, Hoh HK, Wittenberg GP, Washington CV Jr. Melanoma and other skin cancers. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. **Harrisons Principles of Internal medicine.** Vol 1. 15th ed. New York, NY: McGraw-hill Inc; 2001:554-559.
 14. Bologna JL, Braverman IM. Skin manifestations of internal disease. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds **Harrisons Principles of Internal Medicine.** Vol 1. 15th ed. New York, NY: McGraw-Hill Inc; 2001:315-331.
 15. Goldsmith LA, Baden HP. Pityriasis rubra pilaris. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al, eds **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.** Vol 2. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill Inc; 1999:538-540.
 16. Abramovits W, Goldstein AM, Cockerell CJ, Menter A, Rudinkolf MD, Lebwohl M. PsEma: a hitherto unnamed dermatologic disease entity with features of both psoriasis and eczema. In preparation.
 17. Taurog JD, Lipsky PE. Ankylosing spondylitis, reactive arthritis and undifferentiated spondyloarthropathy In: braunwald E, fauci AS, kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. **Harrisons Principles of Internal medicine.** Vol 2. 15th ed. New York, NY: McGraw-Hill Inc; 2001:1949-1955.
 18. Hahn BH. Systemic lupus erythematosus. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. **Harrisons Principles of Internal Medicine.** Vol 2. 15th ed. New York, NY: McGraw-Hill Inc; 2001:1922-1928.
 19. Swerlick RA, Lawley TJ. Eczema, psoriasis, cutaneous infections, acne, and other common skin disorders. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. **Harrison's**

- Principles of Internal Medicine.** Vol 1. 15th ed. New York, NY: McGraw-Hill Inc: 2001:309-315.
20. Lebwohl M, Ali S. Treatment of Psoriasis. Part 2. Systemic therapies. **J Am Acad Dermatol.** 2001 ;45: 649-661.13
 21. Menter MA, See J, Amend WJC, et al. Proceedings of the psoriasis combination and rotation therapy conference, Deer Valley Utah, Oct. 7-9, 1994. **J Am Acad Dermatol.** 1996;34:315-321.
 22. Koo J. Systemic sequential therapy of psoriasis: a new paradigm for improved therapeutic results. **J Am Acad Dermatol.** 1994;41(suppl):S25-S28.
 23. Koo J, Liao W. Update on psoriasis therapy: a perspective from the USA. **Keio J Med.** 000;49:20-25.
 24. Ultravate [package insert]. Princeton, NJ: **Bristol-Myers Squibb Dermatology**; 2000.
 25. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical Therapy and phototherapy. **J Am Acad Dermatol.** 2001; 45:487-498.
 26. du Vivier A, Stoughton RB. Tachyphylaxis to the action of topically applied corticosteroids. **Arch Dermatol.** 1975;111:581-583.
 27. Katz HI, Prawer SE, Medansky RS, et al. Intermittent corticosteroid maintenance treatment of psoriasis: a double-blind multicenter trial of augmented betamethasone dipropionate ointment in a pulse dose treatment regimen. **Dermatologica.** 1991;183:269-274.
 28. Volden G, Bjornberg A, Tegner E, et al. Short-contact treatment at home with Micanol. **Acta Derm Venereol (Stockh).** 1992;172(suppl):20-22.
 29. Runne U, Kunze J. Short-duration ('minutes') therapy with dithranol for psoriasis: a new out-patient regimen. **Br J Dermatol.** 1982;106:135-139.
 30. Ramsay B, Lawrence CM, Bruce JM, Shuster S. The effects of triethanolamine application on anthralin-induced inflammation and therapeutic effect in psoriasis. **J Am Acad Dermatol.** 1990;23:73-76.
 31. Captain J, Jensen J. Psoriasis: what to tell your patients. Available at: www.nurseweek.com/ce/ce804a.html#back1 Accessed April 26, 2002.

32. Bruce S, Epinette WW, Funicella T, et al. Comparative study of calcipotriene (MC 903) ointment and fluocinonide ointment in the treatment of psoriasis. **J Am Acad Dermatol.** 1994;31:755-759.
33. Dovonex [package insert]. Princeton, NJ: **Bristol-Meyers Squibb Dermatology**; 2000.
34. Tazorac [package insert]. Irvine, Calif: **Allergan, Inc**; 1998.
35. Koo JY. Tazarotene in combination with phototherapy. **J Am Acad Dermatol.** 1998;39(4 pt 2):S144-S148.
36. Hecker D, Worsley J, Yueh G, Kuroda K, Lebwohl M. Interactions between tazarotene and ultraviolet light. **J Am Acad Dermatol.** 1999;41:927-930.
37. Morison WL. PUVA therapy. In: Weinstein GD, Gottlieb AB, eds. **Therapy of Moderate-to-Severe Psoriasis.** Portland, Ore: National Psoriasis Foundation; 1993:23-38.
38. Melski JW, Tanenbaum L, Parrish JA, et al. Oral methoxsalen photochemotherapy for the treatment of psoriasis: a cooperative clinical trial. **J Invest Dermatol.** 1977;68:328-335.
39. Stern RS, Nichols KT, Vakeva LH, for the PUVA Follow-up Study. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). **N Engl J Med.** 1997;336:1041-1045.
40. Lindelof B, Sigurgeirsson B, Tegner E, et al. PUVA and cancer risk: the Swedish follow up study. **Br J Dermatol.** 1999;141:108-122.
41. Vallat VP, Gilleaudeau P, Battat L, et al. PUVA bath therapy with 8-methoxypsoralen. In: Weinstein GD, Gottlieb AB, eds. **Therapy of Moderate-to-Severe Psoriasis.** Portland, Ore: National Psoriasis Foundation; 1993:39-55.
42. National Psoriasis Foundation. Psoriasis therapies. Available at: www.psoriasis.org/c100.htm Accessed December 28, 2001.
43. Koo J. The art of UVB phototherapy for the treatment of psoriasis. In: Weinstein GD, Gottlieb AB,

