



PSORIASIS

La psoriasis se caracteriza por una activación de los queratinocitos acompañada de una inflamación en grado variable. Los queratinocitos activados presentan un aumento de la proliferación y tienen una alteración en la diferenciación. Estos cambios tienen las siguientes características:

- a.- Son genéticamente dependientes.
- b.- Cualquiera de ellos puede iniciar el proceso y estimular el desarrollo del otro.
- c.- Originan cuadros clínicos patológicos variados.
- d.- Presentan exacerbaciones y remisiones.

En la etiología de la enfermedad participan factores genéticos, neurogénicos e inmunológicos. También se han descrito una serie de factores desencadenantes como traumatismos, infecciones, medicamentos (sales de litio, Aines, interferón alfa, beta-bloqueantes y antipalúdicos), alteraciones metabólicas, cambios climáticos (frío), cambios hormonales, estrés, consumo excesivo de alcohol y tabaquismo que pueden provocar o exacerbar un brote. Su desarrollo es imprevisible y su pronóstico variable.

Esta dermatosis crónica y recurrente afecta al 1-3% de la población adulta en los países desarrollados. Según la edad de comienzo se reconocen dos tipos de psoriasis: tipo I que inicia antes de los 40 años y tipo II que inicia después de los 40 años. La psoriasis tipo I es más intensa y tiene clara influencia genética.

La psoriasis más habitual, denominada psoriasis en placas o vulgaris, se caracteriza por la aparición de placas eritematosas y pápulas de diferentes tamaños, bien definidas, cubiertas por varias capas finas y nacaradas. La distribución y la extensión es variable, siendo las zonas más afectadas el cuero cabelludo, los codos, las rodillas, las uñas y la región lumbosagra. En menos medida afecta a las palmas de las manos y de los pies.

Existen otras formas más graves de psoriasis que pueden acompañarse de un cuadro sistémico como fiebre, malestar, hipocalcemia, o artropatía inflamatoria.

Los tipos de psoriasis más frecuentes se muestran a continuación:

TIPO DE PSORIASIS	CARACTERÍSTICAS
Psoriasis vulgaris o en placas	Placas eritematosas de diferentes tamaños bien cubiertas por escamas finas y nacaradas
Psoriasis en gotas	Inicio explosivo con pequeñas y numerosas lesiones en el tronco y extremidades
Psoriasis invertida	Afectación crónica y simétrica de pliegues de flexión, con ausencia frecuente de descamación
Psoriasis pustulosa	Pústulas asépticas localizadas en las palmas de los pies y/o las manos
Psoriasis eritrodérmica	Enrojecimiento de toda la piel, puede estar cubierta por finas escamas. Puede ser también yatrogénica, se produce en un estado de debilidad general
Artritis psoriática	Asociada a artritis inflamatoria (aparece en un 5% de los pacientes diagnosticados de psoriasis)

TERAPÉUTICA

Los tratamientos existentes para la psoriasis, son tratamientos paliativos que tienen como objetivo mejorar los síntomas y disminuir la gravedad y la extensión de las lesiones. Los avances en la etiopatogenia, ha promovido la utilización de nuevos tratamientos tópicos como los derivados de la vitamina D, o de la vitamina A, así como nuevas modalidades en fototerapia.

En una revisión sistemática, publicada en 1997 en el British Journal of Dermatology, que evaluaba la efectividad de cinco tratamientos sistémicos en la psoriasis severa se observó que la fotoquimioterapia (psoraleno + PUVA) era el más eficaz, aunque también concluye que probablemente esta revisión no está exenta de sesgos ya que los ensayos clínicos (ECC) randomizados son escasos y existen muy pocos pacientes con el mismo grado y tipo de psoriasis, lo que dificulta la aleatorización de los tratamientos. En otra revisión sistemática publicada en el año 2000 por la Health Technology Assessment, concluye que hay evidencia científica que avala la utilización de ciclosporina, acitretina y etretinato, y análogos de vitamina D, especialmente en combinación con PUVA o fotoquimioterapia en el tratamiento de la psoriasis crónica en placa grave. La utilización de otros tratamientos sistémicos como la azatioprina o hidroxiurea no están suficientemente contrastados.

