UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA HUMANA

TÍTULO:

"COMPARACIÓN DE LA EFICACIA TERAPÉUTICA ENTRE ADALIMUMAB Y ETANERCEPT, EN EL TRATAMIENTO DE PSORIASIS GRAVE, EN LOS PACIENTES QUE ACUDEN A CONSULTA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO DEL IESS DE LOJA, DESDE EL 25 DE SEPTIEMBRE DEL 2012 AL 25 DE JUNIO DEL 2013".

TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE MÉDICO GENERAL.

AUTOR:

Marcel Julián Agila Jiménez

DIRECTOR:

Dr. Antonio Reyes

Loja - Ecuador

2014

CERTIFICACIÓN

Dr. Carlos Antonio Reyes.

DOCENTE DEL NIVEL DE PREGRADO DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

CERTIFICA:

Haber asesorado, revisado detenida y minuciosamente durante todo su desarrollo, la tesis titulada:"**Comparación de la eficacia terapéutica entre Adalimumab y Etanercept en el tratamiento de psoriasis grave, de los pacientes que acuden a consulta externa del Hospital Manuel Ygnacio Monteros, del IESS de Loja, desde el 25 de Septiembre del 2012 al 25 de Junio del 2013**". Realizada por el estudiante Marcel Julián Agila Jiménez.

Esta tesis ha sido formulada bajo los lineamientos del Nivel de Pregrado del Área de la Salud Humana, y estructurada de acuerdo a la normatividad de la Universidad Nacional de Loja.

Por lo tanto, autorizo proseguir los trámites legales, pertinentes para su presentación ante los organismos de la institución.

Loja, 16 Diciembre 2013

.....

Dr. Carlos Antonio Reyes

DIRECTOR

AUTORÍA

Yo, Marcel Julián Agila Jiménez, egresado de la Carrera de Medicina, perteneciente al Área de Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, declaro bajo juramento que el presente trabajo de grado **"Comparación de la eficacia terapéutica entre Adalimumab y Etanercept en el tratamiento de psoriasis grave, de los pacientes que acuden a consulta externa del Hospital Manuel Ygnacio Monteros, del IESS de Loja, desde el 25 de Septiembre del 2012 al 25 de Junio del 2013",** Es de autoría propia y no ha sido previamente presentado para ningún grado y calificación profesional, además eh consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento, como tal será protegido por las leyes establecidas por el Estado Ecuatoriano de derecho tal como se establecen en los artículos 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7 de la ley de propiedad intelectual.

Por lo tanto la falta de permisos correspondientes o su mal uso serán penalizados por la ley; así mismo se asume todas las consideraciones y responsabilidades que correspondan al mismo.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional – Biblioteca Virtual

Autor: Marcel Julián Agila Jiménez

Firma: .....

Cedula: 1104432347

Fecha: Loja, 16 Diciembre 2013

CERTIFICACIÓN

Dr. Carlos Antonio Reyes.

DOCENTE DEL NIVEL DE PREGRADO DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

CERTIFICA:

Haber asesorado, revisado detenida y minuciosamente durante todo su desarrollo, la tesis titulada:"**Comparación de la eficacia terapéutica entre Adalimumab y Etanercept en el tratamiento de psoriasis grave, de los pacientes que acuden a consulta externa del Hospital Manuel Ygnacio Monteros, del IESS de Loja, desde el 25 de Septiembre del 2012 al 25 de Junio del 2013**". Realizada por el estudiante Marcel Julián Agila Jiménez.

Esta tesis ha sido formulada bajo los lineamientos del Nivel de Pregrado del Área de la Salud Humana, y estructurada de acuerdo a la normatividad de la Universidad Nacional de Loja.

Por lo tanto, autorizo proseguir los trámites legales, pertinentes para su presentación ante los organismos de la institución.

Loja, 16 Diciembre 2013

.....

Dr. Carlos Antonio Reyes

DIRECTOR

AGRADECIMIENTO

Al final de esta etapa de formación académica profesional, quiero dejar constancia de una sincera gratitud a Dios por permitirme la existencia y entregarme fortaleza y sabiduría necesaria para vencer dificultades, permitiéndome alcanzar con éxito la meta trazada, a las autoridades de la Universidad Nacional de Loja, al Área de la Salud Humana.

De manera especial a mis padres Milton y Marlene, por su constancia hacia mí para seguir adelante, por ser esa motivación que posee el ser humano para vivir y poder lograr lo que se propone, sin objetar cada fracción de esos momentos robados, que les correspondían solo a ellos, a mis hermanos Marvin, Álvaro, Vanessa y Brenda, y a toda mi linda familia por compartir conmigo éxitos alcanzados.

Así mismo un agradecimiento especial y sincero al director de tesis Dr. Carlos Antonio Reyes, por su paciencia y entrega en su labor como docente, por compartir momentos difíciles, por su ejemplo, dedicación, perseverancia y solidaridad humana.

MARCEL JULIAN AGILA JIMENEZ.

DEDICATORIA

A Dios y a la Virgen, a quien encontré en los momentos más complicados en todo este proceso de la realización de la presente tesis, por ser los que guían mí camino y mi vida.

Dedico este trabajo a toda mi familia, y a todos quienes me apoyaron en este período de formación profesional, constituyéndose en el pilar fundamental de mi vida, quienes con su ejemplo de superación, lucha, constancia y trabajo fueron claves esenciales para el logro de los objetivos, para hoy ver mis sueños hechos realidad; gracias por creer en mí.

A una persona muy dedicada en el desarrollo de mi tesis como es el Dr. Carlos Antonio Reyes, quien escuchó inquietudes personales, y acompañó sistemáticamente en la construcción del trabajo; con pertinencia y solvencia profesional en los momentos oportunos.

"Cuanto mayor sea el esfuerzo,
Mayor es la gloria.

ÍNDICE

CERTIFICACIÓN..... i
AUTORÍA.....ii
CARTA DE AUTORIZACIÒN iii
AGRADECIMIENTO iv
DEDICATORIA v
ÍNDICE vi
TITULO: ..... - 1 -
RESUMEN..... - 2 -
SUMMARY ..... - 3 -
INTRODUCCIÒN..... - 4 -
REVISIÓN DE LA LITERATURA ..... - 7 -
PSORIASIS ..... - 7 -
1.1 Concepto ..... - 7 -
1.2 EPIDEMIOLOGÍA ..... - 7 -
1.3 ETIOLOGÍA ..... - 7 -
1.4 PATOGENIA..... - 11 -
1.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS. ..... - 14 -
1.6 CLASIFICACIÓN ..... - 15 -
1.7 CURSO DE LA ENFERMEDAD ..... - 18 -
1.8 Dermatopatología [14] ..... - 18 -
1.9 AFECTACIÓN SISTÉMICA..... - 19 -
2.0 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL [15]..... - 20 -
2.1 DIAGNÓSTICO [10,11]..... - 21 -
2.2 COMORBILIDAD ..... - 22 -
2.3 PRONÒSTICO ..... - 22 -
2.4 TRATAMIENTO ..... - 22 -
MATERIAL Y MÉTODOS..... - 39 -
TIPO DE ESTUDIO ..... - 39 -

ÁREA DE ESTUDIO ..... - 39 -
UNIVERSO ..... - 39 -
MUESTRA ..... - 40 -
INSTRUMENTO RECOLECTOR ..... - 40 -
PERIODO DE ESTUDIO ..... - 41 -
PROCESO DE RECOPILACIÓN DE LA INFORMACIÓN ..... - 41 -
PLAN ..... - 41 -
RESULTADOS ..... - 42 -
CUADRO Nº 1 ..... - 42 -
CUADRO Nº 2 ..... - 43 -
CUADRO Nº 3 ..... - 44 -
..... - 44 -
CUADRO Nº 4 ..... - 45 -
CUADRO Nº 5 ..... - 46 -
CUADRO Nº 6 ..... - 47 -
CUADRO Nº 7 ..... - 48 -
DISCUSIÓN ..... - 49 -
CONCLUSIONES ..... - 53 -
RECOMENDACIONES ..... - 54 -
BIBLIOGRAFÍA ..... - 55 -
ANEXOS ..... - 62 -
ANEXO 1 ..... - 63 -
ANEXO 2 ..... - 64 -
ANEXO 3 ..... - 68 -
ANEXO 4 ..... - 69 -

TITULO:

“COMPARACIÓN DE LA EFICACIA TERAPÉUTICA ENTRE ADALIMUMAB Y ETANERCEPT, EN EL TRATAMIENTO DE PSORIASIS GRAVE, EN LOS PACIENTES QUE ACUDEN A CONSULTA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIEZO DEL IESS DE LOJA, DESDE EL 25 DE SEPTIEMBRE DEL 2012 AL 25 DE JUNIO DEL 2013”.

RESUMEN

La psoriasis es una enfermedad cutánea caracterizada por un curso crónico, que cursa a brotes y tiene hallazgos clínicos variables. Las manifestaciones cutáneas de esta enfermedad son tan características que el diagnóstico suele realizarse con facilidad. En la actualidad se contempla la psoriasis como una enfermedad de base inmunológica, mediada por los linfocitos T, que asocia inflamación dérmica y secundariamente hiperplasia epidérmica. Es probablemente la enfermedad dermatológica mediada inmunológicamente más prevalente.

Mediante la presente investigación se busca analisar lá eficacia terapéutica entre Adalimumab y Etanercept en el tratamiento de psoriasis grave en los pacientes que acudieron al servicio de dermatología del hospital Manuel Ygnacio Monteros, del IESS de Loja.

Empleando el Método Científico y mediante la recolección de datos por medio de una ficha personal para cada paciente; misma que incluye: Pasi Score para ver la severidad de los mismos y la encuesta que se basa en algunos datos así como (dos controles el primero a las 6 semanas y el segundo a las 12 semanas de haberse aplicado el medicamento).

Con la presente investigación se concluye que el Adalimumab es más eficaz que el Etanercept porque logro la remisión en un 73.33% frente a un 60.1% respectivamente, el fenotipo 2 es el más afectado con un 56.68%, el sexo masculino es afectado en un 63.33%, las patologías que se asocian a Psoriasis son Diabetes Mellitus tipo 2 (23.34%), Hipertensión Arterial (10.10%) Insuficiencia Renal Aguda (3.33%) y Insuficiencia Cardiaca Congestiva (3.33%) y se observa aparición de efectos adversos como el carcinoma neuroendocrino en un (6.66%) con la administración de Adalimumab.

Palabras Claves:

Psoriasis, Score Pasi, Adalimumab y Etanercept, Tratamiento

SUMMARY

Psoriasis is a skin disease characterized by a chronic evolution that evolves outbreaks and has clinical variables. The cutaneous manifestations of this disease are so characteristic so that is easy to diagnose. Nowadays, the specialists contemplate the psoriasis as an immunological underlying disease measured by T lymphocytes, which associates dermal inflammation and secondarily epidermal hyperplasia. It's probably the dermatological disease immunologically mediated more prevalent.

With this research I'm seeking to analyze the therapeutic efficacy between Adalimumab and Etanercept in the treatment of severe psoriasis in patients who attended to dermatology service in Manuel Ygnacio Monteros Hospital, Loja IESS.

Using the Scientific Method and by collecting data through a personal file for each patient the same that includes: PASI score to see the severity of the same ones and the poll based on some data as well as (two controls, the first at 6 weeks and the second at 12 weeks after applying the medication).

With this research concludes that the Adalimumab is more effective than Etanercept for achieving remission in 73.33% versus 60.1% respectively, phenotype 2 is the most affected with 56.68%, the male is affected by 63.33 %, the diseases that are associated with Psoriasis Diabetes Mellitus type 2 (23.34%), arterial hypertension (10.10%) acute renal failure (3.33%) and Congestive Heart Failure (3.33%) and occurrence of adverse effects were observed as the carcinoma neuroendocrine in (6.66%) with the administration of Adalimumab

Keywords:

Psoriasis, Score Pasi, Adalimumab and Etanercept, Treatment.

INTRODUCCIÒN

Durante la segunda mitad del siglo XX, la dermatología se desarrolla más científicamente al concentrarse en la fisiopatología y desarrollo de terapias más avanzadas y efectivas. Estos esfuerzos de investigación en Dermatología han permitido muchos progresos en el tratamiento de las enfermedades dermatológicas.

La psoriasis es una enfermedad cutánea caracterizada por una evolución crónica, que cursa con brotes y tiene hallazgos clínicos variables. Las manifestaciones cutáneas de esta enfermedad son tan características que el diagnóstico suele realizarse con facilidad. Se contempla la psoriasis como una enfermedad de base inmunológica, mediada por los linfocitos T, que asocia inflamación dérmica y secundariamente hiperplasia epidérmica. Es probablemente la enfermedad dermatológica mediada inmunológicamente más prevalente. (25)

Y tomar en cuenta los diferentes fenotipos de piel que puede afectar la psoriasis tales como: el fenotipo uno y dos corresponden a las personas con piel blanca, cabellos rojizos, rubios y ojos claros. Y aunque en nuestro país, hay personas con diversos fenotipos, el promedio de la piel morena ojos oscuros y cabello castaño se ubica entre los fenotipos 3 y 4. Él fenotipo seis se refiere a la piel y cabello completamente negros u obscuros.

Tiene una prevalencia que varía del 0,2 al 4,8% de la población, con un promedio para Europa del 2% y para los Estados Unidos del 2,2 al 2,6%. En este país se diagnostican 150.000 casos nuevos por año, con una población total de 308.000.000 de personas afectadas estimada para 2009 de los cuales el 17% tiene una forma clínica moderada a severa. Se estima en el 0,4 % la prevalencia de pacientes con psoriasis no diagnosticada, que en general correspondería a un estrato social bajo y de pobre nivel educativo. La psoriasis puede comenzar en cualquier momento de la vida, desde el nacimiento hasta edad muy avanzada,

aunque en general suelen aparecer sus primeras manifestaciones entre los 15 y los 30 años de vida.(25)

Es por ello que esta enfermedad ha sido estudiada, debido fundamentalmente a su incidencia en la población mundial y al hecho de que se considera a la psoriasis como una enfermedad multifactorial, en la cual varios genes (poligénica) interactúan con factores ambientales, tales como traumas, estrés, infecciones, medicamentos, para desencadenar y/o agravar las manifestaciones clínicas. Teniendo en cuenta que existen locus de susceptibilidad para padecer la psoriasis, denominados PSORS no provoca otros daños sobre el organismo.

Al ser la psoriasis una enfermedad visible, tiene una gran influencia en las relaciones interpersonales, a punto que en algunas regiones del planeta los enfermos se sienten estigmatizados por temor a un supuesto contagio.

Durante la última década se han producido diferentes avances en el tratamiento de la psoriasis sin embargo ante las múltiples posibilidades terapéuticas existe el manejo del paciente que debe ser individualizado el primer aspecto clave es la relación médico paciente pues es una enfermedad dependiente que no llega a ser nunca curada solo controlada. Sin embargo, el fracaso de los tratamientos, la falta de conocimiento y los llamativos síntomas del padecimiento hicieron que esta entidad se siguiera considerando durante siglos problema social y, peor aún, se supuso que era contagioso. (25-26)

Es por ello que se realizó la presente investigación cuyo tema es**"**Comparación de la eficacia terapéutica entre Adalimumab y Etanercept, en el tratamiento de psoriasis grave, en los pacientes que acuden a consulta del Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso del IESS de Loja, desde el 25 de Septiembre del 2012 al 25 de Junio del 2013".En el cual se planteo como objetivo general determinar cuál de los dos fármacos biológicos (Adalimumab y Etanercept) tiene mayor eficacia terapéutica en el tratamiento de psoriasis grave, y a través de

objetivos específicos: analizar que fenotipo de piel es la más afectada; determinar en qué sexo es más frecuente; indagar patologías asociadas; analizar el fármaco que produce menos efectos adversos en pacientes tratados con Adalimumab y Etanercept para dicha patología.

