

11212

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
I.S.S.S.T.E.
SUBDIRECCIÓN GENERAL MEDICA
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

**"EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TÁLCALCITOL TOPICO
EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS LOCALIZADA"**

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

DERMATOLOGIA

PRESENTA

DR. JUAN IGNACIO DIAZ GUADARRAMA

ASESOR
DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



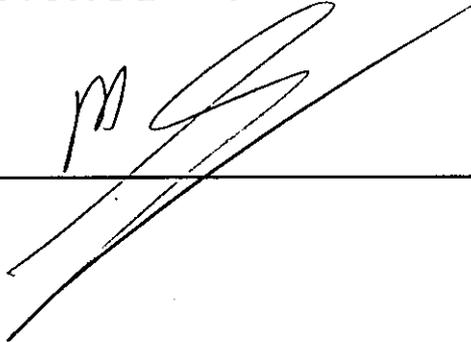
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

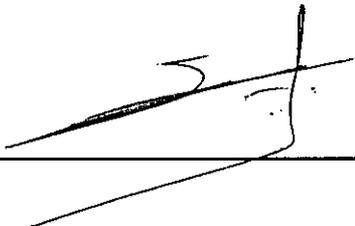
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

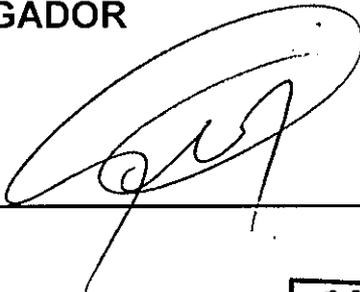
DR. LUIS PADILLA SÁNCHEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

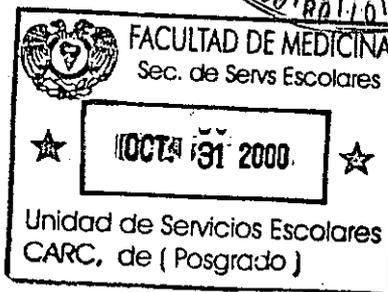
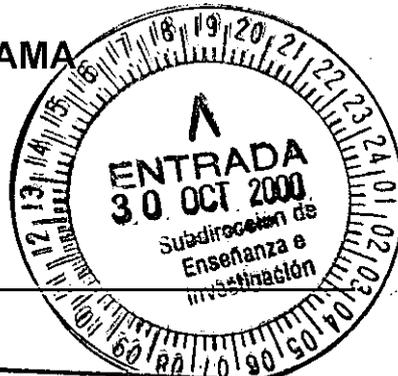


DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



JUAN IGNACIO DIAZ GUADARRAMA
INVESTIGADOR







Dedicatorias

Que sirva el esfuerzo de este trabajo, como homenaje a dos grandes seres, muy grandes:

Tan grandes que llegan mas allá del cielo y las estrellas, y Su grandeza se sustenta y sustento, en cimientos de amor, verdad, humildad, fe, lucha, ejemplo.

Con uno de estos seres, Dios me ha permitido compartir mis éxitos y fracasos, mis aciertos y desaciertos.

A mi Sra. Madre Doña Rosa Maria Guadarrama Diaz, con amor y respeto.

El otro ser, ha sido tan grande que Dios lo acogio entre sus brazos. A mi tio Don Francisco Guadarrama Diaz q.e.p.d. Muchas gracias por todo.

Gracias a Dios.

A mis hermanos Ramon y Francisco.

A mis sobrinos Mario Antonio, Alberto Ramon, Paola y Abraham Esperando siempre que continúen luchando con dignidad y nunca se vean derrotados, por que son grandes, muy grandes.

A mi hermana Blanquita por haber estado siempre conmigo.

A la Dra. Sagrario Hierro Orozco

Por haberme guiado durante mi formación profesional

Por haberme enseñado a respetar y amar a la dermatología

Gracias por todo.

A la Dra. Gabriela Frias Ancona

Por su preocupación constante para llegar a la perfección.

A los Dres. Lourdes García Davila, Victor Jaimes y

Oscar Larios Palmeiros.

A Rosy, Lulu, Lety y Raquelito por el tiempo compartido.

*A mis compañeros deseándoles la mejor de la suerte,
agradeciendo su compañerismo y solidaridad durante
estos años.*

*Al Hospital de Especialidades del Instituto de Seguridad
Social del Estado de México y Municipios; por haberme
brindado la oportunidad durante mis primeros dos años de la
especialidad.*

*Al Centro Medico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE
Por haberme permitido culminar una etapa mas en mi vida
profesional, y del cual me sentire siempre orgulloso.*

INDICE

I.- RESUMEN	1
II.- SUMMARY	4
III.- INTRODUCCION	7
IV.- MATERIAL Y METODOS	12
V.- RESULTADOS	13
VI.- DISCUSIÓN	14
VII.- BIBLIOGRAFÍA	16
VIII.- CUADROS Y GRAFICAS	17

La psoriasis es un padecimiento de evolución crónica, cursa con remisiones y exacerbaciones, para la cual no hay un tratamiento en este momento, que controle en forma definitiva y logre su remisión completa. En México se estima que un 2% de la población en general sufre este padecimiento. Recientemente han lanzado al mercado derivados de la vitamina "D", que al ser aplicados en forma tópica han logrado un mejor control de placas psoriasicas, dentro de este grupo de medicamentos se encuentra el calcipotriol y en forma mas reciente el tacalcitol. El calcipotriol se aplica en forma tópica, sin embargo, tiene el inconveniente de incrementar los niveles sericos de calcio. El tacalcitol es un producto de reciente introducción en el mercado mexicano, su administración es tópica y hasta este momento no hay reportes de efectos adversos que limiten su uso, como en el caso del calcipotriol. El uso de los derivados de la vitamina "D" via tópica, es recomendada en la psoriasis vulgar localizada. **Objetivos:** Evaluar la eficacia clínica, tolerancia y seguridad del tacalcitol tópico en pacientes con psoriasis vulgar localizada. **Material y metodos** nosotros llevamos a cabo un estudio comparativo, clínico, longitudinal, prospectivo doble ciego al azar y controlado, un total de 24 pacientes fueron incluidos, quienes en forma aleatoria fueron divididos en dos grupos, el grupo a (problema) recibio tacalcitol ungüento dos veces al dia, el grupo b (control) recibió ácido salicílico al 2% dos veces al dia. A cada uno de los pacientes de ambos grupos se le llevo hoja de control, que evaluaba fecha de inicio de su padecimiento, evolución, localización, intensidad clínica de sus lesiones evaluando eritema, descamación e infiltración; y cada una de estas fue medida como leve, moderada o severa, así mismo se cuestiono sobre la presencia o no de efectos adversos en ambos grupos. Al final del

estudio, el cual duró 8 semanas, el paciente y el médico otorgaron una calificación subjetiva, con una escala de medición del 1 al 10, de acuerdo a la mejoría que hayan presentado. **Resultados:** Los datos obtenidos fueron sometidos al análisis estadístico de varianza (ANOVA), utilizando las fórmulas de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis. Las variables a medir fueron eritema, descamación e infiltración, al inicio y final del estudio, cada una de estas variables se evaluarán con las siguientes unidades de medición leve, moderada y severa. El eritema al inicio del estudio fue moderado en 7 pacientes del grupo b (58.3%) y en 5 pacientes del grupo a (41.7%); al final del estudio fue leve en 7 pacientes del grupo b (58.3%) y severo en 7 pacientes del grupo a (58.3%), es decir al final del estudio el eritema fue más evidente en el grupo a (tacalcitol) que en el b (ácido salicílico). La descamación al inicio del estudio fue severa en 11 pacientes del grupo b (91.7%) y 9 en el grupo a (75%) al final del estudio fue severa en 6 pacientes del grupo b (50%) y leve en 12 pacientes del grupo a (100%); lo que indica que la descamación en el grupo a, remitió al final del estudio en comparación con el grupo b. La infiltración al inicio del estudio fue moderada en 6 pacientes del grupo b (66.7%) y severa en 5 pacientes del grupo a (62.5%), al final del estudio fue moderada en 6 pacientes del grupo b (50%) y leve en 12 pacientes del grupo a (100%), de igual manera la infiltración en el grupo a, mejoró notablemente al final del estudio, en comparación al grupo b que se mantuvo prácticamente sin cambios. La localización de las placas psoriasisicas fue la siguiente: para el grupo a (tacalcitol) 6 pacientes (50%) se localizaron en las extremidades inferiores, mientras que para el grupo b (ácido salicílico) la mayoría se localizó en el tronco (5 pacientes 41.7%). La edad promedio al inicio del estudio fue pa

