

Efecto de la ciclosporina A en pacientes con psoriasis complicada

Effect of cyclosporine A in patients with complicated psoriasis

Zulay Saldaña-Villarreal,¹ José Domínguez-Gómez,² Teresita Pérez-Alonso,³ Lilia De la Torre-Navarro⁴ y Gabriel Domínguez-Gómez⁵

RESUMEN

OBJETIVO. Determinar el efecto de la ciclosporina A con el esquema terapéutico empleado actualmente en la psoriasis complicada. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realizó un estudio cuasiexperimental en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, con los pacientes que acudieron a consulta entre junio de 2010 y junio de 2012. Se incluyeron a todos los que acudieron con este diagnóstico, la muestra se conformó con los que cumplieron los criterios de inclusión. El efecto de la ciclosporina A (2,5 a 5 mg/kg/d) fue medido con base en la existencia de una diferencia significativa del índice y el área de gravedad de la psoriasis (PASI) pre y postratamiento con la prueba t de Student. Se evaluó también la presencia de efectos adversos y los resultados de exámenes de laboratorio. **RESULTADOS.** Participaron del estudio 66 pacientes con psoriasis complicada. La respuesta terapéutica, medida por los niveles promedio de los PASI inicial y final, mostró una reducción de 86,8 % a la semana 8 ($p = 0,000$). En promedio, el tiempo que necesitaron los pacientes para obtener una respuesta terapéutica (reducción del PASI mayor o igual a 50 % de su valor inicial) fue de cinco semanas (rango 2-32 semanas), y el índice de remisión de la enfermedad en siete semanas fue 24 %. La reacción adversa más frecuente fue la hipertensión arterial (3 % de los pacientes). **CONCLUSIÓN.** El efecto con el esquema empleado de ciclosporina A en la psoriasis complicada fue positivo.

PALABRAS CLAVE. Ciclosporina A, psoriasis complicada, PASI.

ABSTRACT

OBJECTIVE. The aim of this study was to determine the effect of this drug in complicated Psoriasis with the current therapeutic scheme. **MATERIAL AND METHODS.** A quasi-experimental study in the Surgical Hospital Hermanos Ameijeiras was performed with

the patients with this diagnosis admitted between June 2010 and June 2012. The sample was conformed to 66 patients according to the inclusion criteria. The effect of cyclosporine A (2,5 a 5 mg/kg/d) was measured based on the existence of a significant difference in PASI pre and post treatment with the Student t test. The presence of adverse effects and the results of laboratory tests was also evaluated. **RESULTS.** The study included 66 patients with psoriasis complicated. The therapeutic response, as measured by the average levels of initial and final PASI, showed a reduction of 86,8 % at week 8 ($p = 0,000$). On average, the time required for patients to obtain a therapeutic response (reduction of greater than or equal to 50 % of their baseline PASI) was 5 weeks (range 2-32 weeks), the rate of remission in 7 weeks was 24 %. The most common adverse event was hypertension, with 3 %. **CONCLUSION.** Treatment of severe forms of psoriasis had a positive effect with cyclosporin A scheme used in the query.

KEY WORDS. Cyclosporin A, complicated psoriasis, PASI.

1. Doctora en Medicina. Especialista en Dermatología. Chiriquí, Panamá.
2. Médico especialista en Dermatología. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.
3. Médico especialista en Dermatología. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.
4. Médico especialista en Dermatología. Profesora auxiliar. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico General Calixto García. La Habana, Cuba.
5. Médico especialista en Dermatología. Policlínico Docente Ángel Machaco Ameijeiras. La Habana, Cuba.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica y recidivante de la piel, caracterizada por una gran variabilidad clínica, en la que la combinación de factores genéticos y ambientales tiene una gran relevancia.¹ Afecta a cerca de 2 % de la población de Estados Unidos² y del este de África,³ a 1,4 % de la población española⁴ y a 2,5 % de los caucásicos. En Cuba, la prevalencia se estima en 2 %, debido a factores raciales, geográficos y ambientales.⁵ Las manifestaciones clínicas, tanto cutáneas como articulares, ocasionan molestias físicas y psicológicas, que afectan las actividades sociales y laborales, y con ello, la calidad de vida de estos enfermos.