Siendo un estudio descriptivo, transversal y prospectivo, se empleó el Método Científico y para la recolección de los datos se utilizó una encuesta y el score del Pasi para medir la severidad de la misma .Luego de un procedimiento de recolección, tabulación y análisis de datos se llegó a los siguientes resultados:

Que el Adalimumab es más eficaz que el Etanercept porque logró la remisión en un 73.33% frente a un 60.1% respectivamente, el fenotipo 2 es el más afectado con un 56.68%, el sexo masculino es afectado en un 63.33%, las patologías que se asocian a Psoriasis son Diabetes Mellitus tipo 2 (23.34%), Hipertensión Arterial (10%) Insuficiencia Renal Aguda (3.33%) y Insuficiencia Cardiaca Congestiva (3.33%) y se observa aparición de efectos adversos como el carcinoma neuroendocrino en un (6.66%) con la administración de Adalimumab.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

PSORIASIS

1.1 Concepto

La psoriasis es una enfermedad cutánea caracterizada por un curso crónico, que cursa a brotes y tiene hallazgos clínicos variables. Las manifestaciones cutáneas de esta enfermedad son tan características que el diagnóstico suele realizarse con facilidad. En la actualidad se contempla la psoriasis como una enfermedad de base inmunológica, mediada por los linfocitos T, que asocia inflamación dérmica y secundariamente hiperplasia epidérmica. Es probablemente la enfermedad dermatológica mediada inmunológicamente más prevalente. [1, 26,27]

1.2 EPIDEMIOLOGÍA

La psoriasis es una de las enfermedades cutáneas más frecuentes representando una de cada 5 consultas dermatológicas, tiene una distribución universal, afectando a un 1-2% de la población mostrando variaciones raciales y geográficas. Puede afectar a cualquier edad se han descrito casos en el nacimiento y casos que han debutado con psoriasis por encima de los 100 años de vida. La edad más frecuente es alrededor de los 30 años. Un inicio precoz de la enfermedad suele significar un peor pronóstico, siendo la enfermedad más severa con tendencia a afectación más extensa y con una peor respuesta al tratamiento. [2,3]

1.3 ETIOLOGÍA

Existen ciertos factores que sugieren el origen de la psoriasis.

1.3.1 FACTOR GENÉTICO.

Se sustenta en la tendencia de la enfermedad de transmitirse de forma hereditaria hasta la quinta generación, muchos estudios de incidencia familiar se han realizado en concordancia del 70% de gemelos homocigotos y el 20% de los di

cigotos la asociación con los HLA de clase I .B13, B17, B37, Cw6 y de clase II DR que respaldan la herencia de locis múltiples en esta enfermedad.

Como se han encontrado un grupo HLA especifico que supera el 70% de la prevalencia en la psoriasis se plantea que hay una “heterogeneidad genética” Tomfohdre y otros describieron un locus de “vulnerabilidad a la psoriasis “que se localiza en el extremo distal del cromosoma 17 q al que se señala un alto grado de probabilidad de corresponder a un locus que contiene el gen para al menos algunos casos de la enfermedad. [2,4, 26]

En relación con este factor genético como factor indispensable para que el individuo enferme de psoriasis, lo presenta como un modelo “oligogenico” en el que además de existir una aberración intrínseca en la piel de las personas vulnerables, hay un defecto en su sistema inmune, sin el cual tampoco se expresaría la enfermedad y en la descendencia. La herencia de la psoriasis es por multigenes, pues presenta genes distintos y locus y cromosomas distintos, tipos de herencias diversos a poligenes , fenotipos variables , probablemente existen células de los pacientes con psoriasis que se encuentran codificada genéticamente y así existiría linfocitos T , monocitos, macrófagos psoriasicos han sido ampliamente estudiados a lo largo de muchos años censo de gemelos y HLA resaltan el papel fundamental que desempeñan los factores genéticos en la psoriasis. [3,4, 27]

1.3.2 FACTORES INMUNOLÓGICOS

La psoriasis es una enfermedad antígeno dependiente. Cierto auto o cierto aloantigenos atraen las células presentadas de antígenos: macrófagos, células dendríticas, células de Langerhans CD1a-, así comienza la cascada de fenómenos inmunológicos, que dan lugar al cuadro clínica de esta enfermedad, estas células presentadora de antígeno reconocen las sustancias extrañas al organismo, porque expresan en su superficie el HLA de clase II. Luego se da inicio a la fagocitosis, se emiten seudópodos hacia ambos lados del antígeno y se forma una cavidad con antígenos en su interior, estos pseudópodos engloban a los antígenos dentro de

una vesícula fagocitica o fagosoma. Posteriormente, los lisosomas de los APC se unen al fagosoma, se forman ahora las vesículas digestivas o fagolisosomas, los lisosomas comienzan a verter sus enzimas proteolíticos y lipasas, destruyen antígenos. Algunas partículas antigénicas no destruidas son liberadas al exterior, quedan fijadas a la membrana plasmática de las células presentadoras de antígenos, liberando citosinas. [1,3]

El factor estimulador de colonias de granulocitos y monocitos,factor estimulador de colonias de monocitos,factor estimulador de granulocitos,factor de necrosis tumoral alfa, son los que atraen los monocitos y neutrófilos a la epidermis, contribuyendo así a la formación de las micro pústulas espongiformes de Kogoy y los micro abscesos de Munro. Además, libera las interleucinas (IL): IL-1.IL-6, IL-8. La IL-1, también conocida como factor activador de linfocitos, activa los linfocitos T y B, aumenta la expresión de superficie de las proteínas del HLA de clase II y los receptores de superficie para el interferón gamma (ifn-g) en la APC. La IL-6 estimula la secreción de inmunoglobulinas y la proliferación de los queratinocitos. La IL-8, cuyas funciones son:

Activar a los polimorfonucleares, quimiotaxis para los linfocitos T, estimula en estos últimos la expresión de las moléculas de adhesión intercelular de tipo integrinas: molécula 1 asociada a la función linfocítica y antígeno muy tardío 4 y de la proteína de membrana CD28, en la superficie celular. Por otra parte, la APC expresa en su superficie la molécula 1 de adhesión intercelular y la molécula coestimulante B7. La mayoría de los autores, apoyados en numerosos estudios con anticuerpos monoclonales, plantean que el infiltrado inflamatorio en la piel esta predominantemente constituido por linfocitos T auxiliadores CD4(cooperadores o auxiliares)y escasos CD8(supresores o citotoxicos)no cativos, durante los estudios iniciales y en las placas activas de la enfermedad, durante la resolución de la placa, predominan activados los linfocitos CD8.El índice CD4/CD8 es más alto en la piel que en la sangre durante la fase activa de la enfermedad, lo cual indica un reclutamiento selectivo de las células CD4 en la piel del paciente psoriasico. [4,5, 26]

1.3.4 FACTOR INFECCIOSO

El factor desencadenante más conocido como infeccioso. La asociación entre una infección por estreptococos betahemoliticos del grupo A es significativa en individuos que presentan un primer brote de psoriasis. [2,5] Otros gérmenes que puede actuar como factores desencadenantes de un brote son:

- STAPHYLOCOCCUS AEREUS
- HIV
- CANDIDIASIS

1.3.5 FACTOR PSÍCOLOGICOS

El estrés emocional exacerba la enfermedad Farber y otros platean la hipótesis de que como consecuencia de traumatismos físicos o emocionales se libera extranaturalmente, en la piel un neuropeptido sensitivo (sustancia P). Esta sustancia actúa sobre los mastocitos, neutrófilos, linfocitos y macrófagos. Al fijarse a los mastocitos induce a su degranulaciòn, con la liberación de mediadores inflamatorios. Induce la expresión de la selectina P y E, la proliferación de linfocitos T, la producción de IL-1, GM-CSF y síntesis de ADN por los queratinocitos. [5]

1.3.6 FACTORES FISICOS

En los pacientes con psoriasis, en los sitios de trauma, se producen las lesiones específicas de la enfermedad (fenómeno isomorfico de Koebner).Las hipótesis que tratan de explicar este fenómeno plantean que al ocurrir el daño cutáneo se libera 2 citosinas: factor de crecimiento de origen plaquetario (FDGF; del inglés: platelet derived growth factor) y TGF-a por los queratinocitos.[5,6]

1.3.7 FACTORES BIOQUIMICOS

Se ha demostrado la presencia de niveles elevados de ácido araquidónico y algunos de sus metabolitos por la vía de la lipoxigenasa: leucotrienos B4 (LT B4),

12-hidroxieicosatetranoico (12-HETE) y por la vía de la cicloxigenasa: prostaglandinas E2.F2-a (PG E2, PG F2-a) en las placas de psoriasis. Los eicosanoides y el LT B4 inducen la proliferación de os queratinocitos y ejercen fuertes quimiotaxis sobre los leucocitos polimorfonucleares. El factor de activación plaquetario también se encuentran elevado, es un mediador orgánico lipídico, que se libera por las células cebadas, plaquetas activadas y otros tipos de células activadas. Recibió su nombre originalmente por su propiedad de activar plaquetas, pero desde entonces se han encontrado que tienen otros muchos efectos inflamatorios que incluyen la propiedad de originar activación y degradación de neutrófilos y eosinofilos. [2,6]

Otros factores de riesgo o desencadenantes de la exacerbación de la psoriasis son: ciertos hábitos tóxicos como el alcoholismo y tabaquismo, factores endocrinos, metabólicos, climatológicos y determinados fármacos como los betabloqueadores, carbonato de litio, antiinflamatorios no esteroides, corticoides sistémicos. Se la relaciona con infección por HIV, especialmente en la psoriasis palmo-plantar y alteraciones psicológicas, desencadenada posiblemente por la gran insuficiencia cutánea que presenta el paciente, con el síndrome de Reiter y con la esclerosis múltiple. [7]

1.4 PATOGENIA

Clásicamente la psoriasis se ha descrito como una patología caracterizada por la existencia de una hiperplasia epidérmica, que sería resultado de alteraciones de la cinética celular y de la diferenciación que daría lugar a la hiperproliferación e hiperplasia. Diversos estudios y observaciones han demostrado la participación de los linfocitos T en el desarrollo de las lesiones de psoriasis. Estos y otros datos hacen que en la actualidad se estudie la psoriasis como una enfermedad crónica, inflamatoria, mediada por mecanismos inmunes, en la cual existen factores genéticos y ambientales. [7,8]

1.4.1 FACTORES GENÉTICOS

Existen varios datos epidemiológicos que sugieren que la psoriasis es una enfermedad hereditaria. Es frecuente el desarrollo de la enfermedad entre varios miembros de la familia y el desarrollo es más frecuente si están afectos ambos progenitores, los hermanos y es más frecuente entre los gemelos . Se han identificado al menos 9 locus genéticos que están estadísticamente relacionados con el desarrollo de la psoriasis (*PSORS* 1-(*Psoriasis susceptibility*). El locus genético que más importancia parece tener para el desarrollo de psoriasis está localizado en el cromosoma 6, localizado en la región del antígeno mayor de histocompatibilidad, este locus denominado *PSORS1* se ha asociado en más del 50% de los casos de psoriasis. [7,9]

1.4.2 FACTORES INMUNES.

Durante muchos años se observaba la psoriasis como una enfermedad principalmente epidérmica, sin embargo diferentes observaciones entre las que destaca la respuesta de la psoriasis a diversos tratamientos inmunosupresores (ciclosporina, IL-2, Anti CD4) o la desaparición de la psoriasis tras un trasplante medular de un donante sano o su aparición tras un donante afecto de psoriasis, han hecho cambiar esta visión, demostrándose el papel de la activación de los linfocitos T en el desarrollo de esta enfermedad. Se contempla la psoriasis como resultado de la interacción entre diversas células y mediadores del sistema inmune tanto en su forma innata como adaptativa, el epitelio y el tejido conectivo. [10]

Esquemáticamente, existe una secuencia de pasos en la activación de los linfocitos T que dan lugar al desarrollo de psoriasis que se inician por la estimulación de las células de Langerhans por diferentes antígenos no conocidos, lo que causa la maduración y migración de estas células hacia el ganglio linfático.

En el ganglio linfático las células de Langerhans presentan estos antígenos a los linfocitos T indiferenciados dando lugar a su activación y proliferación constituyéndose una clona de linfocitos T de memoria con especificidad hacia ese antígeno. Una vez estos linfocitos entran en la circulación pueden migrar hacia las

áreas de inflamación cutánea donde se encuentran con el antígeno liberando citosinas características de una reacción Th1-interferon γ, interleucina 2, 8, 12, etc. Que son las responsables de la proliferación, alteración de la maduración de los queratinocitos, de la infiltración de polimorfonucleares y de los cambios vasculares que caracterizan clínicamente e histológicamente a las lesiones de psoriasis. Existen en la actualidad diversos agentes terapéuticos que basan su eficacia en la modificación de las reacciones inmunológicas que se observan en la psoriasis. [9,10]

1.4.3 FACTORES DESENCADENANTES.

Existen múltiples factores ambientales que influencian el desarrollo de lesiones de psoriasis. Estos factores desencadenantes son aquellos estímulos suficientemente fuertes como para producir cambios inflamatorios que se puedan evidenciar clínicamente en forma de las placas de psoriasis. Existen varios factores desencadenantes de los brotes de psoriasis que incluyen los traumatismos físicos, las infecciones bacterianas (por producción de superantígenos), infecciones víricas, las situaciones de estrés y las medicaciones. El mecanismo de actuación de varios de estos desencadenantes sería la de actuar como factor iniciador del proceso inmune. Los traumatismos físicos representan un factor desencadenante de la psoriasis importante, reconocido por Koebner en 1872, describiendo un paciente que desarrollaba lesiones de psoriasis en zonas de piel sana que sufrían traumatismos. [11,12]

El fenómeno de Koebner es probablemente resultado de la liberación de citosinas pro inflamatorias o de la exposición de autoantígenos inducida por los traumatismos. Las infecciones pueden ser causa de brotes de psoriasis incluyen las infecciones de vías respiratorias altas y la amigdalitis, que está claramente relacionada con los brotes de psoriasis en la infancia. Otras infecciones incluyen la infección por el virus de inmunodeficiencia humano que se relaciona con psoriasis severa. Existen múltiples medicaciones que se relacionan con el desarrollo o la exacerbación de la psoriasis. [9,12]

1.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

La dermatosis es bilateral, con tendencia a la simetría. Predomina en piel cabelluda, salientes óseas como codos y rodilla, en región sacra y cara de la extremidades. En ocasiones afecta ombligo, palmas, plantas, genitales y pliegues de flexión (psoriasis invertida). Las lesiones a veces son únicas, pero también pueden ser generalizadas. Aunque también suele afectar a piel y uñas. [12] La morfología de las lesiones cutáneas es muy constante y se caracterizan por cinco hallazgos clínicos:

1. Buena delimitación de las lesiones
2. Cubiertas de una escama plateada
3. En la base de la escama existe una placa eritematosa homogénea
4. Existe el signo de Auspitz
5. Fenómeno de Koebner

Los pacientes con psoriasis pueden tener la enfermedad con diferentes formas de presentación desde la psoriasis en placas, en gotas, eritrodérmica y pustulosa que representan manifestaciones diferentes de una misma enfermedad. La extensión de la psoriasis se calcula según el índice PASI (*Psoriasis Área Severity Índex)*, que relaciona el tamaño, eritema, grosor y escamas presentes en el área afecta. El índice máximo es de 72 y según el valor del índice se cataloga la psoriasis en leve (<10), moderada (10-50) y severa (>50). [11,12]

1.5.1 PATRONES CLINICOS [27]

Pueden combinarse en un mismo paciente distintas formas de presentación de la psoriasis. [11]

Psoriasis en placas: es la forma más frecuente. Afecta el 90 % de los pacientes. Pueden ser placas únicas o múltiples, de diámetro variable. [12]

Psoriasis en gotas: Se presenta como pequeñas pápulas eritematoescamosas que predominan en tronco y extremidades. [12]

Psoriasis invertida: Localiza en pliegues.