ra el grupo a (tacalcitol) de 41.6 años y para el grupo b (ácido salicílico) de 50.1 años. Al finalizar el período de evaluación, los integrantes de ambos grupos, y el médico, quién llevo a cabo el seguimiento de los pacientes; en forma subjetiva dieron una calificación de 1 a 10 en relación a la mejoría obtenida al final; los pacientes del grupo a (tacalcitol) tuvieron en promedio una calificación de 9 y del grupo b (ácido salicílico) fue de 5.1; en relación a la evaluación final por el médico, el grupo a (tacalcitol) tuvieron una calificación promedio de 8.2 y para el grupo b (ácido salicílico) de 4.9. Obteniéndose al final del estudio una diferencia estadística importante a favor del grupo tratado con tacalcitol ($p0.000021$). **Discusión:** Los datos obtenidos en este estudio, han demostrado la efectividad y seguridad del tacalcitol aplicado en forma tópica sobre placas psoriasicas localizadas, en comparación con ácido salicílico al 2%, el cual es considerado un tratamiento habitual para el control de este padecimiento. Estas aseveraciones son respaldadas por el análisis estadístico empleado. Sin embargo consideramos que el tiempo que duró esta evaluación fue demasiado corto, siendo recomendable llevar a cabo un estudio, que evalué el control de la psoriasis a un plazo mayor, ya que como se demostró en este estudio el eritema fue una de las variables que se mantuvo o inclusive se hizo mas evidente al final de este estudio en el grupo a, tratado con tacalcitol. **Conclusiones:** Podemos concluir que el tacalcitol es un medicamento seguro y eficaz en el control y tratamiento de la psoriasis vulgar localizada a corto plazo. La seguridad del uso del tacalcitol tópico fue demostrada y solamente el eritema, se mantuvo o incremento durante la realización del estudio; sin embargo y a pesar de esto, la persistencia del eritema no ameritó la suspensión del tratamiento.

SUMMARY The psoriasis is a disease of chronic evolution, it studies with remissions and exacerbations, for which there is not a treatment at this time which controls in it forms definitive and achieve their complete remission. In Mexico it is considered that 2% of the population in general suffers this disease. Recently they have rushed to the one derived market of the vitamin "D" that they have the when being applied in topical form degree a better control of badges psoriasicas, inside this medicament group cough is the calcipotriol and in form but recent the tacalcitol. The calcipotriol it is applied in topical form, however, it's has the inconvenience of increasing those even seric of calcium. The tacalcitol is a product of recent introduction in the one Mexican market, their administration is topical and until this moment there is not re - behaviors of adverse effects that limit their use, like in the case of the calcipotriol. The use of those derived of the vitamin "D" via topical, it is recommended in the psoriasis vulgar located. Objectives: to Evaluate the clinical effectiveness, tolerance and security of the one topical tacalcitol in patient with located vulgar psoriasis. Material and methods we carry out a comparative, clinical, longitudinal, prospective study blind double at random and controlled, a total of 24 patients was included who in aleatory form they were divided in two groups, the group a (problem) received ta calcitol ointment twice a day, the group b (control) received salicylic acid to 2% twice a day. To each one of the patients of both groups he/she is taken leaf of control that evaluated date of beginning of their suffering, evolution, localization, clinical intensity of their lesions evaluating erithema, descamation and infiltration; and each one of these it was measured as light, moderate or severe, likewise you cuestion on the presence or not of adverse efects in both groups. At the end of the one I study, which lasted 8 weeks, the patient and the

medical assigned a qualification subjective, with a mensuration scale of the 1 at the 10, according to the improvement that there is - presented yan. Results: The data obtained subjected to the analysis are variance statistic (ANOVA), using the formulas of Mann-Whitney and Kruskal - Wallis. The variables to measure are erithema, descamation and infiltration, to the beginning and final of the study, each one of these variables you evaluation with the following ones unites of light, moderate and severe mensuration. The erithema to the beginning of the study was moderate in 7 patients of the group b (58.3%) and in 5 patients of the group to (41.7%); at the end of the study it was light in 7 patients of the group b (58.3%) and severe in 7 patients of the group to (58.3%), that is to say at the end of the study the erithema was but evident you in the group to (tacalcitol) that in the b (salicilic acid). The descamation to the beginning of the study it was severe in 11 patients of the group b (91.7%) and 9 in the group to (75%) at the end of the study it was severe in 6 patients of the group b (50%) and weigh in 12 patients of the group to (100%); what indicates that the descamation in the group to, it remitted the one final of the study in comparison with the group b. The infiltration to the beginning of the study it was moderated in 6 patients of the group b (66.7%) and severe in 5 patients of the group to (62.5%, at the end of the study was moderated in 6 patients of the group b (50%) and light in 12 patients of the group to (100%), in a same way the infiltration in the group to, it improved notably at the end of the study, in comparison to the group b that you man its had practically without changes. The localization of the badges psoriasicas was the if - guide you: for the group to (tacalcitol) 6 patients (50%) you localization in the low extremities, while for the group b (salicilic acid) most you localitation in the trunk (5 patients 41.7%). The

age average to the beginning of the study was para the group to (tacalcitol) of 41.6 years and for the group b (saliclic acid) of 50.1 years. When concluding the period of evaluation, the members of both groups, and the one doctor, who carry out the pursuit of the patients; in form subjective die rón a qualification of 1 at 10 in relation to the improvement obtained at the end; the patients of the group to (tacalcitol) they had a qualification of 9 on the average and of the group b (salicilic acid) it was of 5.1; in relation to the final evaluation for the doctor, the group to (tacalcitol) to have a qualification average of 8.2 and for the group b (Salicilic acid)) of 4.9. Being obtained at the end of the study a statistical difference cares you in favor of the group tried with tacalcitol ($p0.000021$). Discussion: The data obtened in this study, they have demonstrated the effectiveness and security of the tacalcitol aplicating in topical form on badges located psoriasicas, in comparison with salicilic acid to 2%, which a habitual treatment is considered for the one with- trol of this suffering. These asseverations are supported by the analysis stadistic used. However we consider that the time that this evaluated was too short, being advisable to carry out a study that l evaluated the control from the psoriasis to a bigger term, since like it was demonstrated in this study the erithema one of the variables that stayed was or inclusive it was made but evident at the end of this study in the group to, treaty with tacalcitol. Conclusion: we can conclude that the tacalcitol is a sure and effective medication in the control and treatment of the short term located vulgar psoriasis. The security of the use of the topical tacalcitol it was demonstrated and only the eritema, stayed or l increase during the realization of the study; however and in spite of this, the persistence of the eritema no need the suspension of the treatment.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es un padecimiento relativamente frecuente en nuestro medio y en otros países, en México la incidencia es de aproximadamente del 2% (1), en Europa varía del 2 al 5%, la psoriasis se encuentra dentro del grupo de las dermatosis con trastornos de la cinética y diferenciación; se caracteriza por la aparición de placas donde morfológicamente predominan el eritema, la descamación e infiltración. La localización de estas pueden ir desde lesiones localizadas a un segmento corporal, como el caso de la psoriasis de Barber en la que la afectación es distal a manos y pies; ó bien ser generalizadas, que afecten hasta el 90% de la superficie corporal, dando una apariencia geográfica a las lesiones. Existen otras variantes como la psoriasis gotas o también llamada gutata, pústular, eritrodérmica, entre otras; así mismo los anexos cutáneos pueden sufrir cambios, tal es el caso de la lamina ungueal, en la que la presencia de los llamados "hoyuelos" son característicos. La piel cabelluda puede ser también el único sitio afectado, y en cuyo caso el diagnóstico diferencial con otras dermatosis es básico para el tratamiento y pronóstico, como por ejemplo la dermatitis seborreica (2,3). Las manifestaciones de la psoriasis pueden ir más allá de las manifestaciones cutáneas e involucrar otros órganos y sistemas como en el caso de la artritis psoriasica. La psoriasis afecta tanto a hombres como a mujeres de edad media, sin embargo se han reportado casos en que los afectados son niños y ancianos (4,5,6). En lo que respecta a la fisiopatogénesis se sabe que la división celular de los queratinocitos en el estrató germinativo o basal se encuentra