En general, el tratamiento para la psoriasis se clasifica en:

TRATAMIENTO TÓPICO	TRATAMIENTO SISTÉMICO
Emolientes	Fototerapia
Queratolíticos	Fotoquimioterapia
Coaltar o brea de hulla	Metotrexato
Ditranol o antralina	Retinoides (acitretina)
Corticoides tópicos	Ciclosporina
Derivados vitamina D	Polypodium leucotomos o calaguala
Retinoides	Hidroxiurea
	Otros inmunosupresores: tacrolimo, micofenolato de mofetilo, sirolimo...

Tratamiento tópico

El tratamiento tópico se aplica de forma gradual y escalonadamente según la eficacia del tratamiento anterior. En el tratamiento tópico, debemos considerar qué tipo de excipientes son los adecuados. En la cara y en los pliegues es preferible la aplicación de cremas, mientras que en las zonas de piel gruesa como palmas y plantas, codos y rodillas se prefiere el uso de pomadas. Las lociones y geles se emplean para el tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo.

Agentes emolientes (vaselina, parafina, aceite de oliva...)

Hidratán la piel y suavizan la superficie de placas. Disminuyen la inflamación y mejora la sintomatología. Son agentes seguros, y aunque en la psoriasis leve podría ser suficiente, la mayoría necesita tratamientos adicionales. La vaselina es la más hidratante y tiene además cierto efecto antiproliferativo.

Agentes queratolíticos (Ac. salicílico...)

Actúan suavizando y eliminando las placas escamosas. Se utilizan en casos de marcada hiperqueratosis. El agente queratolítico de elección es el ácido salicílico a concentraciones 2-10%. También es queratolítica la urea al 20-40%. Se utilizan habitualmente asociados a emolientes, coaltar, corticoides o ditranol.

Ditranol o antralina

Es un agente antimicótico que actúa reduciendo la proliferación de la piel y es una alternativa muy utilizada en la psoriasis en placa, aunque su efecto es algo más lento que el de los derivados de la vitamina D o de los corticoides. Mancha la ropa y la piel, y puede ocasionar problemas de irritación e inflamación. Tradicionalmente, se ha utilizado en forma de pasta (0,1-2%) en combinación con coaltar y fototerapia. Actualmente, se utiliza a concentración de 1-2% aplicado bajo una gasa durante 30-60 minutos. No se puede administrar en la psoriasis pustulosa o en zonas de flexión, rostro y genitales.

Coaltar o brea de hulla

Agente antimicótico con actividad antiproliferativa. Su efecto es moderado y su acción se percibe tras 4 semanas de tratamiento. Presenta más eficacia cuando se asocia a fototerapia. Presenta problemas cosméticos como olor penetrante e irritación perilesional que los hacen poco aceptables para los pacientes.

Derivados de la vitamina D (Calcipotriol, Tacalcitol)

Calcipotriol; Es un derivado de la vitamina D, con propiedades antiproliferativas e inmunosupresoras. Presenta una escasa absorción sistémica y virtualmente no afecta al metabolismo del calcio. Tiene una eficacia similar a un corticoide de potencia moderada. Es cómodo de aplicar, pero se ha descrito la aparición de irritación y enrojecimiento en un 20 % de los pacientes. Se considera el tratamiento de elección en psoriasis en placa leve-moderada. No se debe utilizar en psoriasis pustulosa, eritodérmica o extensa. Su uso está contraindicado en embarazo, pacientes con alteraciones metabólicas del calcio e insuficiencia renal.

Tacalcitol; Es un nuevo derivado de la vitamina D, que presenta una eficacia similar a la de los corticoides tópicos de eficacia moderada-alta. Parece ser menos irritante que el calcipotriol.

Corticoides tópicos

Presentan propiedades antiinflamatorias, antimicóticas, antiproliferativas e inmunosupresoras. Son bastante utilizados en el tratamiento de la psoriasis, porque su inicio de acción es rápido a corto plazo donde también son seguros. Pero su uso prolongado puede ocasionar los efectos adversos típicos de los corticoides como atrofia, estrías, hipo pigmentación, supresión adrenal, etc....

Su efecto disminuye a los 1-2 meses de haber iniciado el tratamiento, y la interrupción brusca del mismo puede favorecer el desarrollo de psoriasis inestable o pustulosa. Un régimen intermitente (1 aplicación /día, 4 días a la semana) puede ser tan eficaz como el régimen tradicional, minimizando los efectos adversos y la tolerancia.

