

Tratamiento de la psoriasis basado en la evidencia: Centrado en los biológicos

Wolf-Henning Boehncke

Roland Kaufmann

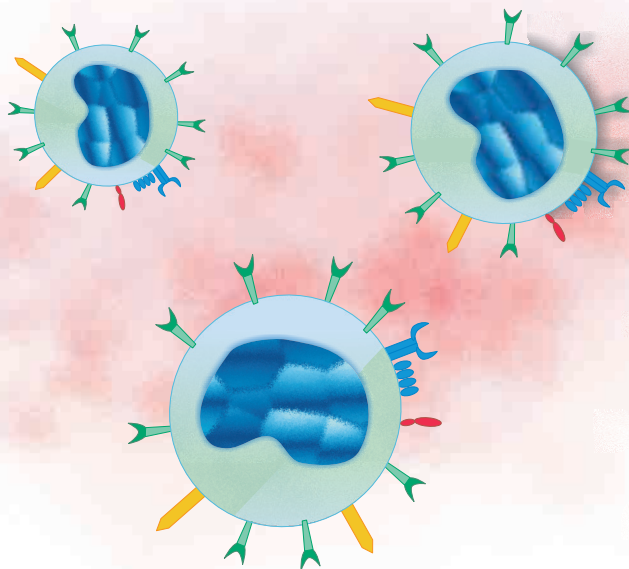
En colaboración con

Frank Behrens, Jürgen Fuchs,
Jens Gille, Marcella Kollmann,
Ralf Joachim Ludwig, Falk Rüdiger Ochsendorf,
Maurizio Podda, Helmut Schöfer,
Diamant Thaçi

Traducción al castellano

Lluís Puig

Eva Vilarrasa



Tratamiento de la psoriasis basado en la evidencia: Centrado en los biológicos



UNI-MED Verlag AG
Bremen - Londres - Boston

Boehncke, Wolf-Henning :

Tratamiento de la psoriasis basado en la evidencia: Centrado en los biológicos/Wolf-Henning Boehncke.-

1ª edición - Bremen: UNI-MED, 2009

(UNI-MED SCIENCE)

ISBN 978-3-8374-5162-7

© 2009

UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen, Alemania

International Medical Publishers (Londres, Boston)

Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Impreso en Europa

Este libro tiene copyright. Se reservan todos los derechos respecto a este material, tanto íntegramente como en parte, y específicamente por lo que se refiere a su traducción, reimpresión, reutilización de ilustraciones, recitado, retransmisión, reproducción en microfilm o mediante cualquier otro método y su almacenado en bancos de datos. Las violaciones de los derechos de la propiedad intelectual serán perseguibles por la Ley Alemana de Copyright.

El empleo de términos descriptivos generales, nombres registrados, marcas comerciales, etc. en esta publicación no implica, ni siquiera en ausencia de una declaración explícita, que estén exentos de las pertinentes leyes y normativas de protección y por consiguiente sean de uso libre en general.

Responsabilidad con respecto a productos: Los editores no pueden garantizar la exactitud de ninguna información referente a la aplicación de técnicas operativas y medicaciones contenida en este libro. En cada caso individual el usuario debe confirmar dicha información consultando la literatura pertinente.

Medicina al día

UNI-MED Verlag AG, una de las principales editoriales médicas de Alemania, presenta su exitosa serie de libros de texto científicos, que abarcan todas las disciplinas médicas. Los autores son especialistas en sus respectivos campos y la presentación de los temas es precisa, detallada y orientada a la referencia rápida. Estos libros serán especialmente útiles para todos los médicos que deseen mantenerse al día de los últimos avances en medicina.

Prefacio y agradecimientos

La psoriasis es una enfermedad cutánea crónica frecuente y desfigurante, cuyo impacto se infravalora. Además, cada vez está más claro que la psoriasis se asocia con un gran número de comorbilidades, entre las que se incluyen la depresión y la enfermedad cardiovascular. Asimismo, la artritis asociada a la psoriasis es mucho más frecuente de lo que se pensaba. Por todo ello, la psoriasis representa una carga socioeconómica considerable para la sociedad.