Psoriasis eritrodérmica: Enrojecimiento inflamatorio y descamación generalizada de la piel, de evolución subaguda o crónica, con alteración del estado general del paciente. [11,12]

Psoriasis pustulosa: Forma poco común de psoriasis caracterizada por la aparición de pústulas estériles de evolución aguda, subaguda o crónica. Puede tener manifestaciones sistémicas asociadas. Puede ser generalizada o localizada, preferentemente en palmas y plantas. [10,11]

Psoriasis palmoplantar: Forma clínica de compromiso único de palmas y plantas o asociado a otras localizaciones.

Sebo psoriasis o psoriasis de las áreas seborreicas son:

1. Psoriasis del pañal
2. Psoriasis ungueal [12]

1.6 CLASIFICACIÓN

1.6.1 PSORIASIS EN PLACAS O PSORIASIS VULGAR

Es la forma más frecuente de la enfermedad. Se caracteriza por placas eritematosas, bien delimitadas, cubiertas de una escama plateada que al descamarla presenta el signo de Auspitz, afectando predominante a los codos, rodillas, cuero cabelludo, región retroauricular, región lumbar y ombligo. Las lesiones se desarrollan de forma lenta, iniciándose como pápulas asintomáticas con marcada formación de escamas y tendencia a agruparse para formar placas. Un grupo menor de pacientes se caracteriza por placas de psoriasis de curso crónico que afectan predominantemente a los pliegues, afectándose predominantemente el pliegue inguinal, anal, axilar y cara lateral de cuello, denominándose psoriasis invertida. [13, 26,27]

1.6.2 PSORIASIS EN GOTAS

Este patrón de presentación clínica se caracteriza por afectar predominantemente a niños y adolescentes y consiste en la aparición brusca de múltiples pequeñas

(0.5-1.5 cm) lesiones papulares cubiertas de una escama plateadas. Suele asociarse a infecciones estreptocócicas de vías respiratorias altas a pesar de haberse establecido un tratamiento antibiótico correcto. La psoriasis en gotas suele presentar un buen pronóstico. [12,13, 27]

1.6.3 PSORIASIS ERITRODÈRMICA

Representa una forma generalizada de la enfermedad en la cual existe afectación de toda la superficie cutánea incluyendo la cara, manos, pies, uñas, tronco y extremidades. [5,8]

La psoriasis eritrodermica suele aparecer en pacientes con psoriasis de difícil control que en el curso de su evolución desarrollan de forma generalizada eritema, edema y descamación, es característica la afectación de la cara con desarrollo de ectropión. Los pacientes eritrodérmicos suelen tener afectación sistémica con fiebre, escalofríos, mal estado general y afectación nutricional con hipoalbuminemia, ferropenia y desarrollo de edemas. En ocasiones los pacientes desarrollan una psoriasis eritrodérmica como resultado de un tratamiento no tolerado de la psoriasis crónica, representando un fenómeno de Koebner generalizado. [10,27]

1.6.4 PSORIASIS PUSTULOSA

Es una forma menos frecuente de psoriasis en la que se puede observar la presencia de múltiples pústulas de 2-5 mm de tamaño sobre una base eritematosa. El cultivo de estas pústulas siempre es estéril. Las lesiones de psoriasis pustulosa puede desarrollarse en lesiones previas o aparecer de novó, especialmente cuando afecta a palmas y plantas. La psoriasis pustulosa puede ser localizada o generalizada. Las formas generalizadas suelen cursar con afectación sistémica y suelen observarse en el curso de psoriasis crónicas. La forma exantemática generalizada suele presentarse en pacientes sin historia de psoriasis y como respuesta a una infección o a una medicación. La forma palmo-plantar es la forma localizada más frecuente y puede ser hallazgo aislado de la enfermedad. Afecta predominantemente a mujeres (9:1), con hábito de tabaquismo y suele

debutar en la 4ª y 5ª década de la vida. Cuando la psoriasis pustulosa afecta únicamente a dedos se conoce como acrodermatitis continua de Hallopeau. [14, 27]

1.6.5 PSORIASIS UNGUEAL

Las lesiones ungueales son frecuentes en los pacientes afectos de psoriasis y suelen verse en más del 25-30% de los enfermos, pueden observarse incluso como hallazgo aislado, se afectan con más frecuencia las uñas de las manos que de los pies. Existen 3 cambios importantes en las lesiones de psoriasis y consisten en:

1. Pitting ungueal: presencia de depresiones puntiformes en la lámina ungueal
2. Máculas amarillentas en la porción distal de la uña: despegamiento del tercio distal de la uña
3. Onicodistrofia: resultado de la psoriasis de la matriz ungueal, se caracteriza por la presencia de abundante material queratósico en la uña. [13,14, 27]

1.6.6 PSORIASIS DE MUCOSAS

La psoriasis de mucosas es relativamente infrecuente. Puede observarse la afectación de la mucosa del glande en forma de placas eritematosas, bien delimitadas sin observarse la presencia de escamas. La afectación de la mucosa oral es más infrecuente y también se caracteriza por el desarrollo de placas eritematosas en el dorso de lengua que a menudo adoptan aspectos geográficos. [9,10, 27]

1.6.7 PSORIASIS E INFECCIÓN POR VIH.

Las características clínicas de la psoriasis en pacientes VIH positivo, pueden ser semejantes a las observadas en la población normal, pero son frecuentes las manifestaciones clínicas inusuales y las exacerbaciones frecuentes. En ciertos grupos de pacientes VIH es frecuente observar formas eritrodérmicas, formas con marcada hiperqueratosis (rupiaceas o a tipo ictiosis lamelar), las formas invertidas o a tipo sebo psoriasis, siendo característico de los pacientes VIH la presentación

simultánea con diversos patrones de presentación. El desarrollo brusco de una psoriasis generalizada en pacientes sin riesgo de psoriasis o un empeoramiento severo de una psoriasis, la presentación clínica con varios patrones de la enfermedad, debe hacer investigar la presencia de la infección por VIH. [12,13, 26,27]

1.7 CURSO DE LA ENFERMEDAD

Generalmente la psoriasis tiene poca sintomatología clínica, suele cursar con escaso prurito excepto cuando afecta a palmas, plantas o pliegues donde suele causar molestias locales y prurito que en ocasiones es muy intensa. Puede acompañarse de marcada afectación psicológica con reducción de la autoestima y problemas de relación social. La psoriasis tiene un curso crónico. Una vez la enfermedad ha aparecido puede persistir durante toda la vida, si bien puede presentar remisiones completas, espontáneas o con tratamiento, que pueden ser de más o menos duración. [13]

1.8 Dermatopatología [14]

Cambios histológicos de la psoriasis

1. Infiltración de células mononucleares
2. Hiperplasia epidérmica
  1. Acantosis epidérmica regular, con hipogranulosis, hiperqueratosis y paraqueratosis
  2. Atrofia epidérmica suprapapilar
3. Infiltración inflamatoria
  1. Pústula espongiforme de Kogog
  2. Microabscesos de Munro
  3. Infiltrado de linfocitos CD4 y CD8 en dermis
4. Cambios vasculares
  1. Proliferación de vasos capilares dilatados ocupando las papilas

Los cambios microscópicos de la psoriasis se producen a 3 niveles: hiperplasia epidérmica, cambios vasculares e infiltración inflamatoria. Pueden observarse

afectando a la epidermis y a la dermis. En las formas de psoriasis en placas la histología refleja los cambios patogénicos, observándose una infiltración de células mononucleares en dermis y epidermis, cambios epidérmicos consistentes en hiperplasia epidérmica marcada con acantosis epidérmica interpapilar, hipergranulosis suprapapilar y hiperqueratosis con paraqueratosis focal. En la dermis es posible observar la presencia de papilas dérmicas alargadas con presencia de vasos capilares dilatados y de trayecto tortuoso que son la causa de que las lesiones de psoriasis tengan la coloración roja característica. Es posible también observar la presencia de linfocitos, macrófagos y polimorfonucleares alrededor de los vasos de dermis papilar como afectando a la epidermis. Los linfocitos presentes en las lesiones presentan un fenotipo CD3+CD4+ (con una distribución similar entre la dermis y epidermis) y CD3+CD8+ (principalmente localizados en la epidermis) Es muy característica la presencia de exocitosis neutrofílica con formación de acúmulos de polimorfonucleares en los niveles altos del estrato espinoso conociéndose como pústulas espongiformes de Kogog, que cuando se desplazan a la capa córnea se denominan microabscesos de Munro. [14,15]

1.9 AFECTACIÓN SISTÉMICA

1.9.1 ARTRITIS PSORIASICA

La artritis psoriasica es una enfermedad inflamatoria autoinmune de las articulaciones y tejido conectivo, que afecta a un 5-10% de enfermos con psoriasis afecta especialmente en la 3ª y 4ª década de la vida con una distribución semejante en ambos sexos. Si hace años la artritis psoriasica se clasificaba dentro de la artritis reumatoide, en la actualidad y debido a ser factor reumatoide negativa, se clasifica dentro de las artritis seronegativas que incluyen la espondilitis anquilopoyética, la artritis enteropática y el síndrome de Reiter. [14,15, 27]

La artritis psoriasica puede adoptar diversas formas clínicas, siendo la más frecuente la artritis periférica asimétrica, con afectación asimétrica de las articulaciones interfalángicas distales con dolor, tumefacción y signos

inflamatorios. La artritis psoriásica suele acompañarse de dactilitis (inflamación y edematización de todo el dedo, lo que le confiere un aspecto el salchicha) y entesopatía (inflamación de tendones y/o ligamentos de inserción). [11,15]

Artritis Psoriasica[14]		
Forma	%	Características
A. Periférica asimétrica	80%	Afectación asimétrica de pequeñas articulaciones
A. Periférica simétrica	5%	Afectación simétrica distal similar a la Artritis reumatoide
A. Interfalángicas distal	5%	Esta forma de afectación articular es casi patognomónica de artritis psorisica
A. Mutilante	5%	Afectación articular destructiva
Espondilitis psoriasica	5%	Afectación inflamatoria de columna

2.0 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL [15]

Se puede realizar con las siguientes patologías:

1. Secundarismo sifilítico
2. Parapsoriasis
3. Pitiriasis rosada
4. Pitiriasis rubra pilar
5. Liquen plano
6. Premicosis
7. Micosis fungoide
8. Erupciones por fármacos
9. Tiña de la cabeza
10. Dermatitis seborreica
11. Dermatitis de la zona del pañal (fig. 6-l),

12. Tofos gotosos
13. Síndrome de Fissinger-Leroy-Reiter,
14. Eritroplasia de Queyrat,
15. Artritis reumatoide
16. Espondiloartritis anquilosante.

2.1 DIAGNÓSTICO [10,11]

El diagnóstico es mediante la clínica pero en caso de duda, se recurre a la biopsia de la piel en que vamos a encontrar:

1. Acantosis
2. Alargamiento y edema papilar
3. Disminución del estrato espinoso
4. Ausencia de capa granulosa
5. Paraqueratosis
6. Microabscesos de Munro

2.1.1 OTROS EXÁMENES [11,12,14]

1. Estudios radiológicos de articulaciones sintomáticas en caso de artritis psoriásica.
2. Cultivos de fauces, nasal y perianal
3. ASTO
4. Examen micológico de uñas.
5. Ecografía abdominal en casos de antecedentes de patología hepática, alcoholismo u obesidad.

2.2 COMORBILIDAD

En la actualidad la psoriasis se conocen otras patologías asociadas a la psoriasis además de la artritis psoriasica que incluyen la enfermedad de Crohn (especialmente relacionada con el locus *PSORS8),* la diabetes mellitus tipo 2, el síndrome metabólico, la depresión y existen datos que relacionarían un mayor riesgo para el desarrollo de cáncer de piel y linfomas, pero probablemente está relacionado con las medicaciones que se utilizan para el control de la enfermedad. [11,13]

2.3 PRONÒSTICO

La psoriasis es una patología de evolución imprevisible, con periodos libres de enfermedad y agravamientos de aparición y duración muy variables, pero en general su curso es crónico. Hasta el 80% de los pacientes la padecen durante toda su vida, ya sea de forma intermitente o continua.Las formas eritrodérmicas y pustulosas generalizada son las más graves, y potencialmente letales. La pustulosa localizada puede ser muy incapacitante, por el modo en que afecta las manos. La psoriasis ungueal suele ser muy rebelde al tratamiento, al contrario que la psoriasis en gotas, que responde muy bien. [1,13,14]

2.4 TRATAMIENTO

Durante la última década se han producido avances en el tratamiento de la psoriasis, sin embargo ante las múltiples posibilidades terapéuticas existentes, el manejo del paciente debe ser individualizado. [15]

2.4.1TRATAMIENTO TÓPICO

Existen múltiples, algunos pueden ser irritantes y otros necesitan una dedicación diaria importante, existen múltiples, preparaciones y aunque el principio activo sea efectivo, el excipiente recomendado según la zona anatómica debe ser el correcto.

Estos tratamientos solo están indicados para pacientes con afección de menos del 10% de su superficie corporal e incluyen. [13,14, 27]

- Corticoides
- Alquitranes
- Ditranol
- Derivados de la vitamina D
- Retinoides tópicos

2.4.2TRATAMIENTO SISTÉMICO [12,14, 27]

Son de uso exclusivo dermatológico, se los utiliza en pacientes con PASI mayor a 10, además se debe instaurar cuando falla la terapia tópica, en pacientes con artritis psoriásica severa eritrodermia, en admisiones hospitalarias frecuentes, ancianos o pacientes frágiles, psoriasis pustulosa. Se debe tomar en cuenta, la salud en general del paciente, patología comorbilidad, edad, sexo, compromiso cutáneo, extensión, costo del medicamento, acceso al mismo, ocupación, etc.
Entre las terapias sistémicas mas conocidas tenemos:

1. Fototerapia y fotoquimioterapia
2. Retinioides sistémicos
3. Ciclosporinas
4. Metotrexato
5. Otros fármacos
6. Psicofármacos

2.4.3TRATAMIENTO BIOLÓGICO

La terapia biológica emplea proteínas que imitan a la proteínas naturales, obtenidas por tecnología recombinante del ADN, que van dirigidas a bloquear de forma selectiva mecanismos moleculares específicos que intervienen en la patología de la psoriasis. Se distinguen varios tipos: anticuerpos (humanizados y quiméricos); proteínas de fusión y citosinas recombinantes. Las principales vías

estratégicas de actuación incluyen: inhibición de la activación de las células T, inhibición de la proliferación de las células T , modulación de la diferenciación de las células T (desviación inmune),bloqueo de las citosinas efectoras e inhibición de la adhesión y migración de las células T en la piel. Actualmente varios de estos fármacos tienen aprobada su indicación en la psoriasis y/o artritis psoriasica o se encuentran pendientes de ella. Se analizan con detalle la estructura química, mecanismo de acción, farmacocinética, eficacia clínica y perfil de seguridad de aquellos agentes de uso más extendido en el tratamiento de la psoriasis: [15,16, 26]

- Efalizumab
- Alefacept
- Etanercept
- Adalimumab
- Infliximab.