Derivados de la vitamina A (Tazoroteno)

Retinoide tópico que actúa regulando la diferenciación y proliferación de los queratinocitos. Ha mostrado una eficacia similar a los corticoides tópicos de alta potencia. En principio parecía menos irritante que otros retinoides, aunque se han descrito bastantes efectos imitativos, descamativos y eritematosos. Como todos los retinoides, es potencialmente teratogénico.

Tratamiento sistémico

Estos tratamientos se reservan para las formas de psoriasis moderadas-graves, extensas (>20% de la superficie corporal afectada) y/o que no respondan a ninguno de los tratamientos tópicos antes mencionados.

El primer tratamiento sistémico de elección es la fototerapia, acompañada de tratamientos tópicos y se reserva el otro arsenal terapéutico para aquellos casos que no respondan a ésta o en caso de intolerancia. Con frecuencia se administran cíclicamente diferentes tratamientos, para reducir la toxicidad y la tolerancia de los mismos.

Fototerapia

La antigua fototerapia derivada de la luz natural la iniciaron, probablemente, los griegos, ya que fueron quienes introdujeron la luz del sol como herramienta terapéutica.

Su efecto terapéutico se basa en su acción antiproliferativa e inmunosupresora de las radiaciones. En general, se administran dos ciclos anuales en varias sesiones, aumentando gradualmente la intensidad de la radiación hasta conseguir el efecto terapéutico. Posteriormente, se reduce gradualmente la exposición solar hasta su supresión. Cada ciclo contiene entre 25-30 sesiones.

Cualquier tipo de fototerapia está contraindicado en pacientes con antecedentes de cáncer de piel, niños, embarazo, inmunodeprimidos y pacientes de piel muy blanca.

Tradicionalmente se han utilizado los UVB de banda ancha (290-320 nm) asociados a tratamientos tópicos. La fototerapia UVB de banda estrecha (311 nm), de reciente aparición, presenta mejor tolerabilidad que la UVB de banda ancha, aunque se desconoce su potencial carcinogénico.

Foto quimioterapia (PUVA)

Es la combinación de radiación UVA (320-400nm) precedida de la administración de un psoraleno 1-3 horas antes de la exposición. Presenta una mayor eficacia y un efecto más prolongado que la modalidad anterior, siendo necesario un menor número de sesiones. La foto quimioterapia presenta el inconveniente de los efectos adversos añadidos de los psoralenos (náuseas, vértigo, fatiga...). La foto quimioterapia debería reservarse como alternativa a aquellos pacientes que no responden o no toleran los UVB.

Terapia con luz solar o helioterapia

Es eficaz en psoriasis leve-moderada y en personas que viven en un clima cálido como el nuestro. Los resultados son visibles a las 4 semanas y son frecuentes las recidivas. Es ineficaz en psoriasis graves.

Acitretina

Retinoide oral que modula la diferenciación epidérmica y la función inmunológica. Es el tratamiento de elección en la psoriasis grave pustulosa generalizada y palmo plantar resistente. Asociada a PUVA presenta un efecto sinérgico. La acitretina presenta importantes efectos adversos (gastrointestinales, muco-cutáneos, óseos, hepáticos, metabólicos y oculares) que limitan su utilización a largo plazo. Está contraindicada en embarazo (2 años como mínimo de tiempo de blanqueo), en pacientes con disfunción hepática y con hipertrigliceridemia.

Fármacos inmunosupresores

Los fármacos inmunosupresores más estudiados son el metotrexate y la ciclosporina, aunque también hay estudios en el tratamiento de la psoriasis utilizando hidroxiurea, tacrolimo, micofenolato de mofetilo y sirolimo.

El metotrexate y la ciclosporina se utilizan en la psoriasis en placa grave o extensa y en la psoriasis pustulosa. En la psoriasis eritrodérmica y en la artritis psoriática parece que los resultados son mejores con metotrexato.

Papel del farmacéutico

Como norma general, la psoriasis debe ser diagnosticada y tratada por un especialista que pautará tratamiento sistémico y/o tópico en función del tipo, gravedad y extensión de la psoriasis. El tratamiento depende, pues, del tipo de psoriasis, la extensión, la presentación ya que existen muchos factores clínico patológicos, pero también sociales que sugieren un tratamiento individualizado.

