

EDITORIAL

La piel tiene una serie de funciones muy importantes sin las cuales no sería posible la vida, además cumple una singular función estética que desde tiempos ancestrales ha recibido especial atención, pues refleja el paso de los años, nuestra salud en general y es nuestra carta de presentación ante el mundo, por lo que los seres humanos han estado pendientes de mejorar su apariencia, para poder sentirse bien y elevar su autoestima.

Es por eso que enfermedades que presenten alteraciones visibles en ella han provocado mucho sufrimiento en quienes las padecen, sufrimiento que se ha visto reflejado en disminución marcada de la autoestima, vergüenza, depresión, aislamiento social, inhibición sexual, ausentismo laboral y en general un grave deterioro de la calidad de vida, debido en parte además al rechazo expresado por los que lo rodean ya sea por temor a un supuesto contagio, aversión, asco y otros sentimientos negativos.

La psoriasis es una de estas patologías que han afligido al ser humano desde siempre, y que por el carácter de sus lesiones visibles en piel originan el rechazo de los que rodean al enfermo. Sin embargo, excepto el compromiso articular que se presenta en un bajo porcentaje de estos enfermos, no compromete órganos internos ni disminuye las expectativas de vida, pero el impacto en la vida emocional del paciente es muy grande así como el deterioro de su calidad de vida. Incluso este deterioro es mucho mayor que en enfermedades graves que ponen en peligro la existencia.

En esta edición dos trabajos originales se ocupan de este importante tema, uno de ellos escrito por colegas ecuatorianos, quienes hacen un estudio de la valoración de la calidad de vida, mediante la aplicación de una prueba específica en pacientes de la Fundación de Psoriasis de la ciudad de Quito y un trabajo nacional

en el que se evalúa el Índice de Severidad y Área de Psoriasis (PASI) en 157 pacientes del Club de Psoriasis del Hospital Nacional Daniel A. Carrión. El PASI es uno de los parámetros con el que se determina la calidad de vida en estos pacientes.

Es por esto sumamente importante que los dermatólogos, al evaluar a sus pacientes psoriásicos, exploren los componentes emocionales de ellos, y que se esfuercen por lograr un adecuado control de la afección para lograr mejorar su calidad de vida. Es pues sumamente importante echar mano del armamentario terapéutico disponible y de acuerdo con el PASI llevar a cabo el tratamiento adecuado, ya sea empleando tratamientos tópicos como el alquitrán, antralina, corticoides tópicos o intralesionales, derivados de la vitamina D, retinoides tópicos o los tratamientos sistémicos ya sea con metotrexate, retinoides, ciclosporina, dapsona así como las diferentes formas de radiación ultravioleta y la combinación adecuada y oportuna de estos elementos.

Pero además es importante que comencemos a profundizar en la patogenia de la enfermedad ya que los conceptos vienen cambiando aceleradamente y son la base de tratamientos futuros más racionales, así como nos ayudan a explicar los mecanismos de acción de muchos fármacos tradicionales. Si antes suponíamos que la psoriasis se debía a una proliferación queratinocítica anormal, actualmente se postula que es una enfermedad inflamatoria primaria mediada por linfocitos T y que la hiperproliferación de queratinocitos es un fenómeno secundario a la sobreexposición a citoquinas proinflamatorias tipo I producto de las células T ayudantes infiltrantes activadas (IL-2, IFN- γ y FNT α) y a un déficit relativo de las citoquinas tipo II (IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10). La sobreexposición a IL 8 induce también a la disfunción de los queratinocitos y a la angiogénesis que se observa, otros factores angiogénicos también se encuen-



tran aumentados. Se postula que las células T activadas de memoria responde a un autoantígeno cutáneo aún no identificado y que el tráfico aumentado de estas células se debería a la expresión coordinada de quimioquinas en la piel y sus correspondientes receptores en células inflamatorias.

Ahora tenemos claro que tratamientos tradicionales como metrotexate, acitretin, UVB y PUVA actúan sobre las células T en vez de o además de inhibir la proliferación de los queratinocitos. Los tratamientos nuevos tiene como blanco específico las células T activadas.

Teniendo como blanco al linfocito T se dispone de nuevos enfoques terapéuticos como son los antime-tabolitos; los fármacos que actúan sobre la activación de la cascada ya sea inhibiendo la transcripción génica como la ciclosporina, sirolimus y tacrolimus; o inhibiendo la dehidrogenasa de monofosfato de inosina como el mofetil micofenolato; se pueden utilizar asimismo análogos de nucleósidos como el inhibidor de la síntesis de pirimidin leflunomida y moduladores de citoquinas.

Otro campo de acción de los nuevos fármacos consiste en el bloqueo de los marcadores de superficie de los linfocitos T como el alefacept, dactilimab y basiliximab; el bloqueo de CLA con fucosiltransferasa VII; bloqueo de B7-CD28 con la proteína de fusión CTLA4-Ig; bloqueo de CD11a mediante un anticuerpo previniendo la adhesión de la célula T a ICAM-1. También se viene ensayando toxinas de las células T activadas como el denileukin difitox o se puede intentar la manipulación de las citoquinas T con el fin de alterar la diferenciación y cambiar el estado Th1/Th2 utilizando IL-10, anticuerpo monoclonal de IL-8 y *Mycobacterium vaccae* inactivada por calor (que induce respuesta Th1 transitoria seguida de mayor respuesta Th2 compensatoria). Como antagonista del

FNT- α se está utilizando infliximab (anticuerpo monoclonal anti FNT α), etanercept (receptores solubles de FNT α que ligan exceso de éste) y thalidomida (un inhibidor del FNT α). Sobre los receptores nucleares intracelulares actúan los retinoides, corticoides y análogos de la vitamina D.

Tomando como blanco los factores angiogénicos que se encuentran aumentados en la psoriasis así como los factores de adhesión se estudia el uso del dextrazoxane, el pacilitaxel tópico, los inhibidores de la metaloproteinasas, el ICAM-1 y el E-Selectin. Otro grupo de fármacos están dados por la ciclosporina que bloquea la señal de transducción mediada por NF-AT de las células T activadas, la toxina de IL-2 que destruye directamente a las células T, el CTLA4Ig que uniéndose a CD80 y CD86 en las células presentadoras de antígenos interfiere con la activación de las células T. Otro enfoque terapéutico consiste en el uso de anticuerpos antirreceptores contra IL-2, CD4 y LFA3 TIP (alercept) que elimina directamente células de memoria activadas y anticuerpo anti CD 11a impidiendo la unión de de las células T a las células endoteliales. También se ha preconizado el uso de dosis suprafisiológicas de citoquinas anti inflamatorias tipo 2 como IL-10 e IL-11.

Como podemos apreciar en esta apretada síntesis el arsenal terapéutico de la psoriasis está creciendo a pasos agigantados y esto grafica la importancia que para la calidad de vida significa padecer de esta enfermedad que, aunque no ponga en peligro la vida, causa enormes traumas psicológicos a quienes la padecen. Pero ante todo es indispensable establecer una buena relación médico paciente que permita realizar una psicoterapia de apoyo, ganar la confianza del paciente, mostrar empatía, alentarle, motivarlo a proseguir con sus actividades diarias y explicar a los familiares y al público en general la naturaleza de esta afección. Así contribuiremos a mejorar la calidad de vida de estos enfermos.

Arturo Saettone L.