2.4.3.1 ETANERCEPT

El etanercept es una proteína dimérica de fusión que consta de una parte extracelular de 75 kdaltons constituida por la porción de reconocimiento ligados del receptor al factor de necrosis tumoral (TNFr) y de otra parte constituida por la porción Fc de la inmunoglobulina humana IgG1. El componente Fc del Etanercept contiene los dominios CH2, CH3 y la región que hace de charnela, pero no el dominio CH1 de la IgG1. El Etanercept es producido por ingeniería genética en células convenientemente modificadas de ovario de Hamster chino. La proteína tiene 934 aminoácidos y un peso molecular de 150 kdaltons. [17,16]

2.3.4.1.1 MECANISMO DE ACCIÓN

El Etanercept se une específicamente al factor de necrosis tumoral (TNF) bloqueando su interacción con los receptores al TNF de la superficie de la célula. El TNF es una citoquina natural implicada en numerosas respuestas inflamatorias e inmunológicas. Juega un papel muy importante en los procesos inflamatorios en

la artritis reumatoide, la artritis juvenil y en la espondilitis anquilosante. También juega un papel importante en el desarrollo de la psoriasis en placas. [16]

Se conocen dos receptores de membrana para el TNF, el TNF-R1 que existe unido a la membrana celular (mem-TNF-R1) o libre en solución (s-TNF-R1) y el TNF-R2, preferentemente unido a la membrana celular. La actividad biológica del TNF depende de su capacidad para unirse a estos receptores de superficie. [15,16]

El Etanercept es capaz de unirse a dos moléculas de TNF inhibiendo in vitro la actividad de este factor. Además, este fármaco es activo en una serie de modelos animales representantes de la inflamación como el modelo de artritis murina inducida por colágeno o en el ratón "TNF-knockout". El Etanercept inhibe la unión de ambos tipos de TNF a y b, con lo que inactiva las funciones biológicas del TNF. Adicionalmente, el Etanercept modula las respuestas que son inducidas o reguladas por el TNF como son las proteínas de adhesión, varias citoquinas y la metaloproteinasa-3 [13,16]

2.3.4.1.2 FARMACOCINÉTICA

Después de la administración de una dosis subcutánea de 25 mg a pacientes con artritis reumatoide se observó una semi-vida de eliminación de 102 ± 30 h, con un aclaramiento de 160 ± 80 mL/h. Las máximas concentraciones de 1.1 ± 0.6 mg/ml se observaron a las 69 ± 34 horas. A los 6 meses de un tratamiento con 2 inyecciones semanales de Etanercept las máximas concentraciones plasmáticas fueron de 2.4 ± 1.0 mg/ml. Estos sujetos mostraron un aumento en las áreas bajo las curvas del orden del cuádruple con las dosis repetidas en comparación con las dosis únicas. Unos resultados similares fueron obtenidos en pacientes con psoriasis en placas. [12,15]

2.3.4.1.2 INDICACIONES Y POSOLOGIA

Tratamiento de la artritis reumatoide, espondilitis anquilosante o artritis psoriásica: Administración subcutánea:

Adultos: la dosis recomendada es de 50 mg a la semana administrados en dos inyecciones subcutáneas en lugares separados. Las dos inyecciones pueden ser realizadas el mismo día o con una separación de 3 o 4 días. Durante el tratamiento con Etanercept, pueden mantenerse tratamientos concomitantes con metotrexato, corticosteroides, aspirina, AINES o analgésicos. Las dosis de 50 mg dos veces por semana no aportan ninguna ventaja clínica adicional con respecto a 50 mg una vez por semana, mientras que aumentan los efectos adversos [15,16]

2.3.4.1.3 TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS EN PLACAS

Administración subcutánea:

Adultos: las dosis iniciales recomendadas son de 50 mg dos veces por semana (administradas a intervalos de 3 o 4 días) durante 3 meses. Las dosis de mantenimiento a partir de los 3 meses de comenzar el tratamiento son de 50 mg una vez a la semana. Las dosis de 25 mg o 50 mg una vez a la semana también pueden ser eficaces dependiendo de la gravedad, extensión y estadio de la enfermedad. [15,13,16]

No se han observado diferencias en lo que se refiere a la eficacia y seguridad del etanercept en los pacientes de más de 65 años en comparación con pacientes más jóvenes. Se desconoce la seguiría y eficacia de este fármaco en niños menores de 4 años. [12,14]

2.3.4.1.4 CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

El etanercept no debe administrar a pacientes con sepsis o con hipersensibilidad conocida el etanercept o a alguno de sus componentes. [15]

Después de comercializado este fármaco, se han comunicado serias sepsis e infecciones graves. Muchas de estas infecciones tuvieron lugar en pacientes tratados concomitantemente con inmunosupresores que pueden haberlos predispuesto a las mismas al reducir sus defensas. Se han comunicado algunos casos raros de tuberculosis en pacientes tratados con fármacos que antagonizan

el TNF, incluyendo el Etanercept. Si algún paciente desarrollase una infección durante un tratamiento con Etanercept, se le debe vigilar estrechamente discontinuando la medicación en caso de un empeoramiento de la infección o de sepsis. [13,16]

No se debe iniciar un tratamiento de Etanercept en pacientes que manifiesten una infección activa, incluyendo infecciones crónicas o localizadas. Los facultativos deberán tomar precauciones en los casos de pacientes con historia de infecciones recurrentes o en los que otras condiciones puedan predisponerles a padecer infecciones. Se han observado reacciones alérgicas asociadas a la administración de Etanercept en < 2% de los pacientes. Si durante un tratamiento se desarrollase una reacción anafiláctica o cualquier otra reacción alérgica seria, se deberá discontinuar el tratamiento e instaurar una terapia apropiada. El Etanercept se clasifica dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo. Se han realizado estudios en ratas y conejos con dosis entre 60 y 100 veces más elevadas que las utilizadas en clínica sin efectos negativos para los fetos. Sin embargo, no se han realizado estudios en el hombre, por lo que se recomienda no administrar el Etanercept durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. [15,16]

Se desconoce si el Etanercept se excreta en la leche materna y si se absorbe después de su ingestión. Pero como muchos fármacos e inmunoglobulinas se excretan en la leche humana y dado que este fármaco puede causar serias reacciones adversas al lactante se recomienda la retirada del fármaco durante la lactancia o el uso de lactancia artificial. El Etanercept puede empeorar el estado de los pacientes con insuficiencia cardíaca, con y sin factores identificables que pudieran precipitar las exacerbaciones. Ocasionalmente se ha comunicado la aparición de insuficiencias cardiacas en pacientes sin enfermedades cardiovasculares conocidas previas. Se recomienda tomar las precauciones adecuadas al tratar con Etanercept a pacientes con enfermedades cardíacos, vigilando estrechamente la función cardíaca. [13,16,15]

Todos las terapias anti-TNF afectan las defensas del huésped frente a infecciones y enfermedades malignas. Sin embargo, en un estudio en 49 pacientes con artritis

reumatoide el tratamiento con Etanercept no mostró ninguna depresión de los niveles de inmunoglobulinas ni cambio alguno en las respuestas inmunes celulares. Se desconoce el impacto que puede tener este fármaco a largo plazo sobre el desarrollo de infecciones crónicas o enfermedades malignas.

Se desconocen igualmente la seguridad y eficacia del Etanercept en pacientes inmunosuprimidos. Los pacientes tratados con Etanercept pueden ser vacunados exceptuando las vacunas con organismos vivos. Se ha comprobado que estos pacientes pueden desarrollar una inmunización adecuada a pesar de que los títulos de anticuerpos son algo más bajos que los que se obtienen después de la misma vacuna en sujetos no tratados. En los pacientes con artritis juvenil se recomienda que reciban todas las vacunas que necesiten antes de iniciar el tratamiento con Etanercept. Los pacientes que sean expuestos de forma accidental al virus de la varicela, deben suspender el tratamiento con Etanercept y recibir un tratamiento profiláctico con globulina anti varicela-zoster. [13,14,15]

2.3.4.1.5 INTERACCIONES

No se han llevado a cabo estudios específicos para determinar posibles interacciones entre el Etanercept y otros fármacos. La farmacocinética del Etanercept no fue alterada por la administración concomitante del metotrexato. [13]

Cuando el Etanercept se administró con anarinka, un 7% de los pacientes desarrolló serias infecciones. Además, un 2% de los pacientes tratados con esta combinación mostraron una neutropenia significativa[16]

2.3.4.1.6 REACCIONES ADVERSAS

El Etanercept ha sido estudiado en 1440 pacientes con artritis reumatoide con un seguimiento de 57 meses, en 222 pacientes con espondilitis anquilosante tratados durante 10 meses, en 157 pacientes con artritis psoriásica y en 1261 pacientes con psoriasis en placas. En estos estudios, aproximadamente el 4% de los pacientes tuvo que discontinuar el tratamiento debido a los efectos secundarios.

La gran mayoría de los pacientes retirados estaban tratadas con dosis de 25 mg dos veces a la semana. [15]

Los efectos más frecuentes han sido:

Reacciones en el lugar de la inyección: aproximadamente el 37% de los pacientes tratados con Etanercept mostraron reacciones en el lugar de la inyección, todas ellas clasificadas como leves o moderadas (eritema y hormigueo, dolor, inflamación). Generalmente no fueron tan intensas como para discontinuar el tratamiento. En general, estas reacciones se desarrollaron el primer mes, disminuyendo posteriormente. La duración de las molestias en el lugar de la inyección fue de 3 a 5 días. Después de su comercialización se han comunicado además, hemorragias subcutáneas y cardenales. [15,18,20]

Infecciones: en los estudios clínicos controlados no se observaron diferencias significativas en la incidencia de infecciones en los pacientes tratados con Etanercept y los tratados con placebo (o con metotrexato en el caso de la artritis reumatoide y la artritis psoriásica). Las infecciones más frecuentes fueron las respiratorias que oscilaron entre el 12 y el 20% tanto para Etanercept como para el placebo. [13,15,16]

Otras infecciones serias que han sido comunicadas durante el tratamiento con Etanercept han sido pielonefritis, bronquitis, artritis séptica, abscesos abdominales, celulitis, osteomielitis, diarrea, sinusitis y sepsis. También se han comunicado algunas serias infecciones, incluyendo sepsis generalizadas y fatales durante la vigilancia post-marketing. La mayor parte de estas infecciones se desarrollan durante las primeras semanas de tratamiento, siendo más susceptibles a las mismas los pacientes con alguna enfermedad subyacente (diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva, o historia de infecciones activas o crónicas). [15,19]

Las infecciones desarrolladas después de la comercialización del Etanercept incluyen infecciones bacterianas con diversos patógenos, virus, hongos y protozoos. Estas infecciones no mostraron preferencias por algún órgano o sistema y se observaron tanto en los pacientes tratados con Etanercept sólo o

asociado a otros fármacos inmunosupresores. En los pacientes con psoriasis, se desarrollaron cánceres en 8 de los 933 pacientes tratados con Etanercept, frente a sólo 1 de los 414 pacientes tratados con placebo. Considerando todos los estudios del Etanercept en la psoriasis (controlados por placebo o no) se diagnosticaron 22 casos de cáncer (9 casos de tumores sólidos no cutáneos y 13 casos de cáncer de piel (no melanoma) [19]

2.3.4.1.6 IMMUNOGENICIDAD

En varias ocasiones, los pacientes con artritis reumatoide espondilitis anquilosante o artritis psoriásica, fueron monitorizados con objeto de determinar la presencia de anticuerpos al Etanercept. Aproximadamente en el 6% de los pacientes se detectaron anticuerpos a la porción correspondiente al receptor para TNF del Etanercept, si bien ninguno de ellos era inactivante. No se encontró ninguna correlación entre el desarrollo de anticuerpos y la respuesta clínica o en las reacciones adversas. Por otra parte, la positividad de los anticuerpos depende mucho de la sensibilidad del método empleado, de la manipulación de la muestra y de la presencia de otras medicaciones, por lo que la incidencia de anticuerpos al Etanercept es difícil de evaluar. Se desconoce la Immunogenicidad a largo plazo de este fármaco. [20]

2.3.4.1.7 AUTOANTICUERPOS

En varias ocasiones los pacientes con artritis reumática fueron chequeados para la determinación de autoanticuerpos. En los primeros estudios, el porcentaje de pacientes que mostraron anticuerpos antinucleares fue superior en los tratados con etanercept (11%) en comparación con el placebo (5%). Igualmente, fueron mayores los títulos de anticuerpos anti-DNA de doble cadena, determinados por radioinmunoensayo o mediante la prueba de la Crithidia luciliae, mientras que los anticuerpos anticardiolipina fueron similares en los pacientes tratados con etanercept o con placebo. En los estudios de fase III, el desarrollo de

autoanticuerpos fue similar en los pacientes tratados con etanercept o metotrexato. [20,21]

Otros efectos adversos, observados en por lo menos el 3% los pacientes con artritis reumatoide tratados con etanercept que fueron más intensos que los observados con placebo fueron cefaleas (17% para el etanercept frente al 13% para el placebo), náuseas (9 y 10%, respectivamente), rinitis (8 y 12%), mareos (5 y 7%), faringitis (5 y 7%), tos (6 y 3%), astenia (5 y 3%), dolor abdominal (5 y 3%) rash (5 y 3%), edema periférico (2 y 3%) desórdenes pulmonares (5 y 1%), dispepsia (4 y 1%) y sinusitis (3 y 2%).[19]

En los estudios controlados por placebo en pacientes con psoriasis en placas, las reacciones adversas en el lugar de la inyección fueron mayores (15.5%) en los pacientes tratados con etanercept en comparación con placebo (6.8%). En un pequeño número de estos pacientes se observó urticaria y hepatitis no infecciosa así como angioedema. Estas reacciones adversas también han sido observadas después de la comercialización del etanercept. [18,19]

2.3.4.1.8 PRESENTACION

ENBREL, vial con 25 mg de etanercept WYETH

2.3.4.2 ADALIMUMAB

El adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante expresado en células de Ovario de Hámster Chino, específico contra el factor de necrosis tumoral (TNF). Consiste en una proteína de 1330 aminoácidos con un peso molecular de unos 148 kilodaltons. Se utiliza en el tratamiento de la artritis reumatoide, en la enfermedad de Crohn, y en la psoriasis [20,21]

2.3.4.2.1 MECANISMO DE ACCIÓN

El adalimumab se une específicamente al TNF (Factor de necrosis tumoral) y neutraliza su función biológica al bloquear su interacción con los receptores p55 y

p75 del TNF en la superficie celular. Adalimumab también modula la respuesta biológica inducida o regulada por el TNF, incluyendo cambios en los niveles de las moléculas de adhesión responsables de la migración leucocitaria. [20]

En los pacientes con artritis reumatoide, el tratamiento con adalimumab ocasiona una rápida disminución de los niveles de los componentes de fase aguda de inflamación (proteína C reactiva, PCR) y velocidad de sedimentación globular (USG)) y de las citoquinas plasmáticas (IL-6) Además, Los niveles plasmáticos de metaloproteinasas de la matriz (MMP-1 y MMP-3) que participan en la remodelación tisular responsable de la destrucción del cartílago también disminuyen. En la enfermedad de Crohn se ha observado igualmente un rápido descenso en los niveles de Proteína C reactiva [21]

2.3.4.2.2 FARMACOCINÉTICA

El adalimumab se administra por vía subcutánea. Después de una dosis única s.c. de 40 mg, la absorción del fármaco fue lenta, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas a los 5 días después de la administración. La biodisponibilidad absoluta de adalimumab es del 64 %. [20,21,22]

Después de la administración intravenosa de dosis únicas entre 0,25 y 10 mg/kg, las concentraciones fueron proporcionales a la dosis. Tras la administración de dosis de 0,5 mg/kg, el aclaramiento osciló entre 11 y 15 ml/hora, con un volumen de distribución (Vss) entre 5 y 6 litros. La semi-vida media de eliminación terminal es aproximadamente dos semanas. Las concentraciones de adalimumab en el líquido sinovial, determinadas en varios pacientes con artritis reumatoide, oscilan entre el 31 y el 96 % de las plasmáticas. [22]

Tras la administración subcutánea de 40 mg de adalimumab en semanas alternas en pacientes adultos con artritis reumatoide, la media de las concentraciones en el punto mínimo en el estado de equilibrio fue aproximadamente 5 ug/ml (sin tratamiento concomitante con metotrexato) y 8 a 9 ug/ml (con metotrexato concomitante).