La psoriasis es una enfermedad crónica que necesita cuidados frecuentes cuyo objetivo terapéutico consiste en mejorar la clínica y evitar las recidivas.

El papel del farmacéutico básicamente residirá en el seguimiento farmacoterapéutico, para detectar, prevenir y resolver problemas relacionados con los medicamentos, especialmente en cuanto a efectividad e inseguridad.

La educación sanitaria sobre la enfermedad, los factores precipitantes, así como el modo de empleo y la respuesta que debe esperar sobre los medicamentos que utiliza, es otro de los pilares básicos para mejorar los resultados de la terapia. Es muy importante que el paciente conozca su enfermedad, el pronóstico y los tratamientos, así como los posibles factores desencadenantes entre los que se encuentran ciertos medicamentos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spuls PI, Witkamp L, Boussuyt PM, Boss JD. A systematic review of five systemic treatments for severe psoriasis. *British Journal Of Dermatology* 1997;137:943-9.
2. Criffiths CEM, Clark CM, Chalmers RJG, Li Wan Po A, Williams HC. A systematic review of treatments for severe psoriasis. *Health Technology Assessment* 2000; 4; 125.
3. Honeyman Mauro. Etiopatogenia de la psoriasis. *Piel* 2000; 15: 103-117.
4. Correa Gutiérrez H. Psoriasis; 100 años de fototerapia. *Piel* 2000; 15: 156-160..
5. Barris Blundell D. Psoriasis. Protocolo de actuación. *Farmacia Profesional* 2000; 1: 69-77.
6. Lozano JA. Tratamiento de la psoriasis. Nuevas perspectivas. *Offarm* 2002; 21: 100-110.
7. Anónimo. Psoriasis; Tratamiento. *Boletín Terapéutico Andaluz*. 1999; 15: 1.

DICAF *Selecciones*

Bibliografía del Sistema de Información Científica DICAF (*Digest Científico para Atención Farmacéutica*)

D05A ANTIPSORIÁSICOS PSORIASIS

Bol Ter Andal 1999; 15 (1)

Tratamiento tópico: corticosteroides tópicos

Los corticoides tópicos se utilizan en la psoriasis por su acción rápida a corto plazo, fáciles de aplicar, bien aceptados por el paciente y el coste no es elevado, exceptuando los de última comercialización.

Los corticoides presentan propiedades antiinflamatorias, antimicóticas, antiproliferativas e inmunosupresoras. Actúan sobre las placas de psoriasis reduciendo la inflamación. Su uso a corto plazo es seguro pero a largo plazo los corticoides más potentes pueden producir efectos adversos locales y sistémicos como atrofia cutánea, estrías, telangiectasis, hipopigmentación enmascaramiento de las infecciones cutáneas y supresión adrenal significativa.

Tras 1-2 meses de tratamiento el efecto disminuye y la interrupción brusca puede provocar una reacción eritematosa, favorecer el desarrollo de psoriasis inestable o pustulosa.

La posología de 1 vez al día, 4 veces a la semana, es tan eficaz que con una aplicación diaria se consigue minimizar los efectos adversos y la tolerancia.

Los corticosteroides deben seleccionarse en función de la zona a tratar, de la fase en que se encuentra la lesión, y el tipo de psoriasis. No son de elección en psoriasis eritrodérmica, pustulosa o inestable. Los corticoides de potencia media son útiles en psoriasis localizada en cara, cuello, genitales o zonas de flexión.

La eficacia de los corticoides es similar a la de ditranol y coaltar pero la acción es más rápida y el cumplimiento es mayor. Se aconseja no utilizarlos en psoriasis extensas, ni de forma prolongada para evitar los efectos adversos y la tolerancia. Se recomienda que en 6 semanas se sustituya de forma paulatina por otro antipsoriásico.

D05A ANTIPSORIÁSICOS PSORIASIS

Bol Ter Andal 1999; 15 (1)

Tratamiento tópico: tazaroteno

El tazaroteno, retinoide tópico, actúa regulando la diferenciación y proliferación de los queratinocitos y reduciendo la inflamación.