En la definición de gravedad de la enfermedad y en la indicación de tratamiento sistémico, se deben tener en cuenta la extensión y la intensidad de las lesiones, la presencia de formas clínicas especiales con un curso más agresivo o que por su topografía representan un mayor perjuicio psicológico y social para los pacientes, con independencia del índice y área de gravedad de la psoriasis (PASI), así como la no respuesta al tratamiento tópico. Actualmente, no existe tratamiento curativo, pero sí medicamentos que pueden mejorar y controlar la enfermedad por largos períodos de tiempo. El objetivo de los tratamientos actuales es minimizar la gravedad y la extensión del trastorno cutáneo y su interferencia con la calidad de vida.⁶

La consulta especializada de psoriasis del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras (HCQHA) de Cuba brinda desde hace 20 años atención integral a pacientes con psoriasis complicada, que incluye las formas localizada que no responde al tratamiento convencional, generalizada, eritrodérmica, pustulosa (generalizada y localizada) y artropática. Dentro del arsenal terapéutico se dispone de la ciclosporina A, un agente inmunosupresor, oral o parenteral, aprobado por la FDA, en 1983, para el tratamiento de la psoriasis grave. Este inhibidor de la calcineurina ha demostrado ser un medicamento eficaz,⁷ debido a que reduce 75 % del PASI en 50 % a 70 % de los pacientes después de 12 a 16 semanas.⁶

Sin embargo, los ensayos clínicos que evalúan la eficacia de la ciclosporina A en el tratamiento de las formas graves o complicadas de la psoriasis son escasos. El hecho de disponer de una consulta protocolizada, del medicamento y no tener aún ningún estudio que evalúe su efectividad en la población que atiende hace necesario indagar si el esquema terapéutico actual mejora el cuadro clínico, prolonga el período asintomático del paciente y si la frecuencia y la gravedad de los eventos adversos obligan a seleccionar a este medicamento como primera línea o no. Por lo tanto, el objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto de la ciclosporina A en pacientes con psoriasis grave o complicada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasiexperimental en el HCQHA, entre junio de 2010 y junio de 2012.

El universo estuvo conformado por todos los pacientes que acudieron con cualquier tipo de psoriasis grave o complicada según protocolo de consulta de igual nombre, durante el período de estudio. La muestra quedó conformada por los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión: ser mayor de 20 años, ser diagnosticado, estudiado y tratado en dicha consulta y dar por escrito el consentimiento informado para participar en la investigación; tener al inicio de la consulta, valores normales de los estudios siguientes: hemograma, conteo de plaquetas, eritrosedimentación, cituria, creatinina, alanino (ALT) y aspartato aminotransferasas (AST), bilirrubina, colesterol, triglicéridos, glicemia, radiografía de tórax, ultrasonido abdominal, antígeno de superficie de hepatitis B, exudados nasofaríngeo y vaginal, drenaje biliar, serología, VIH y test de embarazo; en caso de ser mujer en edad fértil, no estar embarazada y consentir en usar métodos anticonceptivos.

Se excluyó a los que no asistieron a consulta en dos o más oportunidades consecutivas, a los que suspendieron la medicación por cualquier causa diferente de los criterios de interrupción del tratamiento y a los que usaron de manera concomitante otra medicación sistémica específica (metotrexato, agentes biológicos, ciclofosfamida, azatioprina).

Se consideró como criterio de interrupción del tratamiento a la solicitud del paciente, la aparición de algún criterio de exclusión, la presentación de reacciones adversas graves, el progreso de la enfermedad a estado eritrodérmico, la ocurrencia de muerte intercurrente (por causas no relacionadas con la enfermedad y/o toxicidad) o la aplicación de otro producto durante el tratamiento y/o el seguimiento.

Los pacientes se fueron seleccionando a medida que acudieron a la consulta. Al inicio se les indicó los exámenes complementarios enunciados. Como seguimiento, cada cuatro semanas se indicaron hemoglobina, cituria, creatinina, ALT, AST, colesterol y triglicéridos.