Recientemente se ha producido una explosión en el conocimiento de la psoriasis que ha llevado a avances en nuestro tratamiento de la enfermedad basados en la ciencia, de los que la inmunoterapia biológica constituye uno crucial y de los más prometedores.

Sin embargo, resulta claro que estos fármacos y, desde luego, los tratamientos sistémicos convencionales deben emplearse correctamente para maximizar la eficacia y minimizar la toxicidad. A tal fin es importante que la práctica del prescriptor se base en directrices basadas en la evidencia científica.

Este oportuno libro, escrito por autores con un profundo conocimiento de la teoría y práctica de la psoriasis, describe la enfermedad, sus características clínicas, sus mecanismos patogénéticos clave y, de forma exhaustiva, las opciones terapéuticas disponibles, incluyendo medicamentos convencionales y novedosos, junto con las modalidades físicas de tratamiento. Es importante destacar que siempre que resulta posible se presenta la evidencia científica disponible referente al empleo de estos agentes y se proporcionan las recomendaciones basadas en la Guía Alemana S3. Para una mayor claridad, se incluyen tablas que resumen los aspectos más importantes del empleo de estos fármacos, con información útil tal como las dosis, protocolos de monitorización y contraindicaciones importantes de los diversos enfoques terapéuticos. El libro también incluye un capítulo acerca de la artritis psoriásica, una enfermedad asociada que tiene un gran impacto sobre la calidad de vida de los pacientes y tiene un efecto directo sobre las opciones terapéuticas. Finalmente, resulta evidente para los clínicos que necesitamos cuantificar nuestra evaluación de la enfermedad y su respuesta al tratamiento, por lo que el libro incluye un capítulo sobre el índice de gravedad y área de la psoriasis (PASI), una técnica para cuantificar la psoriasis que necesitan aprender más dermatólogos clínicos.

Este libro proporciona una guía práctica y completa sobre esta patología y su tratamiento, que son fundamentales para los dermatólogos. Cabe esperar que resulte una herramienta muy útil para ellos.

Londres, Julio de 2007

*Prof. Dr. Jonathan Barker
St. John's Institute of Dermatology
St. Thomas' Hospital
London*

Autores

Prof. Dr. Wolf-Henning Boehncke, M.A.
Department of Dermatology
Johann Wolfgang Goethe-University
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Alemania
Capítulo 2., 3.11., 4., 7.

Prof. Dr. Roland Kaufmann
Department of Dermatology
Johann Wolfgang Goethe-University
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Alemania
Capítulo 1.

Con contribuciones de:

Dr. Frank Behrens
Department of Internal Medicine, Center for Rheumatic Diseases
Johann Wolfgang Goethe-University
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Alemania
Capítulo 5.

Prof. Dr. Jürgen Fuchs
Department of Dermatology
Johann Wolfgang Goethe-University
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Alemania
Capítulo 3.1.

Prof. Dr. Jens Gille
Department of Dermatology
Johann Wolfgang Goethe-University
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Alemania
Capítulo 3.7., 3.9..

Dr. Marcella Kollmann
Department of Dermatology
Johann Wolfgang Goethe-University
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Alemania

Capítulo 3.10.

Dr. Ralf Joachim Ludwig
Department of Dermatology
Johann Wolfgang Goethe-University
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Alemania

Capítulo 3.8.

Prof. Dr. Falk Rüdiger Ochsendorf
Department of Dermatology
Johann Wolfgang Goethe-University
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Alemania

Capítulo 3.5., 3.6.

Priv.-Doz. Dr. Maurizio Podda
Department of Dermatology
Johann Wolfgang Goethe-University
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Alemania

Capítulo 3.1., 3.10.

Prof. Dr. Helmut Schöfer
Department of Dermatology
Johann Wolfgang Goethe-University
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Alemania

Capítulo 6.

Dr. Diamant Thaçi
Department of Dermatology
Johann Wolfgang Goethe-University
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Alemania

Capítulo 3.2., 3.3., 3.4.