La forma farmacéutica gel (0.05-0.1% con dosis de 40 mg a la semana) muestra eficacia similar a los corticoides tópicos más potentes. Produce una mejoría clínica de los síntomas eliminando las lesiones en un 50-70% de los pacientes tratados con un efecto rápido y duradero (12 semanas tras el cese del tratamiento).

No se han observado manifestaciones de tolerancia y por parte del paciente hay una buena aceptación.

Los efectos adversos descritos son irritación, inflamación, dolor punzante, prurito, descamación y eritema. No se han descrito efectos sistémicos. Tras 4 meses de tratamiento hay un empeoramiento de la psoriasis tras la exposición solar. No se debe olvidar que es un retinoide que administrado por vía sistémica es teratogénico, no se ha mostrado este efecto por vía tópica pero se desaconseja en mujeres embarazadas.

El tazaroteno es una alternativa terapéutica, en psoriasis leve-moderada, a los corticoides y si se asocian mejora la eficacia y reduce la toxicidad local.

Actualmente no se dispone de un tratamiento curativo, sólo de un tratamiento paliativo, ello proporciona al paciente una mejoría en la calidad de vida.

D05A ANTIPSORIÁSICOS PSORIASIS

Bol Ter Andal 1999; 15 (1)

Tratamiento tópico: agentes emolientes y queratolíticos

Actualmente no se dispone de un tratamiento específico curativo para la psoriasis sólo existen tratamientos paliativos que pueden mejorar los síntomas y disminuir la gravedad y la extensión de las lesiones. El tratamiento tópico suele aplicarse de forma escalonada o cíclica.

El avance terapéutico de la psoriasis se debe a un mayor conocimiento de la etiología de la enfermedad.

Se utilizan agentes emolientes (vaselina, parafina, aceite de oliva) para hidratar la piel, suavizar la superficie de las placas, disminuir la inflamación, mejorar la sintomatología e incluso reducir la extensión de las lesiones. Estos agentes son seguros y baratos.

Los agentes queratolíticos (ácido salicílico) se emplean asociados a emolientes, coaltar corticosteroides o ditranol. Se utilizan para suavizar y eliminar las placas escamosas, renovar el tejido y potenciar una mayor absorción de los fármacos coadyuvantes. El ácido salicílico al 2-10% puede ser útil en la psoriasis palmoplantar y de cuero cabelludo. No se usa en monoterapia y su exceso puede producir intoxicación. Debe evitarse su contacto con los ojos.

Estos agentes considerados hasta hoy en día de elección para la psoriasis, han sido desplazados por nuevos agentes como el calcipotriol (derivado de la vitamina D) o el tazaroteno (retinoide tópico) junto con las nuevas modalidades de fototerapia.

**D05A ANTIPSORIÁSICOS
PSORIASIS**
Bol Ter Andal 1999; 15 (1)

Tratamiento tópico: calcipotriol

El calcipotriol, derivado sintético de la vitamina D con propiedades antiproliferativas e inmunosupresoras, actúa inhibiendo la proliferación epidérmica de los queratinocitos y aumentando su diferenciación celular.

El calcipotriol es el tratamiento de elección en pacientes con psoriasis leve-moderada pero se desaconseja en psoriasis extensa, pustulosa o eritrodérmica por su acción irritante y el encarecimiento.

Los preparados de calcipotriol son los mejor aceptados por los pacientes porque son inodoros, incoloros, no manchan la piel ni la ropa y son de fácil aplicación.

Los efectos adversos que pueden presentarse son irritación local y dermatitis facial. No se han descrito efectos sistémicos, ni atrofia cutánea ni tolerancia tras su uso prolongado.

Está contraindicado en pacientes con antecedentes de alteraciones metabólicas del calcio, insuficiencia renal y embarazo. El calcipotriol no afecta al metabolismo del calcio, porque la absorción es escasa, a dosis inferiores de 100 g de pomada por semana (5 mg de calcipotriol).

El calcipotriol presenta una eficacia similar a la betametasona, coaltar o ditanol, mejorando, reduciendo o eliminando las lesiones en tratamientos de 4-8 semanas, pero existe el riesgo de reaparición de las placas una vez finalizado el tratamiento.

La asociación con otros antipsoriásicos como corticoesteroides, fototerapia y ciclosporina pueden mejorar su eficacia.