En relación con la aplicación de la ciclosporina (frasco de 50 mL; solución oral 1 mL = 100 mg). Para la administración del medicamento, se realizó el procedimiento siguiente:

- ▲ Se pesó al paciente.
- ▲ Se calculó la dosis de 2,5 a 5 mg/kg/d y se autoadministró por vía oral en dos subdosis, una cada 12 horas, diluida en agua azucarada o jugo de frutas, nunca directo.

- ▲ Se indicó, en dependencia de la respuesta clínica, de un período mínimo de hasta un año o máximo de dos años.
- ▲ Se disminuyó o incrementó la dosis a criterio del especialista según el cálculo del PASI, el cual se realizó en cada consulta.

A cada paciente se le llenó una planilla de recolección de datos creada para la consulta y estos se vaciaron en una base de datos elaborada en Microsoft Office Excel 2010. El cálculo del PASI fue realizado con un *software* creado para tal fin por Leo Pharma Americas Inc., de abril de 2010, nombrado *Psoriasis area and severity index calculation software* (Calculador gráfico PASI3D-versión en español). El efecto de la ciclosporina fue medido con base en la existencia de una diferencia significativa del PASI pre y postratamiento.

Los cálculos estadísticos fueron realizados con el paquete estadístico SPSS 15 en español. Las variables se expresaron en cifras absolutas y relativas para las cualitativas y media y desviación estándar para las cuantitativas. También se usaron procedimientos de estadística bivariada al analizar dos variables de conjunto o cuando se compararon dos grupos de pacientes, se utilizó la prueba ji cuadrado en las variables cualitativas. Para evaluar las diferencias de medias pre y postratamiento se utilizó la prueba t de Student. En todos los casos se trabajó con un nivel de confianza del 95 %, se estimó la significación estadística cuando los valores asociados al valor de probabilidades p fueron menores de 0,05.

El ensayo se realizó de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki, modificación de Hong Kong, sobre las investigaciones en seres humanos con fines terapéuticos. Los pacientes incluidos pudieron recibir un beneficio dado por los efectos de la ciclosporina A empleada. Se solicitó el consentimiento informado de cada paciente participante, donde se les explicó detalladamente los objetivos del estudio, así como en qué consistía el tratamiento. Se les informó que la entrada en el estudio era totalmente voluntaria y que de no aceptar tenían todas las garantías de recibir una atención médica adecuada con los métodos convencionales de que se disponía, sin que esto afectara sus relaciones con el médico ni con la institución.

La presentación o publicación oral, en prensa escrita pública o científica, y/o en eventos científicos o de otro tipo, de los resultados parciales o completos de este ensayo solo se realizarían luego de mutuo acuerdo entre los investigadores principales y los pacientes, siempre garantizando la confidencialidad de los datos individuales de los sujetos participantes. Los pacientes dieron su aprobación en un acta firmada por el mismo y por el médico.

El personal médico estaba debidamente preparado para enfrentar las posibles reacciones adversas que se presentasen durante el estudio y de esta forma garantizar la seguridad al paciente. La investigación fue evaluada y aprobada por el Comité de Ética del HCQHA, y quedó archivada en su base de datos de investigaciones, para ser evaluada con la periodicidad establecida para este tipo de investigaciones.

RESULTADOS

Características generales de los pacientes

En los pacientes con psoriasis grave participantes del estudio (n = 66), predominó el sexo femenino, con una razón mujer/varón de 1,13, y los pacientes adultos jóvenes (entre los 20 y 59 años de edad), con una edad promedio de 42 años (Tabla 1). Sin embargo, el grupo etario más numeroso fue el comprendido entre 40 y 49 años de edad, en donde los hombres eran porcentualmente más y de mayor edad cronológica. El color de piel blanca representó más de la mitad de los casos tratados, seguidos por los de piel mestiza y negra, respectivamente ($\chi^2 = 0,8560$; $p = 0,6518$).