Traducción al castellano:

Dra. Eva Vilarrasa y Prof. Lluís Puig
Servicio de Dermatología
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Universitat Autònoma de Barcelona
Sant Antoni Maria Claret 167
08025 Barcelona
España

Índice

1.	Clínica de la psoriasis	12
1.1.	Aspectos históricos	12
1.2.	Definición	12
1.3.	Epidemiología	12
1.4.	Factores desencadenantes	12
1.5.	Aspecto clínico	12
1.6.	Histología de la psoriasis	17
1.7.	Diagnóstico diferencial.	18
1.8.	Lecturas recomendadas	19
2.	Etiología y patogenia	22
2.1.	Concepto de sistema immune cutáneo	22
2.2.	Componentes de la inflamación psoriásica.	23
2.3.	Dinámica de la inflamación psoriásica	27
2.4.	Control genético de la inflamación psoriásica	28
2.5.	Patogenia de la inflamación psoriásica - una hipótesis de trabajo	29
2.6.	Lecturas recomendadas	31
3.	Tratamiento de la psoriasis: terapias convencionales	34
3.1.	Ditranol	34
3.2.	Ésteres del ácido fumárico	37
3.3.	Derivados del alquitrán	40
3.4.	Análogos de la vitamina D ₃	43
3.5.	Retinoides	48
3.5.1.	Retinoides sistémicos.	48
3.5.2.	Retinoides tópicos.	56
3.6.	Tratamiento físico de la psoriasis	59
3.6.1.	Dermabrasión	60
3.6.2.	Crioterapia	61
3.6.3.	Láser	62
3.6.4.	Oclusión	64
3.6.5.	Indicaciones y aplicación clínica	65
3.7.	Glucocorticoides	67
3.8.	Ciclosporina A	72
3.9.	Metotrexato	75
3.10.	Fototerapia	81
3.11.	Métodos de apoyo y alternativos	90

4.	Biológicos en el tratamiento de la psoriasis	94
4.1.	Producción de biológicos: bases biotecnológicas	94
4.2.	Papel de los linfocitos T en la patogenia de la psoriasis	96
4.3.	Mecanismos de acción de los biológicos	97
4.4.	Alefacept	100
4.5.	Efalizumab	103
4.6.	Etanercept	106
4.7.	Infliximab	110
4.8.	Adalimumab	113
4.9.	Aplicación de los biológicos: aspectos formales	114
4.10.	Aplicación de los biológicos: terapia diferencial	115
5.	Artritis psoriásica	120
5.1.	Clasificación y clínica	120
5.2.	Etiología y patogénesis	121
5.3.	Diagnóstico	122
5.4.	Farmacoterapia	122
5.4.1.	Farmacos antirreumáticos no esteroides (FANes)	123
5.4.2.	Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs)	123
5.5.	Perspectivas	127
6.	Desafíos clínicos en el tratamiento de la psoriasis	130
6.1.	Psoriasis de cuero cabelludo	130
6.2.	Psoriasis inversa	131
6.3.	Psoriasis palmoplantar	131
6.4.	Psoriasis ungueal	132
6.5.	Psoriasis en niños	133
6.6.	Psoriasis y embarazo	135
6.7.	Psoriasis y VIH	137
7.	Índice de gravedad y área de la psoriasis o Psoriasis Area and Severity Index (PASI) – curso acelerado	142
7.1.	Medidas de resultados en la psoriasis	142
7.2.	Cómo calcular el PASI	142
7.2.1.	Medición del "área"	143
7.2.2.	Medición de la "gravedad"	144
7.3.	Cómo funciona el PASI: puntos fuertes y puntos débiles	145
	Índice	150