En pacientes con enfermedad de Crohn, con la dosis inicial de 80 mg de adalimumab en la semana 0, seguida de 40 mg de adalimumab en la semana 2, se alcanzaron concentraciones plasmáticas de adalimumab de aproximadamente 5,5 ug/ml durante el periodo de inducción. Con la dosis de carga de 160 mg de adalimumab en la semana 0, seguida de 80 mg de adalimumab en la semana 2, se alcanzaron concentraciones plasmáticas del fármaco de aproximadamente 12 ug/ml durante el periodo de inducción.

Se observaron niveles medios en el punto mínimo en el estado de equilibrio aproximadamente 7 ug/ml en pacientes con enfermedad de Crohn que recibieron una dosis de mantenimiento de 40 mg de adalimumab semanas alternas. En pacientes con psoriasis, la media de la concentración en el punto mínimo en el estado estacionario fue de 5 ug/ml. [21,22]

Se desconoce la manera en la que el adalimumab es metabolizado y eliminado. [20]

2.3.4.2.3 ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS

Los estudios de toxicidad peri y post natal en monos cinomolgos con dosis de 0,30 y 100 mg/kg (9-17 monos/grupo) no han revelado evidencias de daños fetales debido a adalimumab. No se han llevado a cabo estudios de carcinogénesis ni de evaluación estándar de la fertilidad y de la toxicidad postnatal con adalimumab debido a la falta de modelos apropiados para estudiar un anticuerpo con reactividad cruzada limitada al TNF del roedor y al desarrollo de anticuerpos neutralizantes en roedores. [20,23]

2.3.4.2.4 INDICACIONES Y POSOLOGIA

Tratamiento de la psoriasis en placas

Administración subcutánea:

- Adultos: La posología recomendada de adalimumab es de una dosis inicial de 80 mg por vía subcutánea, seguida de 40 mg administrados por vía

subcutánea en semanas alternas comenzando una semana después de la dosis inicial.

La continuación de la terapia tras 16 semanas debe reconsiderarse cuidadosamente en pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo. [22]

2.3.4.2.5 CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

El adalimumab está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de su formulación. [20]

Se han comunicado casos de tuberculosis en pacientes en tratamiento con adalimumab, en la mayor parte de los casos diseminada. Antes de iniciar el tratamiento con adalimumab, se debe evaluar en todos los pacientes la existencia de tuberculosis activa o latente. Se deben realizar pruebas de detección adecuadas prueba cutánea de la tuberculina y radiografía de tórax) en todos los pacientes. Si se diagnostica tuberculosis activa, no debe iniciarse el tratamiento con adalimumab. Adicionalmente en los pacientes que tengan factores de riesgo múltiple o significativo para tuberculosis y un resultado negativo en el test para la tuberculosis latente, se debe considerar la profilaxis antituberculosa antes de iniciar el tratamiento con adalimumab. [20,22]

Se debe informar a los pacientes para que consulten con su médico si apareciesen signos/síntomas que sugieran tuberculosis (p. ej. tos persistente, debilidad/pérdida de peso, febrícula) durante o después del tratamiento con adalimumab. Igualmente, se han registrado casos de infecciones oportunistas graves e intensas asociadas al tratamiento con adalimumab, en particular neumonía por neumocistis carinii, histoplasmosis diseminada, listeriosis y aspergilosis.Si un paciente en tratamiento con adalimumab muestra signos o síntomas prolongados o atípicos de infecciones o deterioro general, se debe tener en cuenta la prevalencia de patologías oportunistas. [21,20]

También se han producido casos de reactivación de la hepatitis B en pacientes portadores crónicos del virus que estaban recibiendo antagonistas del Factor de necrosis tumoral, incluyendo el adalimumab, en algunos casos con desenlace fatal. Se deberán tomar precauciones antes de iniciar una terapia con adalimumab en aquellos pacientes con historia de infección por VHB. Se monitorizaran estrechamente los signos y síntomas de hepatitis B durante todo el tratamiento y hasta varios meses después de la finalización de la terapia. No existen datos adecuados acerca de la prevención de la reactivación del VHB en pacientes portadores que reciban de forma conjunta un tratamiento anti-viral y un antagonista del TNF. En pacientes que sufran una reactivación del VHB, se debe interrumpir el tratamiento con adalimumab e iniciar una terapia anti-viral efectiva con el tratamiento de soporte apropiado. [20,23]

Los antagonistas del TNF incluyendo el adalimumab han sido asociados en raros casos con la nueva aparición o exacerbación de los síntomas clínicos y/o evidencia radiográfica de enfermedad desmielinizante incluyendo esclerosis múltiple. Deberá administrarse el adalimumab con suma precaución a pacientes con historia de enfermedades desmielinizantes. [22]

Se ha descrito un aumento de los casos de enfermedades malignas, incluido el linfoma, entre los pacientes que recibieron un antagonista del TNF, aunque en general, la incidencia es rara. Por otra parte. Al existir un mayor riesgo basal de linfomas en pacientes con artritis reumatoide con enfermedad inflamatoria de alta actividad, es difícil estimar este riesgo. [20]

El 12% de los pacientes con artritis reumatoide tratados con adalimumab y el 7% tratado con placebo todos ellos con títulos negativos de autoanticuerpos al iniciarse el estudio, desarrollaron autoanticuerpos a la semana 24. Dos de 3046 pacientes tratados con adalimumab mostraron síntomas se un síndrome similar al lupus, pero ninguno desarrolló nefritis ni mostró alteraciones del sistema nervioso. Por el momento, se desconoce el impacto del adalimumab sobre el desarrollo a largo plazo de enfermedades autoinmunes. [20,21]

El adalimumab se clasifica dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo. En un estudio de toxicidad para el desarrollo realizado en monos, no se observaron signos de toxicidad maternal, embriotoxicidad o teratogenicidad. Sin embargo no se dispone de datos preclínicos sobre toxicidad postnatal y efectos sobre la fertilidad de adalimumab. Debido a la inhibición del TNFα, la administración de adalimumab durante el embarazo podría afectar a la respuesta inmune normal en el recién nacido. No se recomienda la administración de adalimumab durante el embarazo. A las mujeres en edad fértil se les recomienda firmemente utilizar un método anticonceptivo adecuado para prevenir el embarazo y continuar su uso durante al menos cinco meses tras el último tratamiento con adalimumab. [20,23]

El uso pediátrico del adalimumab, con la excepción de la poli artritis juvenil, no ha sido estudiado Debido a que los ancianos son más propensos a las infecciones, se deberán tomar las precauciones necesarias cuando se administra adalimumab a estos pacientes. [20,23]

2.3.4.2.6 INTERACCIONES

No se han realizado estudios específicos para determinar interacciones del adalimumab con otros fármacos. Sin embargo, la administración de adalimumab con anarinka o cualquier otro agente que actúe sobre el factor de necrosis tumoral puede incrementar el riesgo de neutropenia con el consiguiente riesgo de infecciones serias. [24,20]

No deben administrarse vacunas con virus vivo, debido a la posibilidad de que los virus puedan proliferar en exceso. [20]

2.3.4.2.7 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes se producen en el lugar de la inyección: el 15 % de los pacientes tratados con adalimumab desarrolla reacciones en el lugar de inyección (eritema y/o picores, hemorragia, dolor o hinchazón). Sin embargo, la discontinuación del tratamiento no suele ser necesaria. [20,21]

Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes observadas durante los tratamientos con adalimumab están relacionadas con sus efectos farmacodinámicos sobre la inmunidad. Se han descrito las siguientes infecciones asociadas al adalimumab:

FRECUENTES [20,21,24]

- Infecciones sistémicas (incluyendo sepsis, candidiasis y gripe)
- Infecciones intestinales (incluyendo gastroenteritis viral)
- Infecciones de la piel y tejidos blandos (paroniquia, celulitis, impétigo, fascitis
- necrotizante y herpes zoster)
- Infecciones de oídos
- Infecciones orales (incluyendo herpes simple, herpes oral e infecciones dentales)
- Infecciones del tracto reproductor (incluyendo infección micótica vulvovaginal)
- Infecciones del tracto urinario (incluyendo pielonefritis)
- Infecciones fúngicas.
- Poco frecuentes:
- Infecciones oportunistas y tuberculosis (incluyendo coccidio micosis, histoplasmosis,
- Infecciones por el complejo mycobacterium avium).
- Infecciones neurológicas (incluyendo meningitis viral),
- Infecciones oculares
- Infecciones bacterianas

Igualmente, se han comunicado casos relativamente frecuentes de neoplasias benignas, carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas y linfomas en los pacientes tratados con adalimumab. Sin embargo, en comparación con el placebo el aumento de la incidencia de este tipo de enfermedades no es excesivo. Así durante las fases controladas de los ensayos clínicos adalimumab

de una duración mínima de 12 semanas en pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, enfermedad de Crohn y psoriasis de moderada a gravemente activas, se observaron enfermedades malignas, diferentes a linfoma y cáncer de piel (tipo no melanoma), en una incidencia de 5,9 (3,5 – 9,9) por 1.000 pacientes/año (intervalo de confianza del 95 %) en los 3.853 pacientes tratados con adalimumab frente a una incidencia de 4,3 (1,8 - 10,4) por 1.000 pacientes/año en los 2.183 pacientes del grupo placebo. [25]

2.3.4.2.8 PRESENTACION

HUMIRA, vial con 40 mg de adalimumab. ABBOTT

MATERIAL Y MÉTODOS

A continuación se explicarán los materiales y métodos que se utilizaron en la presente investigación, de tal manera que el lector pueda conocer y entender de forma clara el procedimiento que se llevó a efecto para lograr cumplir los objetivos planteados.

TIPO DE ESTUDIO

La presente investigación es de tipo, descriptivo, prospectivo, observacional y de corte transversal.

De tipo descriptivo, ya que se describió cual es el comportamiento clínico y el manejo terapéutico aplicado en los pacientes con Psoriasis.

De tipo prospectivo, porque posee un carácter de cambio y transformación para asumir una actitud activa hacia el mañana, a través de la construcción y elección de futurables (futuro deseable) y futuribles (futuro posible).

De tipo observacional o no experimental, debido a que no se alteró ninguna variable con el objetivo de ver cual o cuales serian las consecuencias derivadas de la manipulación. Y, es de corte transversal porque está delimitada en un periodo de tiempo comprendido por un año, que permitió conocer todos los pacientes con Psoriasis en el tiempo establecido.

ÁREA DE ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso, del IESS Loja.

UNIVERSO

Todos los pacientes que acudieron al servicio de dermatología del Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso, del IESS Loja.

MUESTRA

Todos los pacientes con diagnóstico de Psoriasis grave que acudieron al servicio de dermatología del Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso, del IESS Loja.

4.1. **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con psoriasis que acudieron al servicio de dermatología del IEES Loja.
- Pacientes que aceptaron entrar en el Estudio.
- Pacientes que recibieron Adalimumab o Etanercept para el tratamiento de la psoriasis

4.2. **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes sin psoriasis que acudieron al servicio de dermatología del IEES Loja
- Pacientes que no aceptaron entrar en el estudio.
- Pacientes que no recibieron el tratamiento de Adalimumab o Etanercept para el tratamiento de la psoriasis.

INSTRUMENTO RECOLECTOR

El método de recopilación de información fue de tipo directo por medio de una encuesta estructurada y aplicada durante una entrevista personal que se realizó a cada paciente con diagnóstico de Psoriasis, que acudió al servicio de dermatología del Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso, del IESS Loja, en el periodo establecido. Dicha encuesta se dividió en dos partes; la primera dirigida a los pacientes y ver la severidad a través del score de Pasi y la segunda utilizada por el investigador al momento de examinar al enfermo conjuntamente con el médico. El tiempo promedio para la aplicación de este cuestionario fue de 10 a 15

minutos por paciente y la observación al realizar el examen físico que indica la segunda parte de aquella encuesta se realizó en 15 minutos.

PERIODO DE ESTUDIO

La fase de recolección de información se realizó desde el 25 de Septiembre del 2012 al 25 de Junio del 2013.

PROCESO DE RECOPILACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Al realizar una investigación, es necesario recurrir a diversas fuentes que ayuden como referencia. Estas fuentes pueden ser de tres tipos: primarias, secundarias y terciarias.

Podemos entender por fuentes primarias, aquellas que ofrecen información directa; como son los libros, artículos de publicaciones periódicas, tesis, etc. Por otro lado, las fuentes secundarias, son aquellas que contienen comentarios breves de las fuentes primarias, como pueden ser: resúmenes, compilaciones, listados de libros, revistas, etc. Por último, se encuentran las fuentes terciarias que son aquellas que contienen los nombres o títulos tanto de revistas, boletines, conferencias, y las páginas de internet que hoy en día son la mejor herramienta para realizar una investigación, etc. (Hernández R., Fernández C. YBaptistaL.,2001).

PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

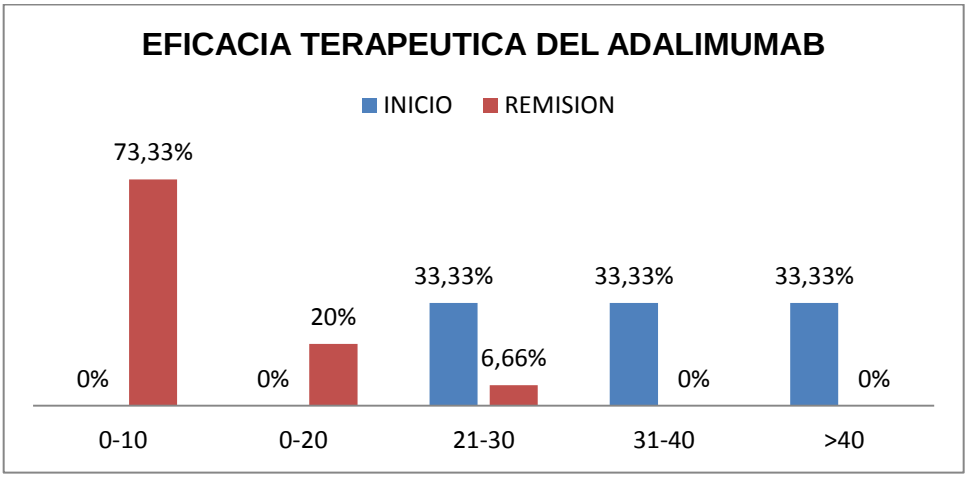
Los datos fueron procesados y analizados en el paquete estadístico de Microsoft Excel y sus resultados serán presentados en las tablas y gráficos.