acelerada, lo que histológicamente se traduce en hiperplasia e hiperqueratosis de la epidermis, es importante destacar también, la presencia de infiltrado celular en la dermis constituido por linfocitos activados Cd4 (7,8). A pesar de que se conocen algunos aspectos epidemiológicos, fisiopatogénicos y clínicos; su causa aun sigue sin conocerse en forma exacta, la mayoría de los expertos consideran que se trata de una enfermedad de causa genética, en el que participan el complejo mayor de histocompatibilidad Cw6 (HLA Cw6) entre otros, y en donde actuarían otros factores desencadenantes como traumatismos, procesos infecciosos, estrés, trastornos emocionales, entre otros; siendo estas razones lo que explicaría la carencia de un tratamiento específico, que logre mejorar las expectativas de los pacientes y del médico (9). En la actualidad contamos con una amplia variedad de medicamentos que ayudan a controlar las manifestaciones clínicas de la psoriasis; mismos que son aplicados en forma individual en cada paciente tomando en cuenta la topografía, extensión, severidad y predominio de las lesiones; en esta amplia lista de medicamentos, se encontrarán medicamentos sistémicos, utilizados sobre todo en aquellos casos severos en los que no ha habido control con otros, sin embargo presentan la desventaja de que sus efectos adversos, se contraponen a sus beneficios. Los medicamentos tópicos se utilizan en las formas localizadas ó leves de la psoriasis, ofreciendo ventajas y desventajas en su uso; dentro de este grupo se encuentran fórmulas magistrales como ácido salicílico a diferentes concentraciones, siendo la de mayor utilidad las concentraciones al 2 y 4%, urea al 20 o 30% y el alquitrán de hulla; dentro de sus efectos adversos se encuen –

tran irritación local, y en el caso del alquitrán de hulla el mal olor que produce al ser aplicado sobre la piel. Los esteroides tópicos que aparentemente mejoran en forma rápida las características clínicas de las lesiones, prácticamente se encuentran fuera del arsenal terapéutico por el fenómeno de "rebote" y atrofia chutanea, que producen al ser suspendidos o utilizados por tiempo prolongado y que pueden condicionar mayor limitación en la vida del paciente (10). Desde hace mucho tiempo se han buscado medicamentos que controlen la actividad de la psoriasis y que tengan el menor número de efectos adversos en el paciente. En 1985 Morimoto y Cols. observaron mejoría de placas psoriasicas en una paciente con osteoporosis y que era tratada con un derivado de la vitamina D3, iniciándose a partir de ese momento el uso de los análogos de esta vitamina en el tratamiento de pacientes con psoriasis, pero la administración sistémica o tópica generaban descontrol en el metabolismo del calcio organico, en ese momento se inicio la búsqueda de nuevos derivados sintéticos de la vitamina D, que ofrecieran mejoría en los pacientes con psoriasis, sin generar en ellos, las alteraciones en el metabolismo del calcio (11). De estos nuevos derivados surgieron el calcipotriol y recientemente el tacalcitol y uno mas que aun se encuentra en fase de experimentación, el KH 1060. En relación al calcipotriol este se encuentra disponible en ungüento, es un análogo de la vitamina D, que posteriormente de ser absorbido por vía tópica, se une a receptores específicos de queratinocitos epidérmicos en la piel afectada y reduce la proliferación de los mismos, modulando la queratini-

zación e inflamación en la zona afectada. Es metabolizado en compuestos inactivos; la desventaja principal es que al ser absorbido puede inducir hipercalcemia y en la zona de aplicación la irritación y prurito son frecuentes. En lo que respecta al KH 1060, aun se encuentra en fase de experimentación y se ha encontrado que tiene un pronunciado efecto inmunosupresor y en ratones ha generado nefritis autoinmune (12). El tacalcitol es un análogo de la vitamina D, su nombre químico es (+)-(5Z,7E)-9,10 seco Colesta-5-7-10,19).trien@, 3b,24r triol monohidrato, tiene un peso molecular de 434.66 daltons. El tacalcitol se une a receptores específicos situados en la membrana celular de los queratinocitos, donde lleva a cabo sus propiedades antiproliferativas, suprimiendo la síntesis de DNA. Así mismo favorece la diferenciación epidérmica; en investigaciones in vitro, el tacalcitol aumenta la actividad de la transglutaminasa, esta enzima actúa sobre la involucrina y otras proteínas supresoras, para promover la formación de la placa cornificada. En resumen el tacalcitol modula el proceso inflamatorio y de queratinización en pacientes con psoriasis, inhibiendo la proliferación de linfocitos T y liberación de varias interleucinas (IL) favoreciendo la remodelación epidérmica. El tacalcitol se administra en forma tópica y su absorción transdérmica es en mínimas cantidades; se distribuye unido a proteínas plasmáticas siendo metabolizado en hígado y excretado en heces y una mínima cantidad en orina (12,13). La experiencia clínica del uso del tacalcitol, ha sido reportada en varios países, Gerritsen y cols. realizaron un estudio doble ciego, placebo controlado, en el Hospital Universitario de Nimega (Países Bajos); con el obje-

tivo de determinar el efecto del tacalcitol sobre la inflamación, queratinización y proliferación de queratinocitos en pacientes europeos con psoriasis localizada; después de aplicar tacalcitol tópico por 8 semanas dos veces al día, evaluaron los resultados, concluyendo que las lesiones tratadas con tacalcitol mejoraron significativamente al reducirse la infiltración, inflamación y descamación de las placas psoriasicas a partir de la segunda semana posterior a la aplicación del tacalcitol. El análisis histológico llevado a cabo por estos investigadores reveló un control adecuado sobre la proliferación y queratinización de las células epidérmicas en las zonas afectadas. La presencia de linfocitos CD4 en epidermis fue menor, en comparación con aquellos casos tratados con placebo estos hallazgos explican la mejoría clínica de las placas psoriasicas en pacientes afectados (14). Kerkhof y cols. en diferentes países de Europa realizaron de igual manera un estudio multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo en pacientes de raza blanca que padecían psoriasis, el estudio incluyó 122 sujetos, los resultados obtenidos fueron satisfactorios, tanto en eficacia, tolerancia y seguridad del tacalcitol administrado por vía tópica (15). El objetivo de este estudio, comparativo, clínico, longitudinal, prospectivo, doble ciego y aleatorio, el cual se llevo a cabo en el servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado (I.S.S.S.T.E.), fue evaluar la eficacia, tolerancia y seguridad del tacalcitol tópico en el tratamiento de la psoriasis localizada; y la superioridad del tacalcitol contra el ácido salicílico al 2%, tratamiento usado en forma frecuente en pacientes con esta enfermedad. De importancia también es

tener alternativas terapéuticas de las que se disponen en algunos otros países, como Europa y Estados Unidos y que actualmente se encuentran ya disponibles en nuestro país.

MATERIAL Y METODOS

El estudio fue diseñado como un ensayo comparativo, clínico, prospectivo, doble ciego, aleatorio y comparado con ácido salicílico al 2% como grupo control.