Tabla 1. Distribución de pacientes según variables epidemiológicas y sexo. Hospital Hermanos Ameijeiras, Junio 2010-junio 2012

	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
▲ Grupo de edad*						
– 0 a 29 años	5	7,6	9	13,6	14	21,2
– 30 a 39 años	6	9,1	8	12,1	14	21,2
– 40 a 49 años	13	19,7	11	16,7	24	36,4
– 50 a 59 años	4	6,1	3	4,5	7	10,6
– ≥ 60 años	3	4,5	4	6,1	7	10,6
▲ Color de piel						
– Blanca	17	25,8	18	27,2	35	53,0
– Mestiza	6	9,1	10	15,2	16	24,3
– Negra	8	12,1	7	10,6	15	22,7
▲ Tiempo de evolución						
– ≤ 13 años	15	22,7	23	34,8	38	57,5
– > 13 años	16	24,3	12	18,2	28	42,5
▲ Desencadenantes						
– Estrés	23	34,8	21	31,8	44	66,6
– Enfermedad	5	7,6	6	9,1	11	16,7
▲ Intercurrente						
– Foco infeccioso	3	4,6	7	10,6	10	15,2
– Desconocido	-	-	1	1,5	1	1,5

* Edad promedio: 42 años (hombres 43,06 y mujeres 39,26 años)

Tabla 2. Distribución de pacientes según forma clínica de la psoriasis. Hospital Hermanos Ameijeiras. 2010-2012

Forma clínica	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		N	%
	N	%	N	%		
▲ Pustulosa	–	–	3	4,5	3	4,5
▲ No pustulosa	31	47,0	32	48,5	63	95,5
– Placa	27	40,9	25	37,9	52	78,8
– Eritrodérmica	1	1,5	5	7,6	6	9,1
– Artritis psoriática	3	4,5	2	3,0	5	7,6

$\chi^2 = 1,1580; p = 0,2413$

Entre el inicio de la enfermedad y el momento de inicio del tratamiento con ciclosporina A, transcurrieron en promedio 13 años, con valores que fueron desde 4 meses hasta 44 años. Más de la mitad de los tratados tenía menos de trece años de

Tabla 3. Distribución de pacientes según PASI inicial y resultados de estudios al inicio y durante el seguimiento. Hospital Hermanos Ameijeiras. 2010-2012

Variable	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		Frecuencia	%
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
▲ PASI inicial						
– < 10	8	12,1	15	22,7	23	34,8
– 10 y 20	13	19,7	14	21,2	27	40,9
– > 20	10	15,2	6	9,1	16	24,3
	$\chi^2 = 2,9358; p = 0,2304$					
Exámenes complementarios	Evolución				Estadístico	
	Pretratamiento		Seguimiento		χ^2	p
	N	%	N	%		
▲ Cituria						
– Positiva	1	1,5	9	13,6	5,302	0,021
– Negativa	65	98,5	57	86,4		
	χ^2	DE	χ^2	DE	t	p
▲ Colesterol	4,58	1,09	5,14	1,24	3,802	0,000
▲ Triglicéridos	1,44	0,75	1,71	0,83	2,354	0,022
▲ Creatinina	76,86	19,13	97,80	74,80	2,202	0,031
▲ ALT	21,81	8,87	24,93	9,64	2,048	0,045
▲ AST	22,77	12,22	25,84	12,79	1,529	0,131
▲ Hemoglobina	12,69	1,64	12,49	1,39	1,238	0,220

t: prueba t de Student para diferencias de medias; DE: desviación estándar; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa.

Tabla 4. Evaluación del efecto de la ciclosporina A en relación al PASI con la prueba t de Student

Examen	Resultados				Total		
	Evaluación inicial		Evaluación final		Diferencias relacionadas	t	p
	Media	DE	Media	DE			
PASI	16,40	8,83	2,16	4,45	14,23	13,99	0,000

evolución ($\chi^2 = 2,0206; p = 0,1552$), fundamentalmente del sexo femenino. De los que sobrepasaban este período, casi la cuarta parte fue de sexo masculino. El estrés constituyó el desencadenante del brote actual de la enfermedad identificado con mayor frecuencia, seguido por las enfermedades intercurrentes y las infecciones.