eds. **Therapy of Moderate-to-Severe Psoriasis.** Portland, Ore: National Psoriasis Foundation; 1993:56-74.

44. Coven TR, Burack LH, Gilleaudeau R, et al. Narrowband UV-B produces superior clinical and histopathological resolution of moderate-to-severe psoriasis in patients compared with broadband UV-B. **Arch Dermatol.** 1997;133:1514-1522.
45. Tanew A, Radakovic-Fijan S, Schemper M, Honigsman H. Narrowband UV-B phototherapy vs photochemotherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis: a paired comparison study. **Arch Dermatol.** 1999;135:519-524.
46. Murray HE, Anhalt AW, Lessard R, et al. A 12-month treatment of severe psoriasis with acitretin: results of a Canadian open multicenter study. **J Am Acad Dermatol.** 1991;24:598-602.
47. Lebwohl M, Drake L, Menter A, et al. Consensus conference: acitretin in combination with UVB or PUVA in the treatment of psoriasis. **J Am Acad Dermatol.** 2001; 45:544-553.
48. Roenigk HH Jr. Acitretin combination therapy **J Am Acad Dermatol.** 1999;41(3 pt 2):S18-S21.
49. Koo J. Acitretin for psoriasis therapy: dosing, adverse events, and therapeutic options. Systemic sequential therapy of psoriasis: a new paradigm for improved therapeutic results. **J Am Acad Dermatol.** 1999;41: S25-S28.
50. Tan M-H, Solganick J, Lebwohl M. A guide to systemic psoriasis treatments: retinoids. **Psoriasis Forum.** 2000;6:6-7.
51. Roenigk HH Jr, Callen JP, Guzzo CA, et al. Effects of acitretin on the liver. **J Am Acad Dermatol.** 1999;41:584-588.
52. Soriatane [package insert]. Nutley, NJ: **Roche Laboratories Inc**; 2002.
53. Mork N-J, Kolbenstvedt A, Aostad J. Skeletal side-effects of 5 years' acitretin treatment. Correspondence. **Br J Dermatol.** 1996;134:1156-1157.
54. van Dooren-Greebe RJ, Lemmens JAM, De Boo T, Hangx NMA, Kuijpers ALA, van de Kerkhof PC.

- Prolonged treatment with oral retinoids in adults: no influence on the frequency and severity of spinal abnormalities. **Br J Dermatol.** 1996;134:71-76.
55. Lebwohl M. Acitretin in combination with UVB or PUVA. **J Am Acad Dermatol.** 1999;41(3 pt 2): S22-S24.
56. Heydendael V, Spuls PI, Opmeer BC, de Borgie C, Reitsma JB, Goldschmidt W, Bossuyt PM, Bos JD, de Rie MA. Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. **New Eng J Med.** 2003;349;7:658-665.
57. Zachariae H. Renal toxicity of long-term ciclosporin [editorial review]. **Scand J Rheumatol.** 1999;28:65-68.
58. Powles A, Cook T, Hulme B, et al. Renal function and biopsy findings after 5 years' treatment with low-dose cyclosporine for psoriasis. **Br J Dermatol.** 1993;128:159-165.
- 58a. Powles AV, Hardman CM, Porter WM, Cook T, Hulme B, Fry L. Renal function after 10 years' treatment with Cyclosporine for psoriasis. **Br J Dermatol.** 1998 Mar;138(3):443-9
59. Neoral [package insert]. East Hanover, NJ: **Novartis Pharmaceuticals Corp**; 2001.
60. Jensen P, Hansen S, Moller B, et al. Skin cancer in kidney and heart transplant recipients and different long-term immunosuppressive therapy regimens. **J Am Acad Dermatol.** 1999;40:177-186.
61. Srivastava T, Zwick DL, Rothberg PG, Warady BA. Posttransplant lymphoproliferative disorder in pediatric renal transplantation. **Pediatr Nephrol.** 1999; 13:748-754.
62. Berth-Jones J, Voorhees JJ. Consensus conference on cyclosporine A microemulsion for psoriasis, June 1996. **Br J Dermatol.** 1996;135:775-777.
63. Roenigk HH Jr. Auerbach R, Maibach H, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate in psoriasis: consensus conference. **J Am Acad Dermatol.** 1998;38:478-485.
64. Whiting-O'Keefe QE, Fye KH, Sack KD. Methotrexate and histologic hepatic abnormalities; a meta-analysis. **Am J Med.** 1991;90:711-716.
65. Solganick J, Tan M-H, Lebwohl M. A guide to sys

temic psoriasis treatments: methotrexate. **Psoriasis Forum**. 2000;6:4-5.