RESULTADOS

CUADRO Nº 1

EFICACIA TERAPÉUTICA DEL ADALIMUMAB

PASI SCORE	INICIO	REMISION
0-10	0%	73,33%
0-20	0%	20%
21-30	33,33%	6,66%
31-40	33,33%	0%
>40	33,33%	0%
TOTAL	100%	100%



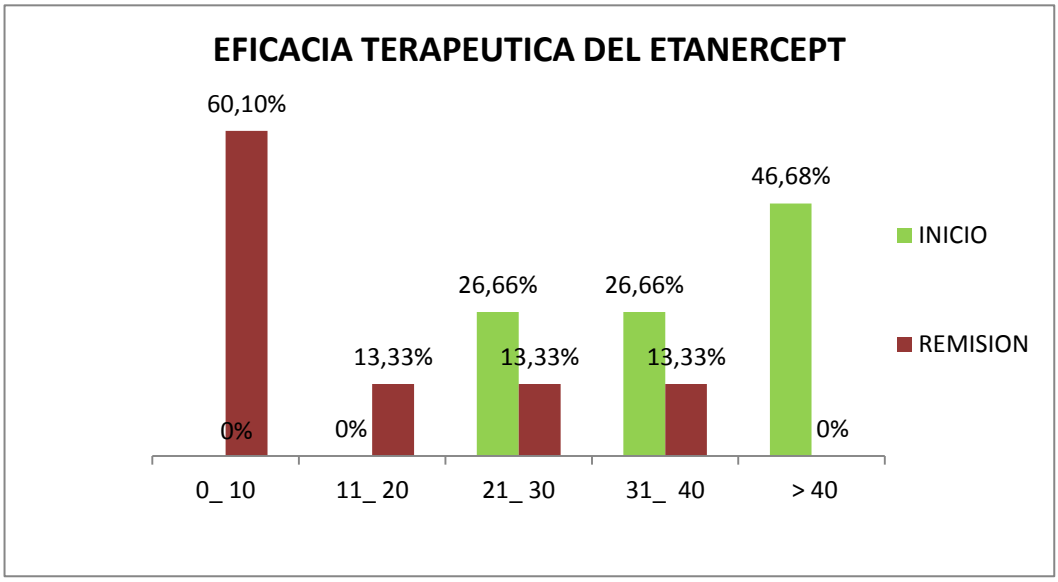
Fuente: Encuesta y PASI Score realizada a pacientes con psoriasis grave
Elaboración: Marcel Julián Agila Jiménez investigador.

En el presente cuadro grafico, se evidencia que del 100% (15) de pacientes que recibieron tratamiento con Adalimumab, iniciándolo con un Pasi Score en los rangos de 21-30 (33.33%), 31-40 (33.33%) y más de 40 (33.33%) se demuestra que la remisión es el 73.33% (11) se encontraba con un Pasi Score en el rango de 0-10,seguidos por el 20% con Pasi score de 0-20 y el 6.66% con un Pasi score 21-30.

CUADRO Nº 2

EFICACIA TERAPÉUTICA DEL ETANERCEPT

PASI SCORE	INICIO	REMISION
0-10	0%	60.1%
11-20	0%	13.33%
21-30	26.66%	13.33%
31-40	26.66%	13.33%
>40	46.68%	0%
TOTAL	100%	100%



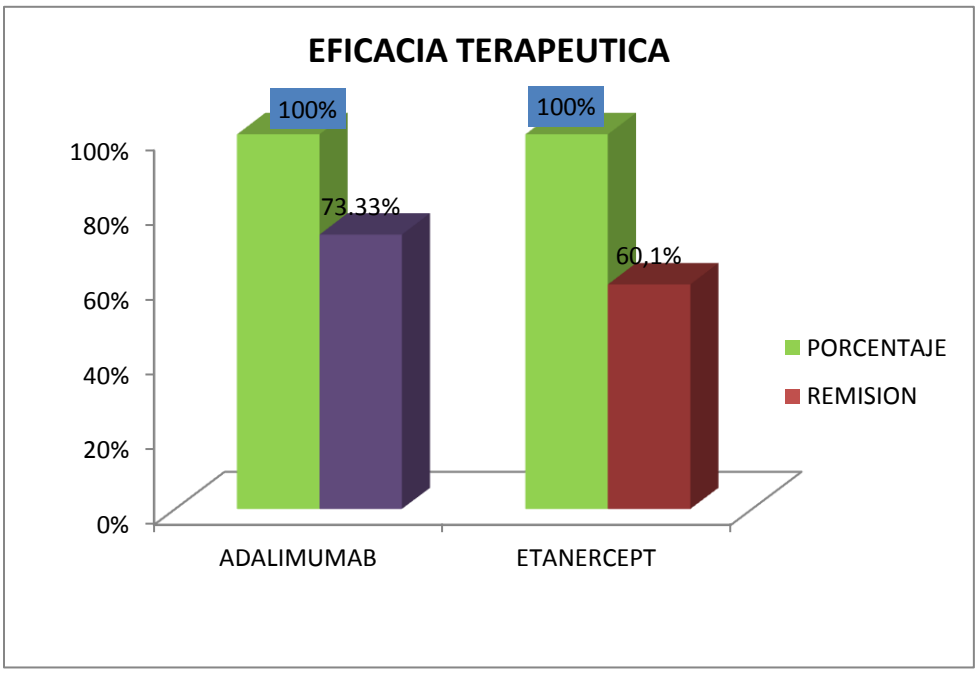
Fuente: Encuesta y PASI Score realizada a pacientes con psoriasis grave
Elaboración: Marcel Julián Agila Jiménez investigador.

Se evidencia que del 100% (15) de pacientes que recibieron tratamiento con Etanercept que iniciaron con un Pasi Score en los rangos de 21-30 (26.6%), 31-40 (26.66%) y más de 40 (46.68%) se demuestra que la remisión según el pasi Score en los rangos 1-10 la remisión es del 60.1%, de 11-20 es 13.33%, 21-30 con 13.33% y de 31-40 con el 13.33%.

CUADRO Nº 3

EFICACIA TERAPEUTICA ENTRE EL ADALIMUMAB Y EL ETANERCEPT

BIOLOGICOS	FRECUENCIA	REMISION	PORCENTAJE
ADALIMUMAB	15	73,33%	100%
ETANERCEPT	15	60.1%	100%



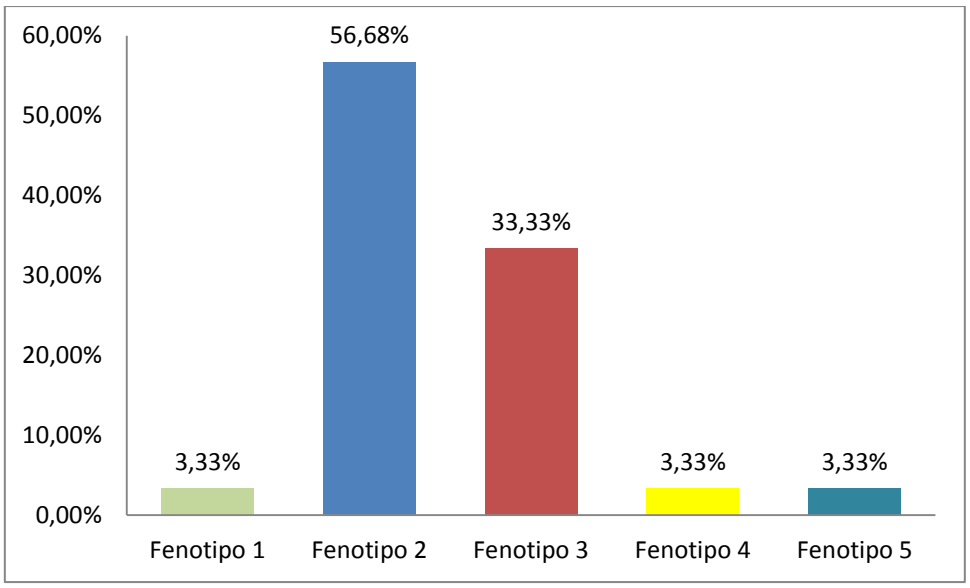
Fuente: Encuesta y PASI Score realizada a pacientes con psoriasis grave
Elaboración: Marcel Julián Agila Jiménez investigador.

Realizando la comparación de la eficacia de los biológicos entre el Adalimumab y el Etanercept, se llegó a la conclusión que el Adalimumab tuvo una remisión del 73.33% del 100% mientras que el Etanercept tuvo una remisión del 60.1%.

CUADRO Nº 4

FENOTIPO DE PIEL MÁS AFECTADA

FENOTIPO	Frecuencia	Porcentaje
Fenotipo 1	1	3.33%
Fenotipo 2	17	56.68%
Fenotipo 3	10	33.33%
Fenotipo 4	1	3.33%
Fenotipo 5	1	3.33%
TOTAL	30	100%



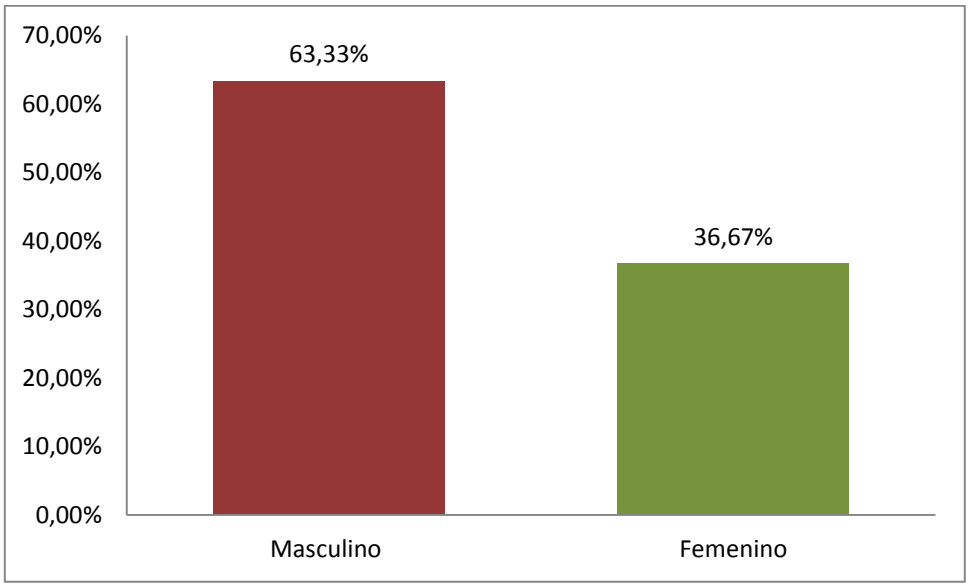
Fuente: Encuesta y PASI Score realizada a pacientes con psoriasis grave
Elaboración: Marcel Julián Agila Jiménez investigador.

De un total de 30 pacientes con psoriasis grave que representa el 100%, se evidencia que un 56.68%(17) corresponde al fenotipo 2, el fenotipo 3 ha sido afectado en un 33.33%(10) mientras que el fenotipo menos afectado es el 1,4 y 5 con el 3. 33% (1).

CUADRO Nº 5

SEXO AFECTADO MÁS FRECUENTE

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Masculino	19	63.33%
Femenino	11	36.67%
TOTAL	30	100%

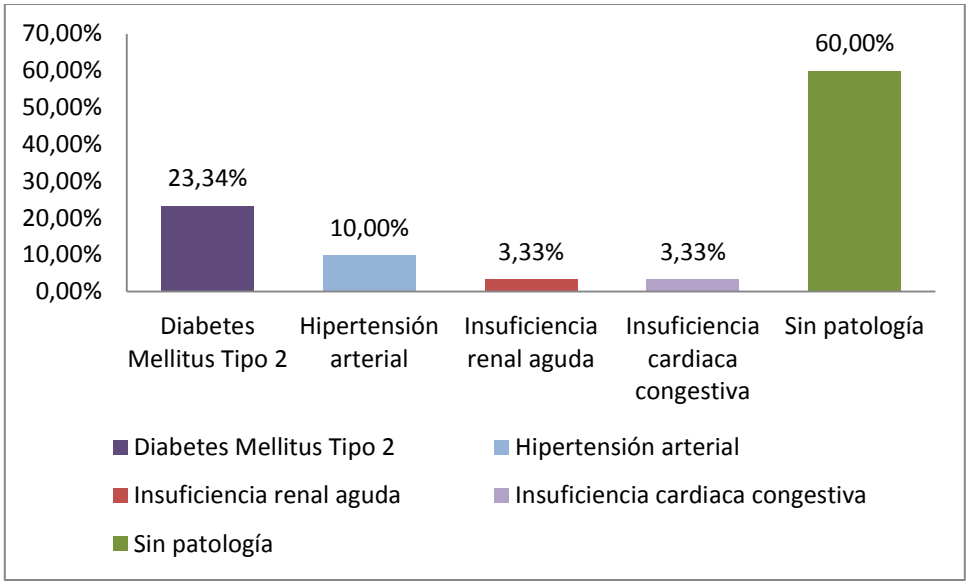


Fuente: Encuesta y PASI Score realizada a pacientes con psoriasis grave
Elaboración: Marcel Julián Agila Jiménez investigador.

De un total de 30 pacientes con psoriasis grave que representa el 100%, el sexo más afectado es el masculino con 63.33% (19), mientras que al sexo femenino le corresponde el 36.67%(11)

CUADRO Nº 6
PATOLOGÍAS ASOCIADAS

EDUCACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Diabetes Mellitus Tipo 2	7	23.34%
Hipertensión arterial	3	10.00%
Insuficiencia renal aguda	1	3.33%
Insuficiencia cardiaca congestiva	1	3.33%
Sin patología	18	60.00%
TOTAL	30	100%

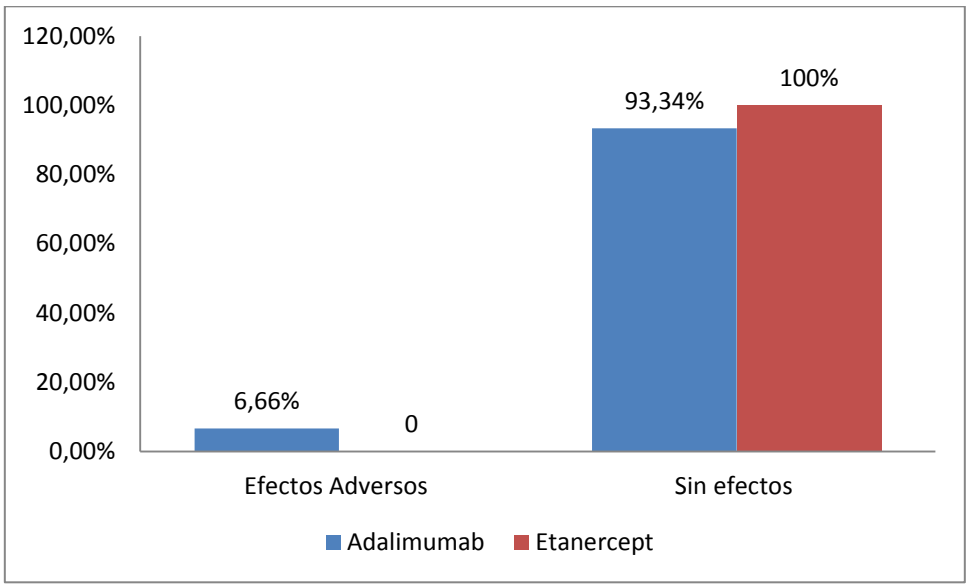


Fuente: Encuesta y PASI Score realizada a pacientes con psoriasis grave
Elaboración: Marcel Julián Agila Jiménez investigador.

De un total de 30 pacientes con psoriasis grave que representa el 100%, el 23.34 %(7) presentan Diabetes Mellitus Tipo 2, con el 10% (3) hipertensión arterial y el 3.33% (1) presentan insuficiencia renal aguda e insuficiencia cardiaca.

CUADRO Nº 7
EFECTOS ADVERSOS

Fármaco	Efectos Adversos	Sin efectos	Total
Adalimumab	6.66%	93.34%	100%
Etanercept	0	100%	100%



Fuente: Encuesta y PASI Score realizada a pacientes con psoriasis grave
Elaboración: Marcel Julián Agila Jiménez investigador.

De un total de 15 pacientes con psoriasis grave que han recibido tratamiento con Adalimumab el 6.66% (1) desarrolló carcinoma neuroendocrino y el 100% de los pacientes que recibieron terapia con Etanercept ninguno presento efectos adversos.