No existe un tratamiento de elección, se deben individualizar los tratamientos iniciando terapia tópica y reservando los tratamientos sistémicos. Es imprescindible una buena información al paciente para conseguir la colaboración de éste.

**D05A ANTIPSORIÁSICOS
PSORIASIS**
Bol Ter Andal 1999; 15 (1)

Tratamiento tópico: ditanol o antralina y coaltar o brea de hulla

El ditanol o antralina, agente antimicótico, reduce la proliferación epidérmica. Es un tratamiento útil pero lento. Los efectos que presenta son irritación, inflamación y tinción local de la zona afectada. Mancha la piel y la ropa por ello no tiene una buena aceptación. Está contraindicada en psoriasis aguda, pustulosa e inestable, en zonas de flexión, rostro y genitales. El ditanol se ha utilizado como pasta (0.1-2%) en combinación con coaltar y fototerapia pero requiere personal sanitario especializado. Actualmente se lo administra el paciente en forma de crema (1-2%) durante 30 minutos, protegiendo la zona con una gasa.

El coaltar o brea de hulla, con actividad antimicótica, presenta una eficacia moderada y requiere tratamientos prolongados (4 semanas) para ejercer su efecto. Se utiliza menos desde que aparecieron en el mercado nuevos fármacos antipsoriásicos con mejor perfil de eficacia y seguridad. Es más eficaz cuando se utiliza en combinación con otros antipsoriásicos y fototerapia. Es útil en placas estables de psoriasis y en niños; en monoterapia debe ser en placas localizadas moderadas o en cuero cabelludo. Está contraindicado en psoriasis inestable.

Los efectos adversos que puede producir son irritación local, foliculitis en zona perilesional y posee poca toxicidad sistémica significativa. La administración del coaltar es difícil; además, mancha la piel, la ropa y presenta un olor y aspecto desagradable no siendo aceptado por los pacientes.

No existe un tratamiento de elección en la psoriasis, se deben individualizar los tratamientos iniciando terapia tópica y reservando los tratamientos sistémicos. Es imprescindible una buena información al paciente para conseguir la colaboración de éste.

DICAF *Selecciones*

Bibliografía del Sistema de Información Científica DICAF (*Digest Científico para Atención Farmacéutica*)

J05A ANTIVIRALES, EXCLUYENDO VACUNAS

ZIDOVUDINA

Aten Farm 1999; 1 (4): 404-406

Efecto antipsoriásico

La psoriasis es un proceso que aparece frecuentemente durante la infección por el VIH, considerándose dentro de las manifestaciones proliferativas ligadas a dicha infección como lo son el linfoma, el carcinoma de cérvix o el sarcoma de Kaposi. En pacientes que están en tratamiento con zidovudina se ha observado mejoría de la psoriasis asociada o no a la infección por el VIH, concomitantemente se observa una macrocitosis sin anemia.

La psoriasis es una enfermedad dérmica que se caracteriza por una excesiva renovación celular de la epidermis. La proliferación dérmica justifica el uso de fármacos tópicos como las pomadas queratolíticas, ácido cis-retinoico y fototerapia cuando se asocia a la infección por el VIH.

Un aspecto peculiar de los casos que existen en la literatura es la asociación de mejoría de la psoriasis con macrocitosis elevada y ausencia de anemia. Parece ser que la macrocitosis inducida por el tratamiento con zidovudina actuase como marcador positivo para lograr este efecto. Cuanto mayor es la macrocitosis mayor es la probabilidad de mejorar la psoriasis.

Los distintos fármacos utilizados en la terapia antiretroviral no presentan la correlación que presenta la zidovudina en la psoriasis.

Este efecto terapéutico de la zidovudina se ha descubierto de forma casual.

D05A ANTIPSORIÁSICOS

DERIVADOS DE LA VITAMINA D

Inf Ter Sist Nac Salud 2001; 25 (4): 108-9

Para el tratamiento de la psoriasis

La vitamina D, tomada sistemáticamente para el tratamiento de la osteoporosis, ha mostrado mejoría de la psoriasis. En pacientes que no tienen patología ósea el tratamiento no es viable porque la administración del fármaco podría producir hipercalcemia e hipercalcúria. Por este motivo se han desarrollado formulaciones farmacéuticas que mantengan la efectividad en el tratamiento de la psoriasis sin alteraciones sistémicas.