66. Methotrexate [package insert]. Pearl River NY: Lederle Pharmaceutical.
67. Bukaty LM, Weinstein GD. The therapy of moderate-to-severe psoriasis with methotrexate. In: Weinstein GD, Gottlieb AB, eds. **Therapy of Moderate-to-Severe Psoriasis**. Portland, Ore: National Psoriasis Foundation; 1993:75-93.
68. Zachariae H. Liver biopsies and methotrexate: a time for reconsideration? **J Am Acad Dermatol**. 2000;42:531-534.
69. Feldman SR. Role of new biologic treatments in psoriasis. Conference coverage. 60th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology. Available at: www.medscape.com/viewarticle/431183 Accessed April 18, 2002.
70. Gottlieb AB, Matheson RT, Lowe N, Krueger GG, Kang S, Goffe BS, Gaspari AA, Ling M, Weinstein GD, Nayak A, Gordon KB, Zitnik R. A randomized trial of etanercept as monotherapy for psoriasis. **Arch Dermatol**. 2003 Dec;139(12):1627-32; discussion 1632.
71. Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, Goffe BS, Zitnik R, Wang A, Gottlieb AB; Etanercept Psoriasis Study Group. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. **N Engl J Med**. 2003 Nov 20;349(21):2014-22.
72. Gottlieb AB. Infliximab for psoriasis. **J Am Acad Dermatol**. 2003 Aug;49(2 Suppl):S112-7. Review.
73. Gottlieb AB, Chaudhari U, Mulcahy LD, Li S, Dooley LT, Baker DG. Infliximab monotherapy provides rapid and sustained benefit for plaque-type psoriasis. **J Am Acad Dermatol**. 2003 Jun;48(6):829-35.
74. Ortonne JP, Lebwohl M, Em Griffiths C; Alefacept Clinical Study Group. Alefacept-induced decreases in circulating blood lymphocyte counts correlate with clinical response in patients with chronic plaque psoriasis. **Eur J Dermatol**. 2003 Mar-Apr; 13(2):117-23.
75. Krueger GG, Papp KA, Stough DB, Loven KH, Gulliver WP, Ellis CN; Alefacept Clinical Study

- Group. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study evaluating efficacy and tolerability of 2 courses of alefacept in patients with chronic plaque psoriasis. **J Am Acad Dermatol.** 2002 Dec;47(6):821-33.
76. Ellis CN, Krueger GG; Alefacept Clinical Study Group. Treatment of chronic plaque psoriasis by selective targeting of memory effector T lymphocytes. **N Engl J Med.** 2001 Jul 26;345(4):248-55.
77. Gordon KB, Papp KA, Hamilton TK, Walicke PA, Dummer W, Li N, Bresnahan BW, Menter A; Efalizumab Study Group. Efalizumab for patients with moderate to severe plaque psoriasis: a randomized controlled trial. **JAMA.** 2003 Dec 17;290(23):3073-80. Erratum in: **JAMA.** 2004 Mar 3;291(9): 1070.
78. Lebwohl M, Tying SK, Hamilton TK, Toth D, Glazer S, Tawfik NH, Walicke P, Dummer W, Wang X, Garovoy MR, Pariser D; Efalizumab Study Group. A novel targeted T-cell modulator, efalizumab, for plaque psoriasis. **N Engl J Med.** 2003 Nov 20;349(21):2004-13.
79. Layton AM, Sheehan-Dare RA, Goodfield MJ, Cotterill JA. Hydroxyurea in the management of therapy resistant psoriasis. **Br J Dermatol.** 1989; 121: 647-653.
80. Jones EL, Epinette WWW, Hackney VC, Menéndez L, Frost P. Treatment of psoriasis with oral mycophenolic acid. **J Invest Dermatol.** 1975;65:537-542.
81. Marinari R, Fleischmajer R, Schragger AH, Rosenthal AL. Mycophenolic acid in the treatment of psoriasis: long-term administration. **Arch Dermatol.** 1977;113:930-932.
82. Sherer D, Lebwohl M. Mycophenolate mofetil for psoriasis. **Psoriasis Forum.** 1998;4:6.
83. Silvis NG, Levine N. Pulse dosing of thioguanine in recalcitrant psoriasis. **Arch Dermatol.** 1999;135:433-437.
84. Katz HI, Waalen J, Leach EE. Acitretin in psoriasis: an overview of adverse effects. **J Am Acad Dermatol** 1999;41(3 pt 2):S7-S12.



ASOCIACION CIVIL PARA EL ENFERMO
DE PSORIASIS

Av. de Mayo 749 - 8° "48"
C1084AAP - Buenos Aires
e-mail: info@aepso.org
Tel: 4342-1874 / 8328
www.aepso.org

Copyright 2005