El tratamiento consistió en dos aplicaciones diarias de tacalcitol para el crupo problema, y ácido salicílico al 2% para el grupo control, durante un período de 8 semanas. Se efectuaron controles al inicio, y a las semanas 2, 4, 6 y 8; al final del estudio tanto los integrantes de ambos grupos y el médico evaluador, otorgaron una calificación de manera subjetiva y cuya escala fue de 1 a 10, siendo 1 la calificación menor y 10 la calificación mayor, dicha evaluación estaba en relación de la mejoría obtenida al final del estudio. Los pacientes que integraron cada uno de los grupos a estudiar fueron seleccionados sin importar el sexo, pero que fueran mayores de 18 años de edad, y que presentaran lesiones psoriasicas localizadas a cualquier segmento corporal, así como cumplir con los criterios de inclusión. Cada uno de los pacientes fue asignado en forma aleatoria a un grupo, de los dos que conformaron este estudio. El control fue llevado por un médico evaluador, mismo que proporcionaba tacalcitol un guéento al grupo a (problema), y ácido salicílico al 2% al grupo b (grupo control); ambos medicamentos estaban envasados en contenedores del mismo color, tamaño y características físicas. Las variables a medir, en cada lesión psoriasi-

tener alternativas terapéuticas de las que se disponen en algunos otros países, como Europa y Estados Unidos y que actualmente se encuentran ya disponibles en nuestro país.

MATERIAL Y METODOS

El estudio fue diseñado como un ensayo comparativo, clínico, prospectivo, doble ciego, aleatorio y comparado con ácido salicílico al 2% como grupo control.

El tratamiento consistió en dos aplicaciones diarias de tacalcitol para el crupo problema, y ácido salicílico al 2% para el grupo control, durante un período de 8 semanas. Se efectuaron controles al inicio, y a las semanas 2, 4, 6 y 8; al final del estudio tanto los integrantes de ambos grupos y el médico evaluador, otorgaron una calificación de manera subjetiva y cuya escala fue de 1 a 10, siendo 1 la calificación menor y 10 la calificación mayor, dicha evaluación estaba en relación de la mejoría obtenida al final del estudio. Los pacientes que integraron cada uno de los grupos a estudiar fueron seleccionados sin importar el sexo, pero que fueran mayores de 18 años de edad, y que presentaran lesiones psoriasicas localizadas a cualquier segmento corporal, así como cumplir con los criterios de inclusión. Cada uno de los pacientes fue asignado en forma aleatoria a un grupo, de los dos que conformaron este estudio. El control fue llevado por un médico evaluador, mismo que proporcionaba tacalcitol un guéento al grupo a (problema), y ácido salicílico al 2% al grupo b (grupo control); ambos medicamentos estaban envasados en contenedores del mismo color, tamaño y características físicas. Las variables a medir, en cada lesión psoriasi-

ca, fueron eritema, descamación e infiltración; y a cada una de estas, de acuerdo a sus características clínicas, se les asignaron las unidades de medición, leve, moderada y severa. Tanto las variables y unidades de medición fueron registradas en una hoja de control, tanto al inicio como al final del estudio; teniendo un intervalo de 2 semanas en cada evaluación, siendo un total de ocho. Los resultados obtenidos y registrados en cada paciente de ambos grupos, fueron vaciados en una hoja de concentración para posteriormente llevar a cabo el análisis estadístico correspondiente.

RESULTADOS

Un total de 12 pacientes fueron captados en cada uno de los grupos, es decir 12 pacientes que integraron el grupo a (problema) y que recibieron tacalcitol tópico; y 12 pacientes que integraron el grupo b (grupo control) y que recibieron ácido salicílico al 2 %. Para valorar estadísticamente las diferencias entre ambos grupos, se empleó la prueba de varianza (ANOVA) incluidas las pruebas de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: Edad promedio para el grupo "a" fue de 50.1 años y para el grupo "b" fue de 41.6 años (tabla 1). La distribución de sexos fue similar en ambos grupos, 5 mujeres y 7 hombres en cada uno de ellos (tabla 2). La localización de las placas psoriasicas en el grupo "a", 2 se localizaron en tronco, 4 en extremidades superiores y 6 en extremidades inferiores (tabla 3); para el grupo "b" 5 se localizaron en tronco, 3 en extremidades superiores y 4 en extremidades inferiores (tabla 4) . Para el grupo "a" fue evidente la mejoría al final del estudio, para las variables descamación e infiltración; ya que el eritema se

ca, fueron eritema, descamación e infiltración; y a cada una de estas, de acuerdo a sus características clínicas, se les asignaron las unidades de medición, leve, moderada y severa. Tanto las variables y unidades de medición fueron registradas en una hoja de control, tanto al inicio como al final del estudio; teniendo un intervalo de 2 semanas en cada evaluación, siendo un total de ocho. Los resultados obtenidos y registrados en cada paciente de ambos grupos, fueron vaciados en una hoja de concentración para posteriormente llevar a cabo el análisis estadístico correspondiente.

RESULTADOS

Un total de 12 pacientes fueron captados en cada uno de los grupos, es decir 12 pacientes que integraron el grupo a (problema) y que recibieron tacalcitol tópico; y 12 pacientes que integraron el grupo b (grupo control) y que recibieron ácido salicílico al 2 %. Para valorar estadísticamente las diferencias entre ambos grupos, se empleó la prueba de varianza (ANOVA) incluidas las pruebas de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: Edad promedio para el grupo "a" fue de 50.1 años y para el grupo "b" fue de 41.6 años (tabla 1). La distribución de sexos fue similar en ambos grupos, 5 mujeres y 7 hombres en cada uno de ellos (tabla 2). La localización de las placas psoriasicas en el grupo "a", 2 se localizaron en tronco, 4 en extremidades superiores y 6 en extremidades inferiores (tabla 3); para el grupo "b" 5 se localizaron en tronco, 3 en extremidades superiores y 4 en extremidades inferiores (tabla 4) . Para el grupo "a" fue evidente la mejoría al final del estudio, para las variables descamación e infiltración; ya que el eritema se

mantuvo igual o se incremento al final del estudio (tablas 5,6,7,8,9,10). Ningun paciente refirio efectos adversos, que ameritaran la suspensión del tratamiento, todos ellos cumplierón las 8 semanas establecidas. Al final del estudio los 12 pacientes (100%) que integraron el grupo "a", refirio mejoría otorgando una calificación promedio de 9.0 (tabla 11), y la calificación promedio otorgada por el médico evaluador, a cada uno de los casos fue de 8.2 (tabla 12). Para el grupo "b" los resultados obtenidos fueron los siguientes: clínicamente las lesiones psoriasicas se mantuvieron sin cambios evidentes al inicio y al final del estudio (tablas 13,14,15,16,17,18). La calificación proporcionada por los pacientes fue en promedio de 5.1; y la del medico evaluador fue de 4.9 (tabla 11,12). El análisis estadístico demostro una clara ventaja del tacalcitol tópico, sobre el ácido salicílico al 2% al final del estudio (p 0.000021).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio demostrarón que el tacalcitol tópico, utilizado en el tratamiento de la psoriasis localizada, dos veces al dia y por un periodo de 8 semanas, reduce en forma importante la descamación e infiltración, mas no el eritema que se mantuvo sin variar o inclusive se incremento al final del estudio; sin embargo esto no tuvo importancia significativa, ya que al final del estudio los pacientes manifestaron en forma evidente la eficacia del tacalcitol al asignarle una calificación alta, la cual fue reforzada con la calificación final que el medico evaluador proporciono.En el control de la psoriasis. La seguri –