Las formas activas de la vitamina D actúan sobre receptores específicos del núcleo celular (llamados receptores de vitamina D) de la superfamilia que también incluye los receptores tiroideos, de esteroides y de retinoides. Tras la unión se produce una alteración de la transcripción del material genético que inhibe la multiplicación de los queratocitos no diferenciados y estimula los queratocitos diferenciados a su queratinización.

El calcipotriol y el tacalcitol son los 2 principios activos análogos de la vitamina D que se han desarrollado para el tratamiento de la psoriasis.

El calcipotriol debe aplicarse 1 ó 2 veces al día sin sobrepasar los 100 gramos semanales para evitar los efectos adversos a nivel sistémico (hipercalcemia). No aplicar sobre la cara o en pliegues irritados.

Se ha estudiado la efectividad del calcipotriol asociándolo con corticosteroides tópicos, uno por la mañana y otro por la tarde, o bien, alternándolos semanalmente. También parece que aumenta la eficacia y necesidad de menor radiación si se aplica dos horas tras el PUVA (fotoquimioterapia). A diferencia de los corticoides, no produce atrofia. Cuando se inicia el tratamiento hay una clara mejoría pero luego se produce un estancamiento de la evolución de la enfermedad y se requiere asociar otros productos.

El tacalcitol se debe aplicar 1 vez al día y se puede aplicar sobre la cara pero la eficacia no es superior al calcipotriol.

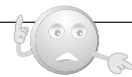
Información de nuevos medicamentos



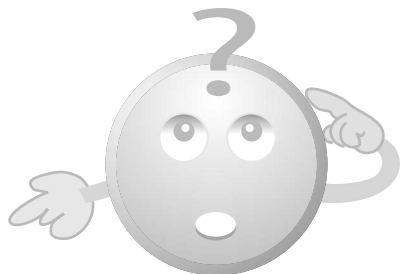
Aporta mejoras



Eventualmente útil



No aporta nada nuevo



TEGASEROD

El tegaserod es un agonista parcial de los receptores 4 de la serotonina (5-HT₄) que se utiliza en el tratamiento de la constipación producida por el síndrome del intestino irritable.

Indicaciones

Aprobado por la FDA para el tratamiento de corta duración de mujeres con síndrome del intestino irritable cuyo síntoma principal es el estreñimiento. No se ha establecido su efectividad y su seguridad en hombres.

Posología

Dosis recomendadas: 6 mg/12 h administrados antes de las comidas durante 4-6 semanas. Para aquellas pacientes que respondan al tratamiento se puede extender el mismo 4-6 semanas más.

Mecanismo de acción

El tegaserod es un agonista parcial de los receptores tipo 4 de la serotonina (5-HT₄) y tiene actividad procinética sobre el aparato gastrointestinal. La unión a los receptores los activa y estimula el reflejo peristáltico y acelera el tránsito intestinal.

Farmacocinética

Se absorbe vía oral teniendo una biodisponibilidad baja (11%). La comida reduce la biodisponibilidad del tegaserod en un 50%. Se une en un 98% a las proteínas plasmáticas fundamentalmente α -1 glicoproteína. Se distribuye ampliamente en los tejidos, siendo su volumen de distribución de aproximadamente 370 litros.

El tegaserod sufre una hidrólisis ácida en el estómago y posteriormente oxidación y conjugación en el hígado.

Aproximadamente dos terceras partes de la dosis administrada se eliminan inalteradas en heces y el tercio restante es excretado en orina como metabolito principal.

La vida media terminal es de aproximadamente 11 horas.

Precauciones

- Insuficiencia hepática
- Embarazo y lactancia
- Hemorragia gastrointestinal
- Enfermedad cardiovascular

Efectos adversos

Diarrea dosis dependiente (9%), flatulencia, náuseas, vómitos, dolor abdominal y dolor de cabeza.

Papel en terapéutica

La aprobación de este fármaco se ha basado en 3 estudios clínicos doble ciego aleatorios (sólo uno de ellos publicado). Estos tres estudios, que incluían 2470 mujeres, comparaban el tegaserod 6 mg/12h con placebo durante 12 semanas. Se evaluó la respuesta en función del bienestar general, alivio molestias y alteración de los hábitos intestinales.