Clínica de la psoriasis

1. Clínica de la psoriasis

1.1. Aspectos históricos

Los términos psoriasis y psora ($\Psi\omega\rho\alpha$) se empleaban para describir una inflamación descamativa, seca, hojaldrada o áspera de la piel desde épocas antiguas. En 1799, Willan utilizó estos términos para describir un grupo de enfermedades que consideraba como no contagiosas y que diferenciaba de las formas leprosas y venéreas de inflamación. Las entidades por él definidas como psoriasis se correlacionan aproximadamente con nuestra idea actual de psoriasis, aunque probablemente también incluían varias formas de eczema (por ejemplo el eczema seborreico, el eczema de los labios, las dermatitis tóxicas) y otras dermatosis inflamatorias de curso crónico-recurrente como la enfermedad de Reiter. Él caracterizó, entre otras, la psoriasis guttata, la "psoriasis gyrata", la "psoriasis palmaria", la "psoriasis inveterata" o la "infantil". Además, hizo hincapié en la importancia de factores constitucionales y la predisposición hereditaria y describió el curso crónico-recurrente de la enfermedad así como la mejoría espontánea, la predisposición en las localizaciones sometidas a estrés mecánico, la potencial transformación a eritrodermia generalizada y la afectación articular asociada a la enfermedad. A pesar de que la psoriasis se considera actualmente bien caracterizada como una entidad con múltiples y distintas facetas, términos comúnmente utilizados como "seborriasis", "dermatitis psoriasiforme" o "psoriasis eczematosa" indican que todavía no existe una completa comprensión de los detalles de la etiología y la patogénesis de lo que actualmente llamamos psoriasis.

1.2. Definición

La psoriasis se caracteriza por presentar una predisposición genética y un curso crónico-recurrente. Es una enfermedad inflamatoria que puede ser desencadenada por varios factores exógenos y endógenos, provocando una alteración en la diferenciación e hiperproliferación epidérmica junto con una intensa inflamación, lo que habitualmente se manifiesta en forma de placas eritemato-descamativas, aunque también puede adoptar otros tipos de presentaciones cutáneas.

1.3. Epidemiología

La psoriasis vulgar se encuentra entre las dermatosis inflamatorias más importantes. La agrupación familiar y la ocurrencia preferente en algunos grupos étnicos sugieren la existencia de factores genéticos predisponentes. Mientras que es raro encontrar enfermos de psoriasis entre los nativos americanos, esquimales y africanos de piel negra, la prevalencia entre los caucásicos se encuentra alrededor del 1-3% y afecta por igual a hombres y mujeres de todas las edades.

Epidemiológicamente, podemos diferenciar dos tipos de psoriasis. La mayoría de personas con psoriasis pertenecen al llamado tipo I, caracterizado por un inicio temprano en la vida (<40 años) y un curso relativamente grave, con una historia familiar positiva, y una correlación con los haplotipos HLA Cw6 y HLA Dr7 y también, aunque menos frecuentemente, con HLA B13 y HLA B17. En cambio, la psoriasis tipo II incluye casos más leves, con una historia familiar negativa y un inicio de la enfermedad más tardío.

1.4. Factores desencadenantes

Además de la predisposición hereditaria (herencia poligénica con efecto umbral) numerosos factores exógenos y endógenos pueden desencadenar la psoriasis. Entre los primeros encontramos los traumatismos mecánicos, las quemaduras solares y la terapia local irritante. Algunos factores desencadenantes endógenos frecuentes son las infecciones (anginas estreptocócicas), algunos fármacos (por ejemplo β -bloqueantes, litio, cloroquina) y el estrés emocional. En pacientes con una psoriasis muy activa, la irritabilidad de la piel es especialmente alta. El fenómeno de desencadenamiento de lesiones psoriásicas circunscritas se conoce como repuesta isomórfica o "fenómeno de Koebner", que da lugar a la aparición de lesiones unas 2 semanas después del evento desencadenante.

1.5. Aspecto clínico

Además de los dos tipos epidemiológicos descritos anteriormente, se pueden distinguir también distintas facetas clínicas de la enfermedad (ver Tabla 1.1). Aparte de la psoriasis vulgar, con sus caracte-

rísticas morfológicas bien definidas, las formas eritrodérmica y pustulosa de la psoriasis representan tipos diferenciados de la enfermedad.

- Psoriasis vulgar:
 - Tipo crónico estable
 - Tipo agudo eczematoso
 - Psoriasis invertida
- Psoriasis ungueal aislada
- Psoriasis pustulosa:
 - Psoriasis pustulosa palmoplantar (Königsbeck-Barber)
 - Psoriasis pustulosa generalizada (Von Zumbusch)
 - Impétigo herpetiforme
 - Acrodermatitis continua supurativa (Hallopeau)
 - Psoriasis pustulosa de tipo eritema anular centrifugo
- Eritrodermia psoriásica
- Artritis psoriásica (☞ Capítulo 5.)

Tabla 1.1: Clasificación clínica de la psoriasis.