mantuvo igual o se incremento al final del estudio (tablas 5,6,7,8,9,10). Ningun paciente refirio efectos adversos, que ameritaran la suspensión del tratamiento, todos ellos cumplierón las 8 semanas establecidas. Al final del estudio los 12 pacientes (100%) que integraron el grupo "a", refirio mejoría otorgando una calificación promedio de 9.0 (tabla 11), y la calificación promedio otorgada por el médico evaluador, a cada uno de los casos fue de 8.2 (tabla 12). Para el grupo "b" los resultados obtenidos fueron los siguientes: clínicamente las lesiones psoriasicas se mantuvieron sin cambios evidentes al inicio y al final del estudio (tablas 13,14,15,16,17,18). La calificación proporcionada por los pacientes fue en promedio de 5.1; y la del medico evaluador fue de 4.9 (tabla 11,12). El análisis estadístico demostro una clara ventaja del tacalcitol tópico, sobre el ácido salicílico al 2% al final del estudio (p 0.000021).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio demostrarón que el tacalcitol tópico, utilizado en el tratamiento de la psoriasis localizada, dos veces al dia y por un periodo de 8 semanas, reduce en forma importante la descamación e infiltración, mas no el eritema que se mantuvo sin variar o inclusive se incremento al final del estudio; sin embargo esto no tuvo importancia significativa, ya que al final del estudio los pacientes manifestaron en forma evidente la eficacia del tacalcitol al asignarle una calificación alta, la cual fue reforzada con la calificación final que el medico evaluador proporciono.En el control de la psoriasis. La seguri –

dad en el uso del tacalcitol es amplia ya que ningun paciente refirió la presencia de efectos adversos. Sin embargo, podemos decir que la duración de este estudio fue demasiado corta, y consideramos que seria conveniente realizar un seguimiento mas prolongado de estos pacientes, para corroborar lo confirmado en la literatura acerca de la remision completa de las placas psoriasicas, incluyendo el eritema. Estamos seguros que la efectividad demostrada por el tacalcitol ungüento en este estudio, hace posible que sea una alternativa eficaz y segura para el control de la psoriasis localizada, esperando que este producto en un breve tiempo se encuentre a disposición de los derechohabientes de instituciones de seguridad social en nuestro pais.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Thomas B. Fitzpatrick; Psoriasis in Dermatology in General medicine, 4ta. Edición; Edit. Mac Graw Hill 1993. pp. 489-514
- 2.- Arenas Roberto; Dermatología Atlas Diagnóstico y Tratamiento; 2da. Edición. Edit. Mac Graw Hill-Interamericana. 1996 pp. 419-22.
- 3.- Carrascosa Jose Manuel; Psoriasis del cuero cabelludo; diagnóstico y tratamiento. Piel 1998; 13 (6); 287-92.
- 4.- Díaz Perez J.L.; Psoriasis en la infancia. Piel 1993 (8) pp. 86-91.
- 5.- Valverde Blanco Francisco; Psoriasis artropática en la infancia. Piel 1998 (13) pp. 504-12
- 6.- Robinson C. M.; Oral psoriasis, Br. J of Dermatol 1996 (134): 347-49.
- 7.- Ruby Ghadially; Stratum corneum structure and function correlates with phenotype in psoriasis. Jnal. Invest. Dermatol 107(4).
- 8.- Izaki S.; Platelet-activating factor and arachidonic acid metabolites in psoriatic inflammation. Br. J. dermatol 1996 (134): 1060-64.
- 9.- Malcolm W. Graves; Treatment of psoriasis. New E Jnal of Medicine 1995; 332 (9): 338-96.
- 10.- De Pablo Pilar; Tratamiento de la psoriasis en pacientes ambulatorios. Piel

1993 (8) pp. 581-86.

- 11.- T. Kato; Successful treatment of psoriasis with topical application of active vitamin D3 analogue 1 α , 24-dihydroxycholecalciferol. *Acta Dermatol* 1989 (84) 431-6.
- 12.- P.C.M. Van de Kerkhof. Biological activity of vitamin D analogues in the skin, with special reference to antipsoriatic mechanism. *Br J Dermatol* 1995 (132) pp. 675-82.
- 13.- Matsumoto K. Effect of 1,24R-dihydroxyvitamin D3 on the growth of human keratinocytes. *J. Dermatol* 1990 (17) pp. 707-9.
- 14.- M.J. Gerritsen. The effect of tacalcitol on cutaneous inflammation, epidermal proliferation and keratinization in psoriasis: a placebo-controlled, double-blind study. *Br J Dermatol* 1994 (131); 57-63.
- 15.- P.C.M. Vanm Kerkhof. Tacalcitol oinment in the treatment of psoriasis vulgaris: a multicentre, placebo controlled, double blind study on efficacy and safety. *Br J Dermatol* 1996 (135): 758-65.

TABLA 1

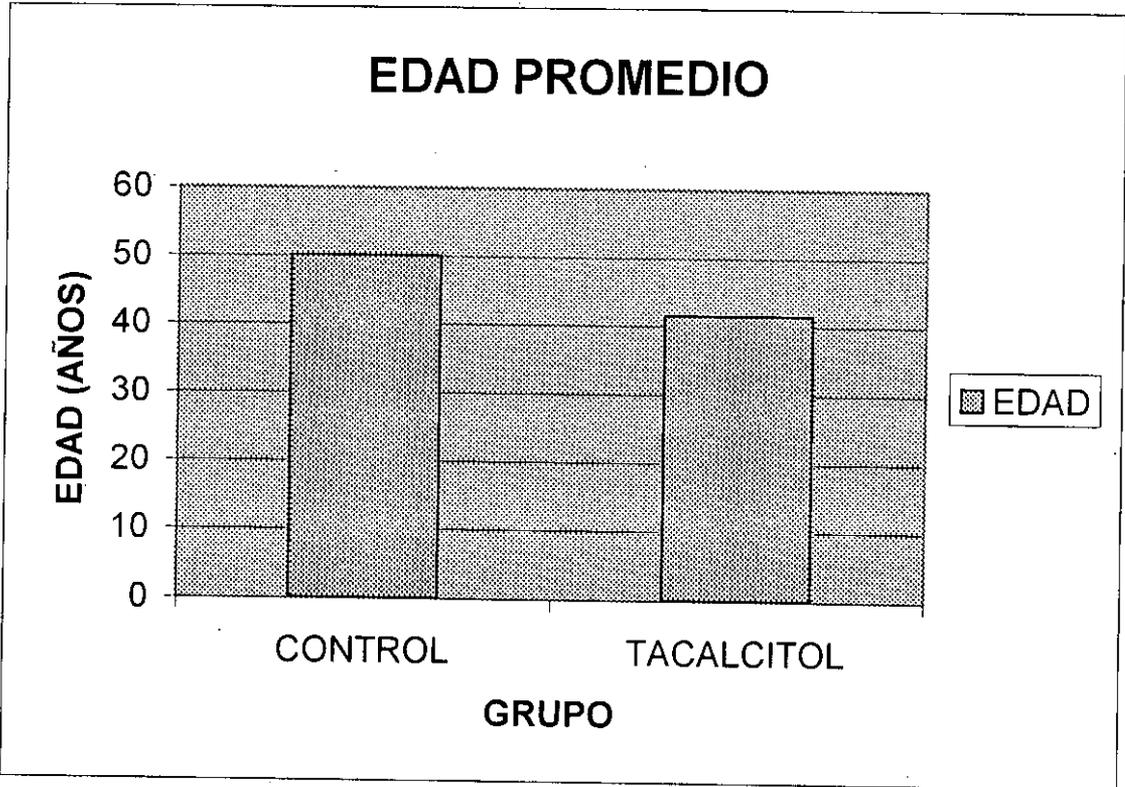
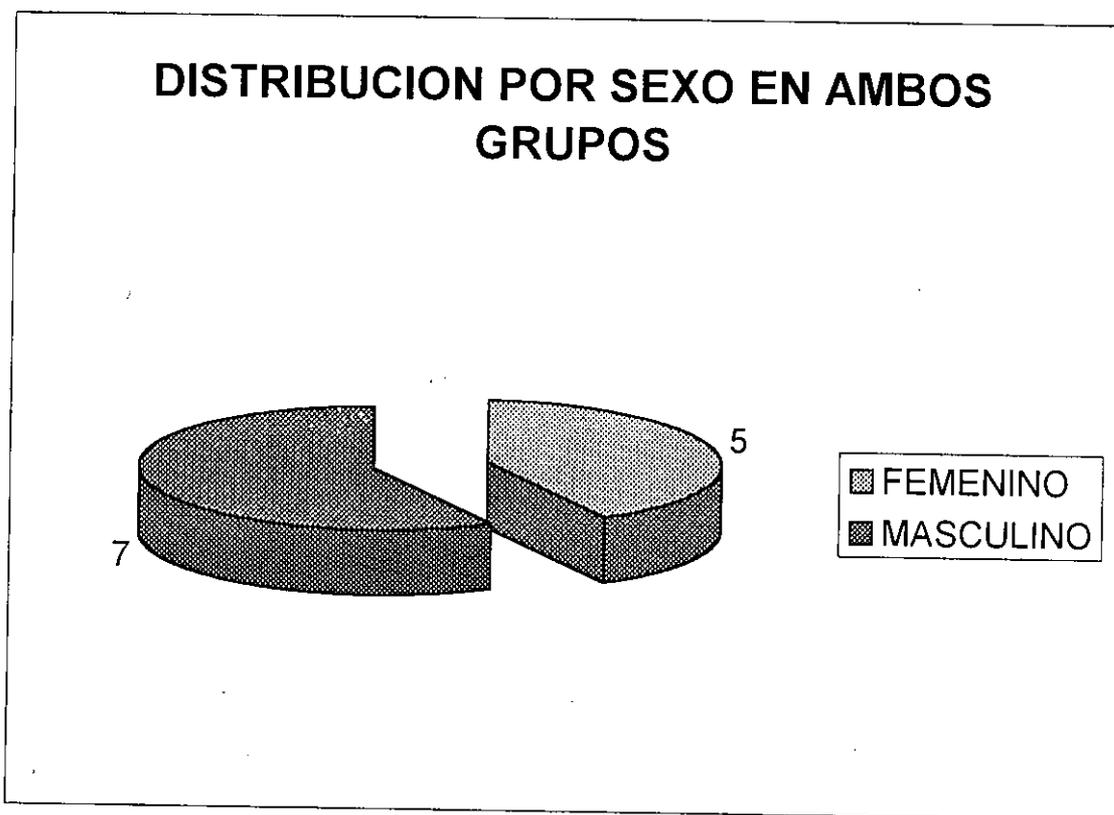