Se evaluó la respuesta al primer mes y al tercer mes. La respuesta del tegaserod al primer mes osciló entre el 31-35% según los estudios frente al 17-22% del placebo. Al tercer mes la respuesta del tegaserod oscilaba entre el 39-44% frente al 28-39% de placebo.

Sólo ha demostrado ser eficaz en mujeres y no hay estudios a largo plazo con el tegaserod.

Conclusiones

El tegaserod puede mejorar el estreñimiento en algunas mujeres con síndrome del intestino irritable con predominio de la constipación aunque los resultados de los ensayos no hayan sido espectaculares. No se ha establecido su eficacia y seguridad a largo plazo y no ha demostrado su utilidad en hombres. Faltan más estudios para determinar el verdadero papel en la terapéutica del síndrome del intestino irritable.

Disponibilidad comercial

Tegaserod	Zelnorm®	Lab. Novartis
(comercializado en USA)	6 mg 2 mg	

Bibliografía

1. Anónimo. Maleato de tegaserod (Zelnorm) para el síndrome del intestino irritable con estreñimiento. Med Lett Drugs Ther (ed. Española) 2002; XXIV: 89-90.
2. Drugdex® Information System. MICROMEDEX Inc. Englewood, Colorado. Drug Evaluation Monograph of tegaserod.
3. Anónimo. New drugs: Zelnorm. Australian Prescriber 2002; 25 (3): 74-75.
4. Talley NJ. Serotonergic neuroenteric modulators. Lancet 2001; 358: 2061-68.



Comité de Redacción de "The Pharmaceutical Letter":

Miquel Aguiló (FCC) • Gloria Alba (FCH) • Joan Altimiras (FCH) • Manel Ballester (Cardiólogo) • Josep Barrio (Infectólogo) • Salvador Benito (Intensivista) • Xavier Bonafont (FCH) • Joaquim Bonal (FCH) • Patricia Bravo (FCH) • Neus Caelles (FCC) • Daniel Cardona (FCH) • Federico Castillo (FCH) • Isabel Castro (FCH) • Anna Clopés (FCH) • Alfonso Domínguez-Gil (Catedrático Universidad de Salamanca) • Rosa Farré (FCH) • M.^a José Faus (Prof. Titular Universidad de Granada) • Benet Fité (FCC) • Jordi Foncuberta (Hematólogo) • Miquel Franco (Internista) • Pilar Gascón (FCC) • M.^a Rosa Güell (Neumólogo) • Gemma Guinovart (Pediatria) • Eduard Hidalgo (FCH) • José Ibáñez (FCC) • Cristina de Irala Indart (FCH) • Francesc Jané (Farmacólogo Clínico) • Rosa Jordana (FCC) • Fernando Fernández Llimós (FCC) • Milagros García (FCH) • M.^a Antonia Mangues (FCH) • Francisco Martínez (FCC) • Indro Mattei (FCC) • Lluís Mendarte (FCH) • Josep Monterde (FCH) • Rita Moreira (FCH) • M.^a Estela Moreno Martínez (FCH) • Margarita Ramoneda (FCC) • Gema Rodríguez Trigo (Neumóloga) • M.^a Luisa Sala (FCH) • Joaquim Sanchís (Neumólogo) • Amparo Santamaría (Hematóloga) • Pablo Torredadella (Medicina y Cirugía) • Laura Tuneu (FCH) • Guillermo Vázquez (Internista e Intensivista)
(FCH) = Farmacéutico Clínico Hospitalario – (FCC) = Farmacéutico Clínico Comunitario

Información y suscripciones:

DICAF, S.L. – C/. Muntaner, 560, pral. 1.^a – 08022 BARCELONA
Tel. 93 211 30 93 - Fax 93 212 38 11 – E-mail: dicaf@dicaf.es – WEB: <http://www.dicaf.es>

Edita: The Pharmaceutical Letter - DICAF, S.L.
c/. Muntaner, 560, pral. 1.^a - 08022 BARCELONA
ISSN: 1575-3611 – N.I.F.: B-61640439
Imprime: Gráficas Gispert, S.A. - Depósito Legal: GI-557/1999