DISCUSIÓN

La gran mayoría de las personas desconoce la enfermedad de psoriasis y, por supuesto, los tratamientos más adecuados. Una enfermedad crónica de la piel que tiene un fuerte impacto en la calidad de vida del paciente porque sus síntomas se caracterizan por la presencia de zonas inflamadas, de color rojizo, que suelen cubrirse de escamas platinadas, en el cuero cabelludo, los codos, las rodillas y la parte inferior de la espalda. Esto tanto trastorna la vida de los afectados que más de la mitad de ellos evita hacer deporte o actividades físicas para no mostrarse en público. Su tratamiento al pasar del tiempo se ha convertido en uno de los agentes estudiados con la finalidad de permitir al paciente que padece de Psoriasis tener una mejor calidad de vida, se han realizado varios estudios a nivel mundial acerca del uso de terapia biológica y la cual resulta más eficaz en el tratamiento de dicha entidad, debido a las desventajas físicas, sociales y psicológicas que presentan los pacientes que padecen de dicha entidad.

Los resultados obtenidos en la presente investigación determinan que el biológico más eficaz es el adalimumab (73.33%) frente al etanercept (60.1%) al cabo de 12 semanas de su administración. En un estudio publicado en Buenos Aires Argentina en septiembre de 2009 por el Dr. Wolf-Henning Boehncke, Adalimumab fue estudiado en un ensayo clínico conducido por Gordon (Gordon KB, et al. JAm Acad Dermatol 2006;55(5): 598-606), en el que 147 pacientes con psoriasis moderada a severa fueron aleatoriamente asignados para recibir placebo o adalimumab 40 mg por semana o cada dos semanas. En la evaluación a las 12 semanas se observó que el 80% de los pacientes que recibieron adalimumab semanal lograron la remisión de la enfermedad, mientras que el 4% de los que recibieron placebo. En un estudio conducido por Papp (Papp K, et al. Br J Dermatol 2005;152:1304-1312) 583 pacientes fueron aleatoriamente asignados para recibir etanercept dos veces por semana o placebo, durante un periodo inicial de 12semanas. Al final de las 12 semanas el 49% de los pacientes tratados con

etanercept alcanzo un 34% de remisión y un 3% para los tratados con placebo. Evidenciando que el adalimumab es más eficaz en relación al etanercept.

El fenotipo de piel más afectado es el tipo 2 (56.58%), el cual concuerda con cutis claro con la presencia de algunas pecas. En el estudio publicado por el DR. Joaquín Castillo Duany, MEDISAN 2009;13(3) se establece que la piel más afectada es la piel clara, debido a que se encuentra una mayor suceptibilidad en la misma (49%). Coincidiendo con la presente investigación.

El sexo más afectado es el masculino con 63.33% (19), mientras que al sexo femenino le corresponde el 36.67%(11) en comparación con un estudio realizado por el Dr. Alfonso (Alfonso Trujillo Israel et al. Psoriasis vulgar: Estudio descriptivo de 200 pacientes (vol.41, n.1, pp. 12-15. ISSN 1561-302X) en donde se señala que la frecuencia en cuanto al sexo masculino y femenino es de 50% para cada uno, no existe predominio en ninguno, a diferencia de lo que ocurre en la infancia en donde es más frecuente en mujeres 2:1.5 varones. Observándose que en la población estudiada si existe predominio en el sexo masculino.

Los pacientes con psoriasis pueden presentar mayor riesgo de sufrir obesidad, hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia, insuficiencia cardiaca, artritis, ansiedad y depresión, entre otras", detalló el Dr. Ferrándiz. "Y algunas de estas comorbilidades dan lugar al síndrome metabólico que en el caso de pacientes jóvenes con psoriasis severa puede acortar su esperanza de vida en cuatro años", añadió el Dr. Lluís Puig, profesor del Departamento de Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona) y coordinador del Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Las patologías que se asocian a psoriasis en la presente investigación son la diabetes mellitus tipo 2 (23.34 %) , hipertensión arterial (10%), insuficiencia renal aguda (3.33%) presentan e insuficiencia cardiaca (3.33%). Si bien la psoriasis tiene una base genética en su determinismo y la diabetes también, no se conoce que tengan mecanismos comunes entre ambas. Pero son dos enfermedades frecuentes, de modo que no es raro que el mismo paciente tenga las dos afecciones.

El problema que le plantea a un diabético tener psoriasis está más que nada vinculado al tratamiento. La forma psoriásica será igual que la de otra que no es diabético, pero el tratamiento para un diabético le impone límites.

EL 6.66% (1) de los pacientes que reciben tratamiento con adalimumab, ha desarrollado carcinoma neuroendócrino. Mientras que el etanercept no ha producido efectos adversos. Según un metaanálisis (Bongartz T, et al. Ann Rheum Dis, publicado online el 19 de noviembre de 2008) en el que se evaluo el riesgo de desarrollar cáncer con un tratamiento de más de 12 semanas con etanercept en 3316 pacientes con artritis reumatoide en 9 estudios clínicos aleatorizados controlados. Se observó que, si bien 26 de los 2244 pacientes que recibieron etanercept desarrollaron cáncer, también lo hicieron 7 de los 1072 individuos del grupo control. Hubo mayor riesgo de cáncer en el grupo de eranercept, pero las diferencias no fueron significativas. En resumen, las evidencia para establecer una asociación entre etanercept y cáncer no son suficientes.

Además la seguridad a largo plazo del tratamiento con etanercept a largo plazo en pacientes con psoriasis fue evaluada en el estudio 216, conducido en Canadá por el grupo Papp (presentado en el EADV, París, 2008). En este estudio se incluyeron 383 pacientes provenientes de dos estudios previos (115 y 117), que habían recibido etanercept durante más de un año y continuaban tratamiento por otros 24 meses. No se registraron casos de linfoma, tuberculosis, insuficiencia cardiaca o infecciones oportunistas. La principal conclusión del estudio fue que el perfil de seguridad fue muy bueno, y que no hubo existencia de toxicidad acumulada, corroborando lo establecido en la presente investigación que el Etanercept es bien tolerado.

Queda demostrado que el Adalimumab es más eficaz en el tratamiento de psoriasis pero que produce el desarrollo de efectos adversos (carcinoma neuroendocrino), mientras que el Etanercept es eficaz en el tratamiento de

psoriasis y tiene un índice de seguridad muy bueno. El sexo en la población estudiada afectado con más frecuencia es el masculino, las patologías asociadas con psoriasis con DM Tipo2, HTA, IRC Y ICC, el presente estudio constituye un modelo educativo perfectible que puede servir de base para facilitar el desarrollo de futuros programas e investigaciones en Psoriasis en el ámbito nacional.

CONCLUSIONES

Al finalizar el presente estudio investigativo concluyo así:

1. El Adalimumab tuvo mayor eficacia terapéutica en relación al Etanercept ya que llego a una remisión del 73.33%.

2. El fenotipo de piel más afectado es el fenotipo 2 con 56.68%.

3. Con el 63.33% el sexo masculino es el más afectado con esta patología.

4. Las patologías asociadas fueron Diabetes mellitus tipo 2 (23.34%), Hipertensión arterial (10%), Insuficiencia renal (3.33%) e Insuficiencia cardiaca congestiva (3.33%).

5. El Adalimumab produjo el 6.66% de efectos adversos (carcinoma neuroendocrino) mientras que el Etanercept no tuvo reacciones adversas.

RECOMENDACIONES

Al concluir la presente investigación recomiendo que:

- Las autoridades del Hospital del IESS de Loja, fundamentalmente al Director Médico se recomienda concienciar a la población en general, incluidos, familiares y amigos cercanos del enfermo; a través de charlas en las cuales se aborde ampliamente el tema sobre Psoriasis, para vencer la idea de que esta enfermedad es infectocontagiosa y puedan así aceptar en la sociedad a los individuos que padecen este mal.

- Es deber del médico educar al paciente sobre la naturaleza de su enfermedad, indicándole que el tratamiento que puede ser dificultoso y prolongado, sus resultados pueden no ser predecibles.

- Informar a los diferentes pacientes con esta patología que se debe iniciar el tratamiento inmediatamente una vez aparecidas las lesiones, de tal manera que disminuya el costo del tratamiento, además dado que es una enfermedad autoinmune dar a conocer que puede aparecer en otros familiares.

- El Médico que presta atención a estos pacientes debe sugerir el tratamiento Psicológico, a parte del Dermatológico, para contribuir a que estos pacientes puedan asumir y vivir con su enfermedad; integrándose sin prejuicios en la sociedad.

- Los dermatólogos que tratan este tipo de patologías deberían tener cuidado en la observación de comorbilidades de cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Farías N María Magdalena, Concha R Marcela, de la Cruz F Claudia. Remisión de la psoriasis luego de bypass gástrico. Rev Chil Cir [revista en la Internet]. 2012 Abr [citado 2013 Jun 14]; 64(2): 189-193. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262012000200014&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262012000200014.

2. Pérez Carlos, Merlo Eliana Andrea, Murcia Lina María, Guerra Nelcy Teresa, Orozco Silvana, Flórez Christian. VIH y psoriasis en un minero de Colombia. Infect. [Revista de Internet]. 2010 Diciembre [citado 2013 Junio 14]; 14(4): 286-291. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922010000400007&lng=en.

3. Alfonso Trujillo Israel, Díaz García María Antonia, Torres Gemeil Olga, Torres Barbosa Franz, Falcón Lincheta Leopoldina, Pérez Hernández Margarita. Psoriasis vulgar: Estudio descriptivo de 200 pacientes. Rev cubana med [revista en la Internet]. 2002 Feb [citado 2013 Jun 14] ; 41(1): 12-15. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232002000100003&lng=es.

4. Calderón H Perla, Valdés A Pilar, Zemelman D Viviana, Poniachik T Jaime, Hurtado H Carmen, Garmendia M María Luisa et al. Estudio de enfermedad celíaca en pacientes con psoriasis. Rev. méd. Chile [revista en la Internet]. 2007 Oct [citado 2013 Jun 14]; 135(10): 1296-1303.

Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872007001000010&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872007001000010.

5. Migliari Dante A., Penha S.S., Marques M. M., Matthews R. W.. Consideraciones en el diagnóstico de psoriasis oral: Presentación de un caso clínico. Med. oral patol. oral cir. bucal (Ed.impr.) [revista en la Internet]. 2004 Oct [citado 2013 Jun 14]; 9(4): 300-308. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472004000400005&lng=es.

6. Batista Romagosa Maritza, Pérez Bruzón Marlenys. Elementos más importantes en la patogenia de la psoriasis. MEDISAN [revista en la Internet]. 2009 Jun [citado 2013 Jun 14]; 13(3): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192009000300009&lng=es.

7. Alfonso Trujillo Israel, Díaz García María Antonia, Sagaró Delgado Bartolomé, Alfonso Trujillo Yiovanni. Patogenia de la Psoriasis a la luz de los conocimientos actuales. Rev cubana med [revista en la Internet]. 2001 Jun [citado 2013 Jun 14]; 40(2): 122-134. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232001000200007&lng=es.

8. Blanco González Orestes A., Larrondo Muguercia Ruben J., Blanco González Bárbaro L., Rodríguez Barreras María Elena. Psoriasis y SIDA: reporte de 2 casos. Rev Cubana Med Trop [revista en la Internet]. 2000 Ago [citado 2013 Jun 14]; 52(2): 148-149. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602000000200013&lng=es.

9. Wortsman C Ximena, Holm Elizabeth A, Jemec Gregor BE, Gniadecka Monika, Wulf Hans C. ULTRASONIDO DE ALTA RESOLUCION (15 MHz) EN EL ESTUDIO DE LA UÑA PSORIATICA. Rev. chil. radiol. [revista en la Internet]. 2004 [citado 2013 Jun 14]; 10(1): 06-11. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082004000100003&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082004000100003.

10. Alfonso-Valdés María Elena. Inmunopatogenia de la psoriasis. Impacto en las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la enfermedad. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet]. 2012 Dic [citado 2013 Jun 14]; 28(4): 357-373. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000400005&lng=es.

11. Titos-Arcos José Carlos, Hallal Hacibe, Robles Mercedes, Andrade Raúl J.. Hepatotoxicidad recurrente asociada a etanercept y adalimumab pero no a infliximab en una paciente con artritis reumatoide. Rev. española. [revista en la Internet]. 2012 Mayo [citado 2013 Jun 14]; 104(5): 282-283. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082012000500014&lng=es. http://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082012000500014.

12. Giraldo Sierra Carolina, Velásquez Lopera Margarita María. Psoriasis: revisión del tema con énfasis en la inmunopatogénesis. Iatreia [serial on the Internet]. 2009 Sep [cited 2013 June 14]; 22(3): 272-283. Available

from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932009000300008&lng=en.

13. Rodríguez Moreno C., López Vázquez P., Durán Parrondo C., Tato Herrero F., Lado Lado F. Lugar en terapéutica de los medicamentos antagonistas del factor de necrosis tumoral: Parte I: evaluación clínica. An. Med. Interna (Madrid) [revista en la Internet]. 2006 Ene [citado 2013 Jun 14]; 23(1): 37-45. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992006000100009&lng=es. http://dx.doi.org/10.4321/S0212-71992006000100009.

14. Edgardo N. Chouela. Epidemiología y genética de la psoriasis. Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. [Revista en la Internet]. 2011 abril. [citado 2012 Abríl 24]; pg. 237-238. Disponible en: www.niams.nih.gov/portal_en...de.../Psoriasis/psoriasis_ff_espanol.pdf

15. Aguillón G Juan C, Contreras L Juan, Dotte G Andrés, Cruzat C Andrea, Catalán M Diego, Salazar A Lorena et al. Nuevas armas inmunológicas para la medicina del siglo XXI: Terapia biológica basada en el uso de anticuerpos monoclonales de última generación. Rev. méd. Chile [revista en la Internet]. 2003 Dic [citado 2013 Jun 14]; 131(12): 1445-1453. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872003001200013&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872003001200013.

16. Restrepo Escobar Mauricio, González Naranjo Luis Alonso, Vásquez Duque Gloria María. Coexistencia de espondiloartritis psoriática y gota: a propósito de un caso. Rev.Colomb.Reumatol. [serial on the Internet].

2011 July [cited 2013 June 14] ; 18(3): 247-250. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232011000300009&lng=en.

17. Moreno María Isabel, Moreno Luis Hernando. Coexistencia de psoriasis y vitiligo. Colomb. Med. [Serial on the Internet]. 2008 Dec [cited 2013 June 14]; 39(4): 378-380. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342008000400009&lng=en

18. STEEGER ADALBERTO, FRITIS AMANDA. Psoriasis eritrodérmica y psoriasis artropática: Relate de dos casos. Rev. chil. pediatr. [revista en la Internet]. 1956 Feb [citado 2013 Jun 14]; 27(2): 72-77. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41061956000200006&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41061956000200006.

19. Giraldo Sierra Carolina, Velásquez Lopera Margarita María. Psoriasis: revisión del tema con énfasis en la inmunopatogénesis. Iatreia [serial on the Internet]. 2009 Sep [cited 2013 June 14]; 22(3): 272-283. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932009000300008&lng=en.

20. Migliari Dante A., Penha S.S., Marques M. M., Matthews R. W.. Consideraciones en el diagnóstico de psoriasis oral: Presentación de un caso clínico. Med. oral patol. oral cir. bucal (Ed.impr.) [revista en la Internet]. 2004 Oct [citado 2013 Jun 15]; 9(4): 300-308. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472004000400005&lng=es.

21. Batista Romagosa Maritza, Pérez Bruzón Marlenys. Elementos más importantes en la patogenia de la psoriasis. MEDISAN [revista en la Internet]. 2009 Jun [citado 2013 Jun 14]; 13(3): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192009000300009&lng=es.