TABLA 2



**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

TABLA 3

**LOCALIZACION LESIONES
(TACALCITOL)**

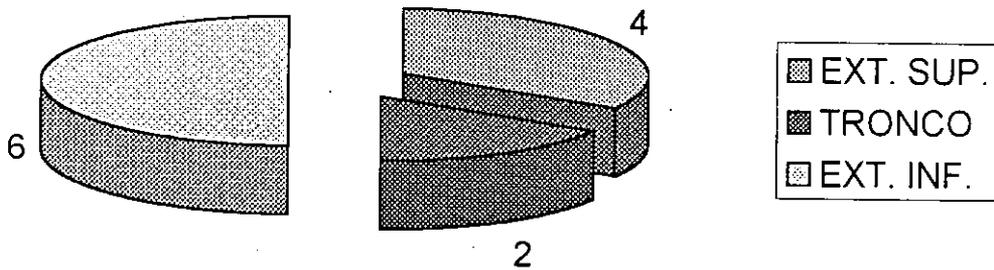


TABLA 4

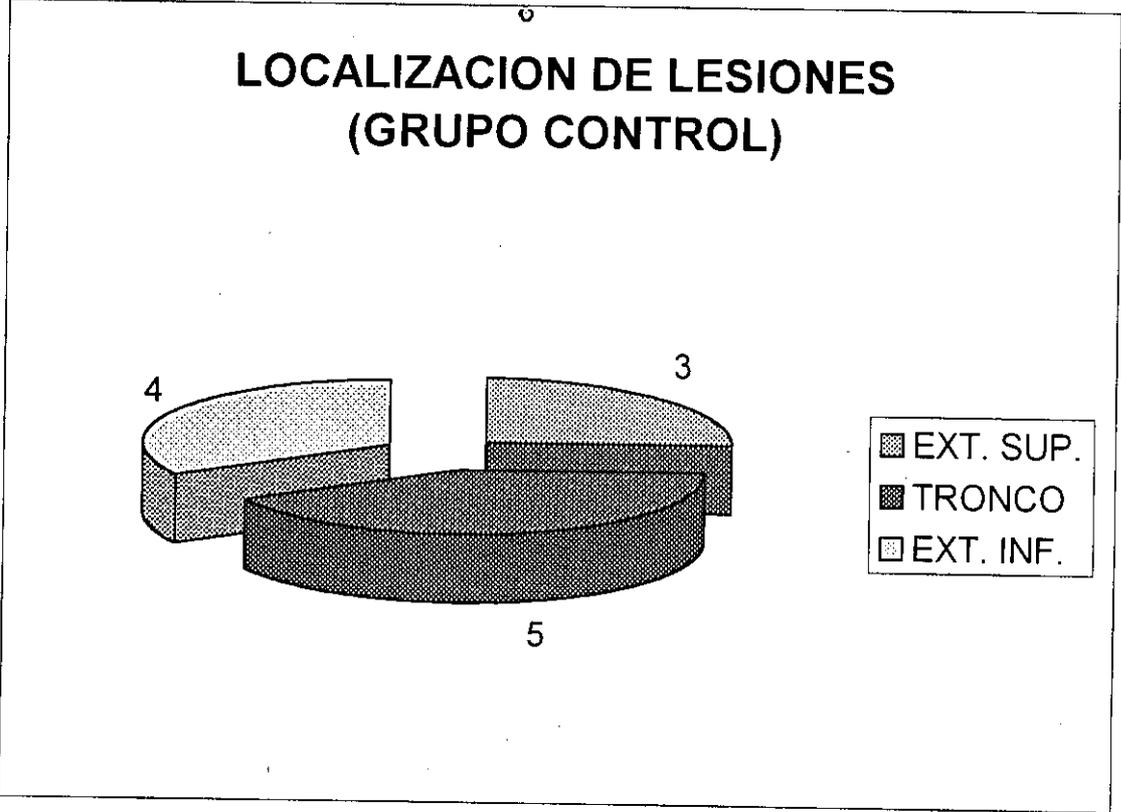


TABLA 5

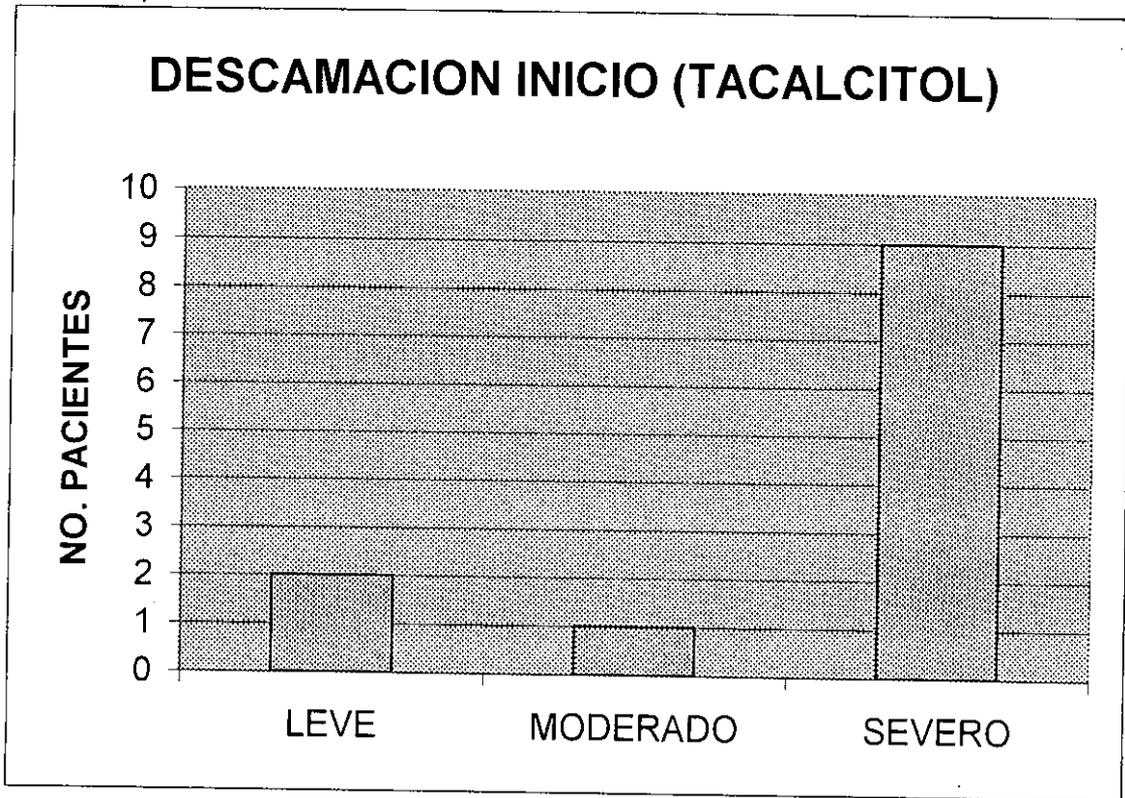


TABLA 6

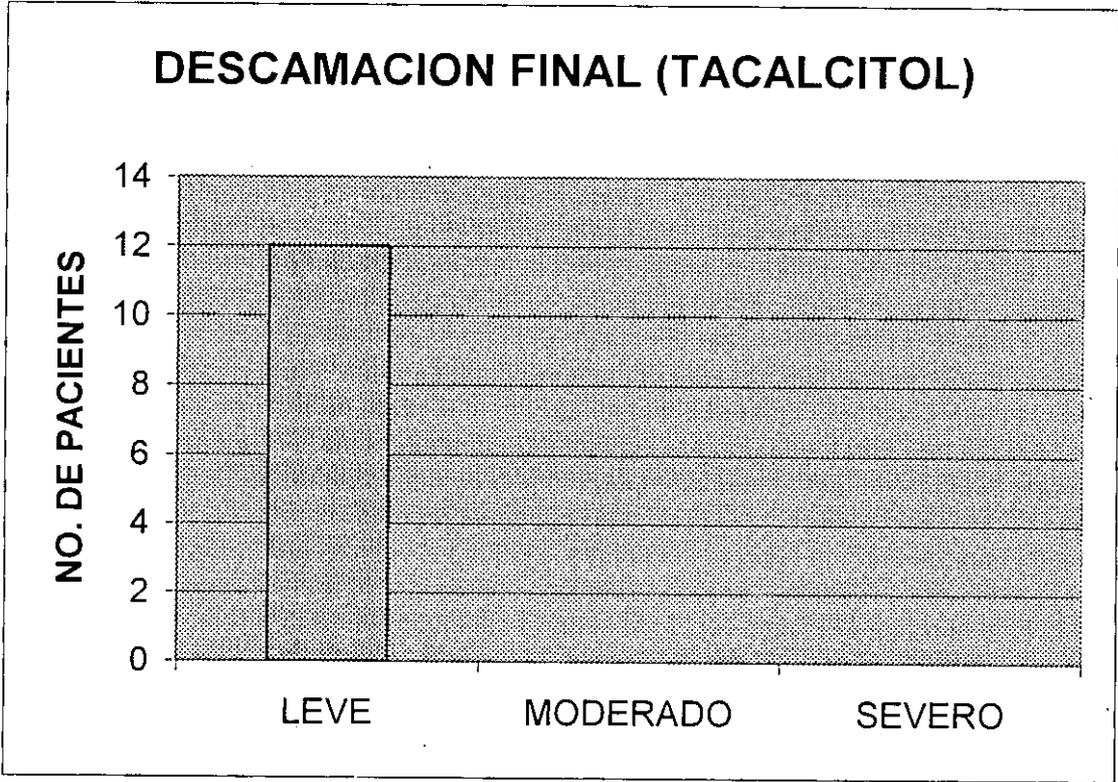


TABLA 7

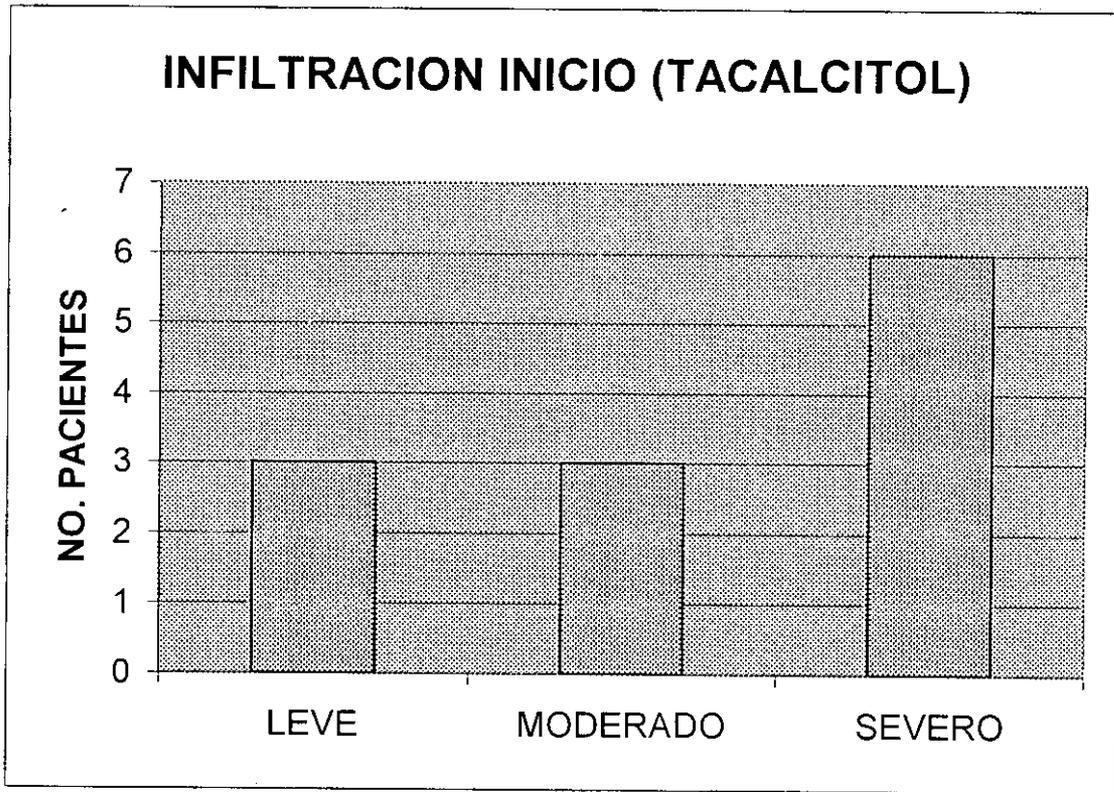