Casi la totalidad de los pacientes presentó una psoriasis no pustulosa como forma clínica predominante, mientras que solo hubo tres casos de la forma pustulosa, la que afectó al sexo femenino. En la forma no pustulosa, la psoriasis en placa representó más de las tres cuartas partes del total, seguida de la eritrodérmica y la artritis psoriática (Tabla 2). Predominó el grupo de pacientes con valores del PASI inicial entre 10 y 20, seguido por el que presentaba cifras menores de 10. Las diferencias numéricas encontradas entre sexos no fueron significativas estadísticamente.

Efecto del tratamiento

La respuesta terapéutica, medida por los niveles promedio de los PASI inicial y final, mostró una reducción de 86,8 % a la semana 8 ($t = 13,99, p = 0,000$). En promedio, el tiempo que necesitaron los pacientes para obtener una respuesta terapéutica (reducción del PASI mayor o igual de 50 % de su valor inicial) fue aproximadamente 5 semanas, con una respuesta que varió entre las 2 y 32 semanas (Tablas 3-5). Para el tiempo de respuesta terapéutica, el PASI se redujo en promedio 69,6 %, hubo pacientes que lo redujeron de 50 % a 100 % del valor inicial y se mantuvieron libre de la enfermedad casi 11 semanas en promedio. El índice de remisión de la enfermedad (porcentaje medio de mejoría con respecto al PASI inicial en un tiempo determinado) en 7 semanas fue 24 %.

Posterior al tratamiento, fueron significativos la alteración de la cituria y el incremento del resto de los valores promedios de los exámenes hemoquímicos indicados, excepto la hemoglobina, que disminuyó. El mayor efecto se observó en los lípidos, ya que el colesterol y los triglicéridos mostraron los mayores incrementos. La función renal,

Tabla 5. Evolución de la respuesta terapéutica (RT) a la ciclosporina A

Variable	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	Desviación típica
▲ Momento de aparición de la RT (semanas)	2	32	6.8	5	5,2
▲ Porcentaje de reducción del PASI al obtener la RT	50	100	69,6	68,4	15,6'
▲ Intervalo libre de enfermedad (semanas)	–	29	10.9	10.4	6.2

Índice de remisión (%) = PASI inicial – PASI promedio / PASI inicial x 100 = 24. PASI: índice y área de gravedad de la psoriasis.

medida por los niveles séricos de creatinina, también mostró cambios significativos respecto a su valor medio inicial; y de la función hepática, las aminotransferasas fueron las que mostraron variación importante. Tabla 3.

Las complicaciones observadas se presentaron en 13,5 % de los pacientes tratados, fueron las esperadas para el medicamento y no hubo diferencias entre los sexos (p=0,5792). La más frecuente fue la hipertensión arterial (dos casos), seguida del aumento de la creatinina y de las enzimas hepáticas (aminotransferasas), la mucositis, las diarreas y las sepsis urinaria y vaginal, cada una con un caso. Tabla 6.

Tabla 6. Complicaciones durante el tratamiento con ciclosporina A

Variable	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		N	%
	N	%	N	%		
▲ Presencia de complicaciones						
– No	27	41,0	30	45,5	57	86,5
– Sí	4	6,0	5	7,5	9	13,5
▲ Complicaciones						
– Hipertensión arterial	1	1,5	1	1,5	2	3,0
– Aumento creatinina	1	1,5	–	–	1	1,5
– Mucositis	1	1,5	–	–	1	1,5
– Elevación de AST	1	1,5	–	–	1	1,5
– Diarrea	–	–	1	1,5	1	1,5
– Neumonía	–	–	1	1,5	1	1,5
– Sepsis urinaria	–	–	1	1,5	1	1,5
– Sepsis vaginal	–	–	1	1,5	1	1,5
Total	31	47,0	35	53,0	66	100,0

AST: aspartato aminotransferasa

DISCUSIÓN

Se ha evidenciado diferencias regionales e intrarregionales entre los grupos de edades más afectados por la psoriasis, aunque la mayoría de los autores reportan a la tercera, cuarta y quinta décadas de vida, con tendencia a incrementarse en la edad media de 49 a 54 años.^{8,9} Se reporta que el sexo masculino es el más afectado,^{9,11-13} aunque en algunos estudios no se observa diferencias.^{5,14,15} Se ha descrito a la piel blanca como la más afectada,^{5,16} al estrés como factor asociado, desencadenante o agravante, de mecanismo aún no bien entendido, y a la forma clínica en placas como la más frecuente (90 % de los pacientes).^{3,9,17} El tiempo de evolución de la enfermedad varía entre las publicaciones, al parecer por la clasificación empleada por los investigadores. El hallazgo presente coincide con Kogan y col., que encontraron un predominio entre los 6 y 20 años,¹¹ así como con los resultados de un estudio multicéntrico cubano, donde el tiempo medio de evolución fue de 14 años.⁵