Psoriasis vulgar

La forma más frecuente de manifestación de la psoriasis vulgar es la forma crónica y estable, caracterizada por placas eritemato-descamativas en las localizaciones predilectas típicas: las superficies extensoras de las extremidades (especialmente rodillas y codos), cuero cabelludo y región lumbo-sacra (☞ Fig. 1.1, 1.2, 1.3).

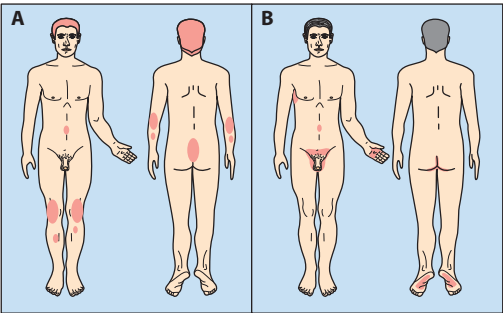


Fig. 1.1: Localizaciones predilectas de la psoriasis vulgar (A) y la psoriasis invertida (B).



Fig. 1.2: Psoriasis vulgar, tipo crónico estable. Placa eritemato-descamativa en los codos.



Fig. 1.3: Psoriasis vulgar, tipo crónico estable. Placas típicas en la región lumbo-sacra.

La psoriasis vulgar crónica estable se ve tanto en los pacientes de tipo I como en los de tipo II. En cambio, las erupciones más agudas y las formas exantemáticas suelen darse en niños con psoriasis de tipo I, y suelen estar desencadenadas por infecciones de las vías respiratorias altas por estreptococos β -hemolíticos del grupo A (☞ Fig. 1.4).



Fig. 1.4: Erupción exantemática aguda de psoriasis en un niño con faringo-amigdalitis estreptocócica. Historia familiar positiva. Lesiones eczematosas de aspecto "seborriático".

La lesión primaria de la psoriasis vulgar es la pápula, que evoluciona hacia las típicas placas eritematosas con descamación plateada. La histología se caracteriza por hiperparaqueratosis y papilomatosis con adelgazamiento de la epidermis en las puntas de las papilas. Ésta es la correlación anatómica del llamado fenómeno de Auspitz: un rascado superficial puede producir sangrado capilar. En pacientes con enfermedad muy activa, puede provocarse el fenómeno de Koebner (véase más arriba) (Fig. 1.5).



Fig. 1.5: Psoriasis vulgar. Fenómeno de Koebner.

En el caso de la diseminación exantemática, aparte de las pápulas eritemato-descamativas en forma de puntos o de gotas (psoriasis punctata, psoriasis guttata), pueden dominar el aspecto clínico las lesiones policíclicas, numulares, anulares, serpiginosas o geográficas, e incluso pueden coexistir varias formas diferentes en un mismo paciente (Fig. 1.6, 1.7, 1.8).



Fig. 1.6: Psoriasis vulgar. Erupción exantemática con lesiones puntiformes en el tronco (psoriasis punctata).



Fig. 1.7: Psoriasis vulgar, tipo diseminado. Lesiones policíclicas y anulares.



Fig. 1.8: Psoriasis geográfica con un patrón de lesiones semejante a un mapa en el tronco.

En la llamada psoriasis invertida, las lesiones aparecen en las áreas intertriginosas o palmoplantares y suelen dejar libres las zonas típicas predilectas (véase Fig. 1.1b, 1.9, 1.10).

Si se localizan en los pliegues cutáneos, las lesiones psoriásicas pueden no presentar la descamación típica y clínicamente pueden predominar placas de color rojo oscuro y bien delimitadas. La psoriasis de las palmas y las plantas acostumbra a mostrar un patrón pustuloso (véase más abajo).



Fig. 1.9: Psoriasis invertida con placas submamarias.



Fig. 1.10: Psoriasis invertida en la palma de la mano izquierda.

Psoriasis ungueal

La afectación de las uñas se ve en todos los tipos de psoriasis, pero también puede observarse una afectación aislada del lecho ungueal con la consiguiente alteración en el crecimiento de la uña. Más frecuentemente, pueden verse hoyuelos psoriásicos, onicólisis parcelar u onicodistrofia.



Fig. 1.11: Psoriasis ungueal.