22. Londoño Ángela, Gaviria V Claudia, Sánchez S María, Ordóñez M Jaime. Comparación entre la efectividad del psoraleno más luz ultravioleta A (PUVA) y la luz ultravioleta B de banda estrecha (UVB-NB) en el tratamiento de la psoriasis. Rev. Fac. Nac. Salud Pública [serial on the Internet]. 2009 Sep [citado 2013 Junio 14] ; 27(3): 322-328. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-386X2009000300010&lng=en.

23. Silva P Paulina, Vera K Cristián, Kolbach R Marianne, Fernández L Francisca. Sospecha de patologías sistémicas a través de alteraciones ungueales psoriasicas. Rev. méd. Chile [revista en la Internet]. 2006 Feb [citado 2013 Jun 14]; 134(2): 231-238. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872006000200015&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872006000200015.

24. Alfonso Trujillo Israel, Díaz García María Antonia, Torres Gemeil Olga, Torres Barbosa Franz, Falcón Lincheta Leopoldina, Pérez Hernández Margarita. Psoriasis vulgar: Estudio descriptivo de 200 pacientes. Rev cubana med [revista en la Internet]. 2002 Feb [citado 2013 Jun 14]; 41(1): 12-15. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232002000100003&lng=es.

25. Batista Romagosa Maritza, Pérez Bruzón Marlenys. Elementos más importantes en la patogenia de la psoriasis. MEDISAN [revista en la Internet]. 2009 Jun [citado 2013 Jun 14]; 13(3): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192009000300009&lng=es.

26. Anselmi, C. L., Galimberti, M. L., De Luca, D. A., Torre, A. C., Vaglio Giors, G., y Galimberti, R. L. (2012). Psoriasis: prevalencia de comorbilidades cardiovasculares en la población del Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires. Estudio de corte 2010. Rev. Dermatología Argentina [revista en la Internet]. 2012 Feb [citado 2013 Jun 14]; 18(3): 239-244. Disponible en: www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/download/.../414

27. Consenso Nacional de Psoriasis en el tratamiento. Sociedad Argentina de dermatología 2010. Rev. Dermatología Argentina [revista en la Internet]. 2012 Feb [citado 2013 Jun 14]; 18(3): 239-244. Disponible en: www.sad.org.ar/file_download/17/**psoriasis**2010.pdf

ANEXOS

ANEXO 1

FOTOGRAFÍA DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN

Hospital *Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso,* del IESS Loja.

Dirección: Loja, Ibarra entre Tarqui y Santo Domingo de los Colorados.
Teléfono: 2570214

ANEXO 2

"UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA"
Área de la Salud Humana

FICHA DEL PACIENTE

"COMPARACIÓN DE LA EFICACIA TERAPÉUTICA ENTRE ADALIMUMAB Y ETANERCEPT, EN EL TRATAMIENTO DE PSORIASIS GRAVE, EN LOS PACIENTES QUE ACUDEN A CONSULTA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS VALDIVIESO, DEL I.E.S.S DE LOJA, DESDE EL 25 DE SEPTIEMBRE DEL 2012 AL 25 DE JUNIO DEL 2013".

Fecha: ……

FENOTIPO:

1	
2	
3	
4	
5	

ANAMNESIS
DATOS FILIACIÓN:

- Nombres y Apellidos: _____
- Edad: _____
- Sexo: MASCULINO ( ) FEMENINO ( )
- Estado Civil: Soltero ( ) Casado ( ) Viudo ( ) Divorciado ( ) Unión Libre ( )
- Lugar de Nacimiento: _____
- Lugar de Residencia: _____
- Instrucción: _____
- Ocupación: _____

- Religión: _____

PASI SCORE: _____

COMORBILIDADES

- Peso:
- Talla:
- IMC:

VALORES NORMALES	PACIENTE
BAJO PESO: menos de 18,5	
NORMAL: 18.5 – 24.99	
SOBREPESO: 25 – 29.99	
OBESO I: 30 – 34.9	
OBESO II: 35 – 39.9	
OBESO III: MÁS DE 40	

Diabetes Mellitus

Le han diagnosticado a usted esta enfermedad

Si ( ) No ( )

- Hace que tiempo le diagnosticaron la enfermedad.

Hace menos de un año	
Hace un año	
Hace 2 años	
Hace 3 años	
Hace 4 años	
Hace 5 años	
Más de 5 años	

Insuficiencia Renal

Le han diagnosticado a usted esta enfermedad

SI ( ) NO ( )

- Hace que tiempo le diagnosticaron la enfermedad

Hace menos de un año	
Hace un año	
Hace 2 años	
Hace 3 años	
Hace 4 años	
Hace 5 años	
Más de 5 años	

Hipertensión Arterial

Le han diagnosticado a usted esta enfermedad

SI ( ) NO ( )

- Hace que tiempo le diagnosticaron la enfermedad

Hace menos de un año	
Hace un año	
Hace 2 años	
Hace 3 años	
Hace 4 años	
Hace 5 años	
Más de 5 años	

Posee antecedentes o diagnostico actual de otra enfermedad

SI ( ) NO ( )

CUAL

……
……
……..

TRATAMIENTO PRESCRITO

Que medicamento recibe para la psoriasis

ADALIMUMAB ( ) ETARNECEPT ( )

CONTROLES

PASI SCORE:

SEIS SEMANAS

……
……
……

DOCE SEMANAS

……
……
……

Después de recibir el tratamiento farmacológico ha sentido algunos efectos adversos.

SI ( ) NO ( )

CUALES

……
……
……

ANEXO 3

PASI SCORE

Fecha: **Día:** **Mes:** **Año:**

Nombre del paciente: …….

			Cabeza	Tronco	Brazos	Piernas
Severidad de las lesiones Psoriasicas	1 2 3	Eritema Induración Escamas	0 1 2 3 4 0 1 2 3 4 0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 0 1 2 3 4 0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 0 1 2 3 4 0 1 2 3 4	01234 01234 01234
	4	Suma de 1+2+3	…….	……..	…….	…….

Severidad de Las Lesiones Psoriasicas	5	Afectación	0 = nada 1=menos 10% 2 = 10-30% 3 = 30-50% 4 = 5(9-70% 5=70-90% 6 = 90- 100%			
	6	Anotación	……	…….	…….	…….
	7	Fila 4 x fila 6	……	……..	…….	…….
	8		xO.10	xO,30	X0,20	xO,40
	9	Fila 7 x fila S	…….	……..	…….	…….

PASI-SCORE…… (Suma de todas las filas filas 9)

ANEXO 4

EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS DE LA INVESTIGACIÓN

ADALIMUMAB

AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

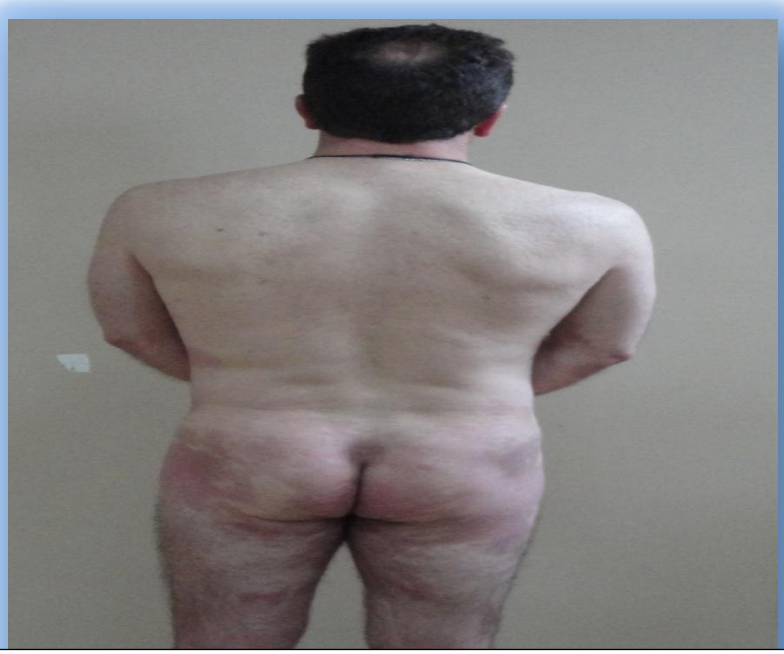
AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

CONTROL A LAS SEIS SEMANAS DE TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

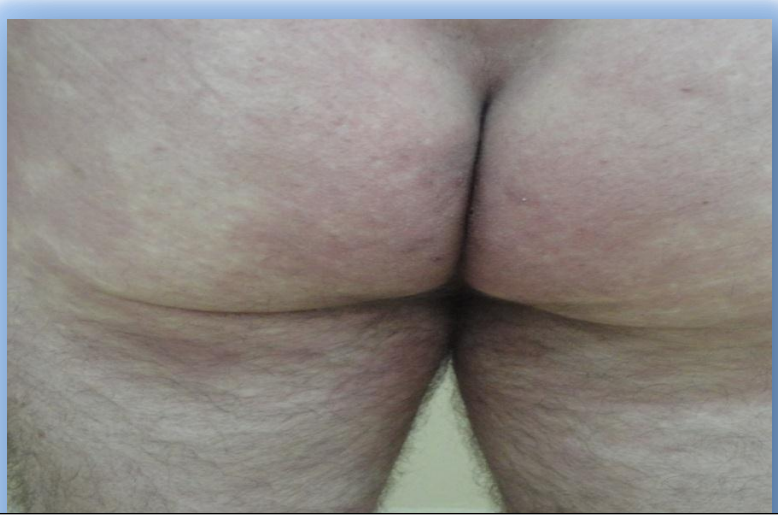
CONTROL A LAS SEIS SEMANAS DE TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

CONTROL A LAS SEIS SEMANAS DE TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

CONTROL A LAS SEIS SEMANAS DE TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

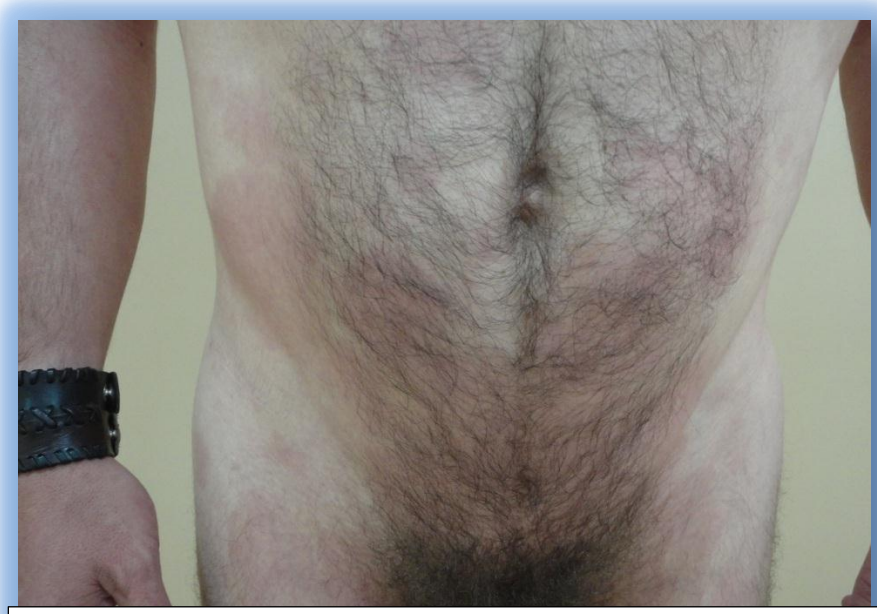


CONTROL A LAS SEIS SEMANAS DE TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB



CONTROL A LAS DOCE SEMANAS DE TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

CONTROL A LAS DOCE SEMANAS DE TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB



CONTROL A LAS DOCE SEMANAS DE TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

CONTROL A LAS DOCE SEMANAS DE TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

CONTROL A LAS DOCE SEMANAS DE TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

CONTROL A LAS DOCE SEMANAS DE TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

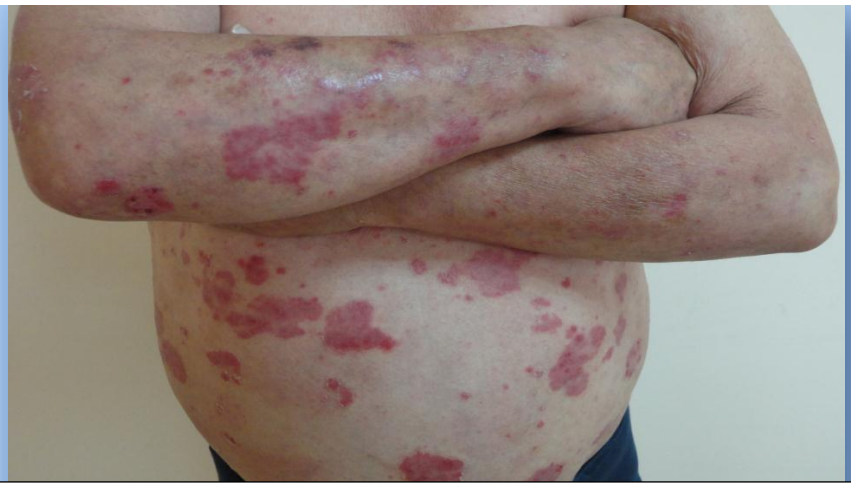
ETANERCEPT

AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON ETANERCEPT

AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON ETANERCEPT

AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON ETANERCEPT

CONTROL A LAS SEIS SEMANAS DEL TRATAMIENTO CON ETANERCEPT

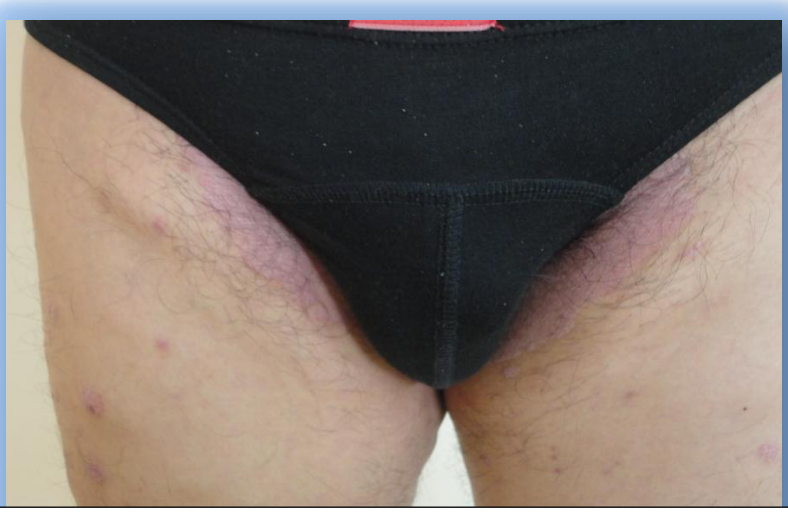


CONTROL A LAS SEIS SEMANAS DEL TRATAMIENTO CON ETANERCEPT

CONTROL A LAS SEIS SEMANAS DEL TRATAMIENTO CON ETANERCEPT

CONTROL A LAS SEIS SEMANAS DEL TRATAMIENTO CON ETANERCEPT

CONTROL A LAS DOCE SEMANAS DEL TRATAMIENTO CON ETANERCEPT



CONTROL A LAS DOCE SEMANAS DEL TRATAMIENTO CON ETANERCEPT

CONTROL A LAS DOCE SEMANAS DEL TRATAMIENTO CON ETANERCEPT

CONTROL A LAS DOCE SEMANAS DEL TRATAMIENTO CON ETANERCEPT

CONTROL A LAS DOCE SEMANAS DEL TRATAMIENTO CON ETANERCEPT

CONTROL A LAS DOCE SEMANAS DEL TRATAMIENTO CON ETANERCEPT