Existen numerosos ensayos clínicos donde, a dosis de 2,5 a 5 mg/kg/d, durante 12 a 16 semanas, se produce una rápida y significativa mejoría de 80 % a 90 % de pacientes.¹⁸ Las mayores reducciones del PASI se reportan en 71 % a 75 %.² La reducción hallada en el presente estudio fue superior a este nivel publicado, probablemente por la adherencia terapéutica de los pacientes. Muchos autores se han referido al tiempo en semanas necesario para la reducción del PASI. Los resultados varían entre 4 y 16 semanas, con un punto de corte mínimo, las 4 semanas.^{19,20} Por debajo de este período, las reducciones no son significativas.

Estudios han encontrado que a la dosis de mantenimiento de 3 mg/kg/d, el tiempo promedio transcurrido antes de recaer es de 12 semanas, por lo que esta se recomienda como dosis óptima de mantenimiento.²¹ En otros se ha determinado este período entre 15 y 16 semanas, pero para cursos intermitentes del medicamento y en ellos no se precisa la

gravedad de la enfermedad.²² En el presente estudio, el tiempo promedio antes de recaer fue menor, posiblemente justificado por la gravedad de las formas clínicas incluidas en el estudio.

A pesar de los efectos inmunosupresores, los eventos adversos infecciosos con ciclosporina son raros y casi nunca graves. En estudios controlados no se han encontrado diferencias en la frecuencia de infecciones por ciclosporina comparada con la de etretinato o placebo. Una revisión de dos décadas de la seguridad del inmunosupresor sugiere que no existe incremento de infecciones oportunistas.²³

Se conoce que en la psoriasis moderada a grave existe un perfil lipídico deteriorado en comparación con los controles y este puede empeorarse con los tratamientos sistémicos clásicos.¹⁸ En el estudio Psocare (Italia), se observaron incrementos significativos en los valores medios de colesterol y triglicéridos a las 8 y 16 semanas de tratamiento.⁹

En un estudio reciente se reportan valores disminuidos o iguales de ALT, AST, hemoglobina y creatinina a los dos meses de iniciado el tratamiento con ciclosporina.⁹ Estos resultados son contrarios a los del presente estudio y, aunque no fue su objetivo determinar las causas de este aumento, se puede justificar con las ligeras alteraciones de las enzimas hepáticas que se observan en los pacientes con hígado graso asociado a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

El uso de la ciclosporina está bien identificado como causa de hipertensión arterial. Una revisión realizada por la biblioteca Cochrane concluyó que es significativo estadísticamente el incremento de la presión sanguínea debido a su uso. Se demostró además que este incremento es dosis dependiente. En tres ensayos se encontró que el efecto es el mismo con una sola dosis o con una terapia crónica.²⁰

Finalmente, se puede concluir que, según la gravedad de las formas de psoriasis tratadas, el porcentaje de mejoría del PASI y los pocos eventos adversos presentados, el efecto con el esquema empleado de ciclosporina A en la consulta fue positivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pérez JT, Pérez LP, Blanco IR. Psoriasis, liquen ruber plano, dermatitis seborreica, pitiriasis rosada. En: Corell JJV, editor. Manual de Dermatología y Venerología. Atlas y texto. Madrid: Médica Panamericana SA; 2008. p. 67-82.
- Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis Section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: Case-based presentations and evidence-based conclusions. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:137-74.
- Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:826-50.
- Capon F, Munro M, Barker. Searching for the major histocompatibility complex psoriasis susceptibility gene. *J Invest Dermatol.* 2002;118:745-51.
- Trujillo IA, Díaz García MA, Gemeil OT, Barbosa FT, Lincheta LF, Hernández MP. Psoriasis vulgar. Estudio descriptivo de 200 pacientes. *Rev Cubana Med.* 2002;41(1):12-5.
- Pérez Alonso, T. Psoriasis complicada, diagnóstico y tratamiento. En: Manual de prácticas médicas HCQ Hermanos Ameijeiras. 2.ª Ed. La Habana. 2008. Disponible en: <http://www.hospitalameijeiras.sld.cu/hha/mpm/documentos/dermatologia/pa/psoriasis%20complicada.pdf>.
- Ojeda R, Sánchez Regaña M, Massana J, Oliete R, Umbert P. Clinical experience with the use of cyclosporin A in psoriasis. Results of a retrospective study. *J Dermatolog Treat.* 2005;16(4):238-41.
- Rodríguez ZMP, Lincheta LF, Hernández ER. Magnetoterapia en pacientes con psoriasis. *Rev Cub Med Mil.* 2011;40(3-4).
- Gisondi P, Cazzaniga S, Chimenti S, Giannetti A, Maccarone M, Picardo M, et al. Metabolic abnormalities associated with initiation of systemic treatment for psoriasis: evidence from the Italian Psocare Registry. *J EADV.* 2013;27(1):30-41.
- Takahashi H, Nakamura K, Kaneko F, Nakagawa H, Iizuka H. Analysis of psoriasis patients registered with the Japanese Society for Psoriasis Research from 2002-2008. *J Dermatol.* 2011;38(12):1125-9.
- Kogan N, Veira R, Chaparro E, Gusic S, Cottet H, Hassan M. Psoriasis y artropatía psoriásica: epidemiología, manifestaciones clínicas y enfermedades asociadas. *Rev Latinoam Psoriasis Artritis Psoriásica.* 2010;1:36-54.
- Jankovic S, Raznatovic M, Marinkovic J, Jankovic J, Maksimovic N. Risk factors for psoriasis: A case-control study. *J Dermatol.* 2009;36:328-34.
- San Martín A, Quiñiñir L, Briceño G. Características clínico-epidemiológicas de pacientes en fototerapia por psoriasis en el Hospital Hernán Henríquez Aravena entre los años 2007 y 2009. *Revista Anacem.* 2010;4:73-5.
- Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill. 2008. p.169-193.
- Muñoz-Estrada VF, Rochín-Tolosa M, Valenzuela Paz GA, Trejo Acuña JR. Estudio clínico de la Psoriasis. *Rev Med UAS Nueva época.* 2010;1(4):12-9.
- Borges-Costa J, Silva R, Gonçalves L, Filipe P, Soares de Almeida L, Marques Gomes M. Clinical and laboratory features in acute generalized pustular psoriasis. A retrospective study of 34 patients. *Am J Clin Dermatol.* 2011;12(4):271-6.
- Ryan C, Amor KT, Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: Part II. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:949-72.
- Rosmarin DM, Lebwohl M, Elewski BE, Gottlieb AB. Cyclosporine and psoriasis: 2008 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:838-53.
- Staidle JP, Dabade TS, Feldman SR. A pharmacoeconomic analysis of severe psoriasis therapy: a review of treatment choices and cost efficiency. *Expert Opin Pharmacother.* 2011;12:2041-54.
- Nadège R, Wong Gavin WK, Wright JM. Effect of cyclosporine on blood pressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 07, Art. No. CD007893. DOI: 10.1002/14651858.CD007893.pub1.
- Amor KT, Ryan C, Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: Part I. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:925-46.
- Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:451-85.
- Yeung H, Wan J, Van Voorhees AS, Duffin KC, Krueger GG, Kalb RE, et al. Patient-reported reasons for the discontinuation of commonly used treatments for moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68:64-72.

CORRESPONDENCIA: José Domínguez Gómez
jose.dominguez@infomed.sld.cu / lourdesjulia@outlook.es

RECIBIDO: 2 de marzo de 2013

ACEPTADO: 30 de noviembre de 2013

FUENTES DE FINANCIAMIENTO: autofinanciado.

CONFLICTO DE INTERÉS: los autores no declaran conflicto de intereses.