TABLA 8

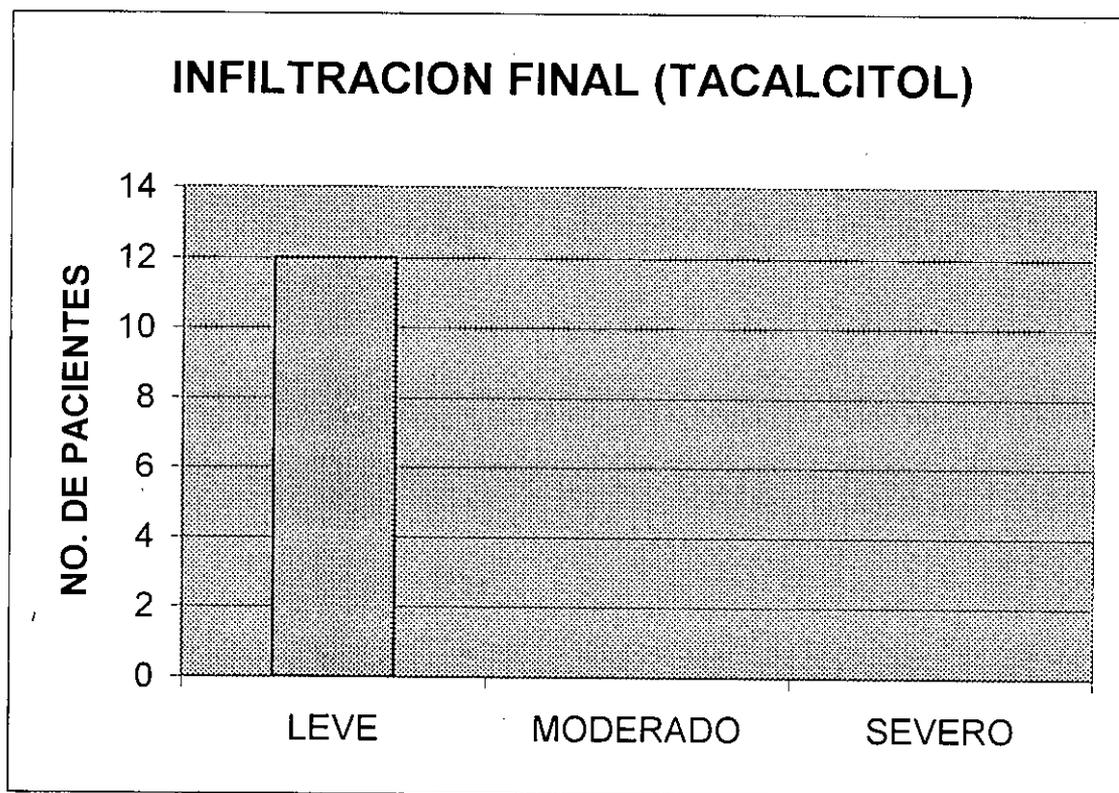


TABLA 9

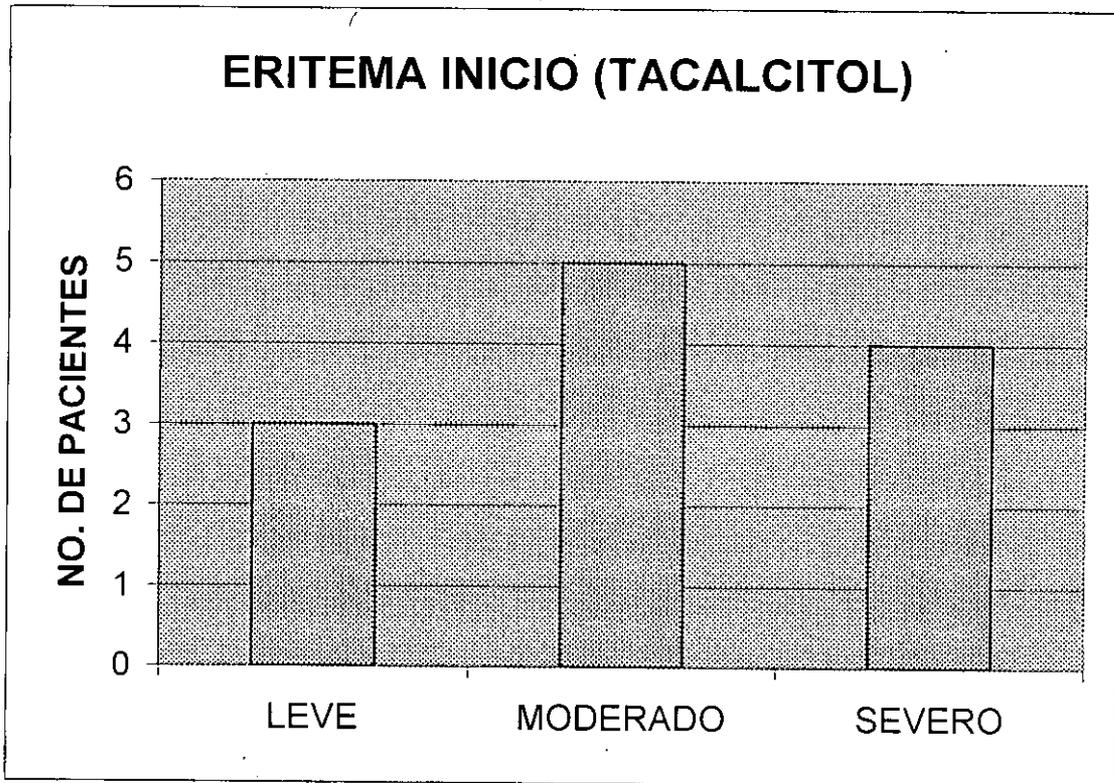


TABLA 10

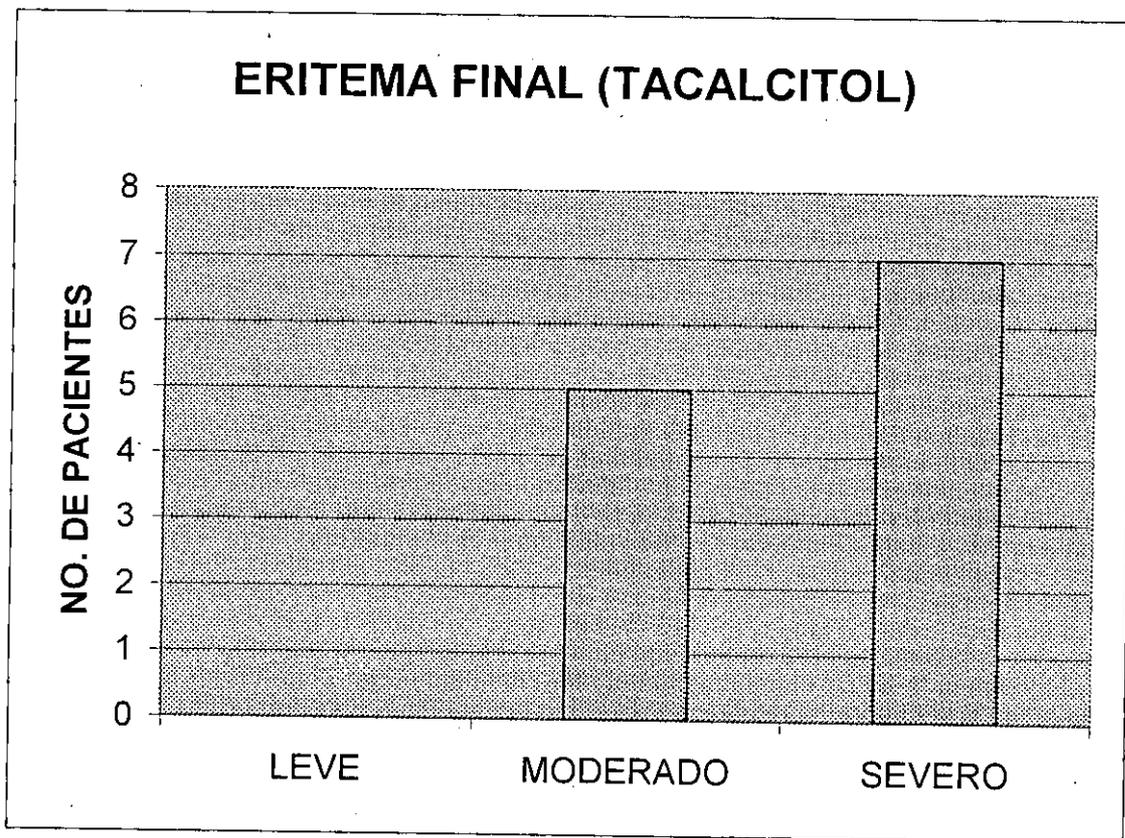


TABLA 11

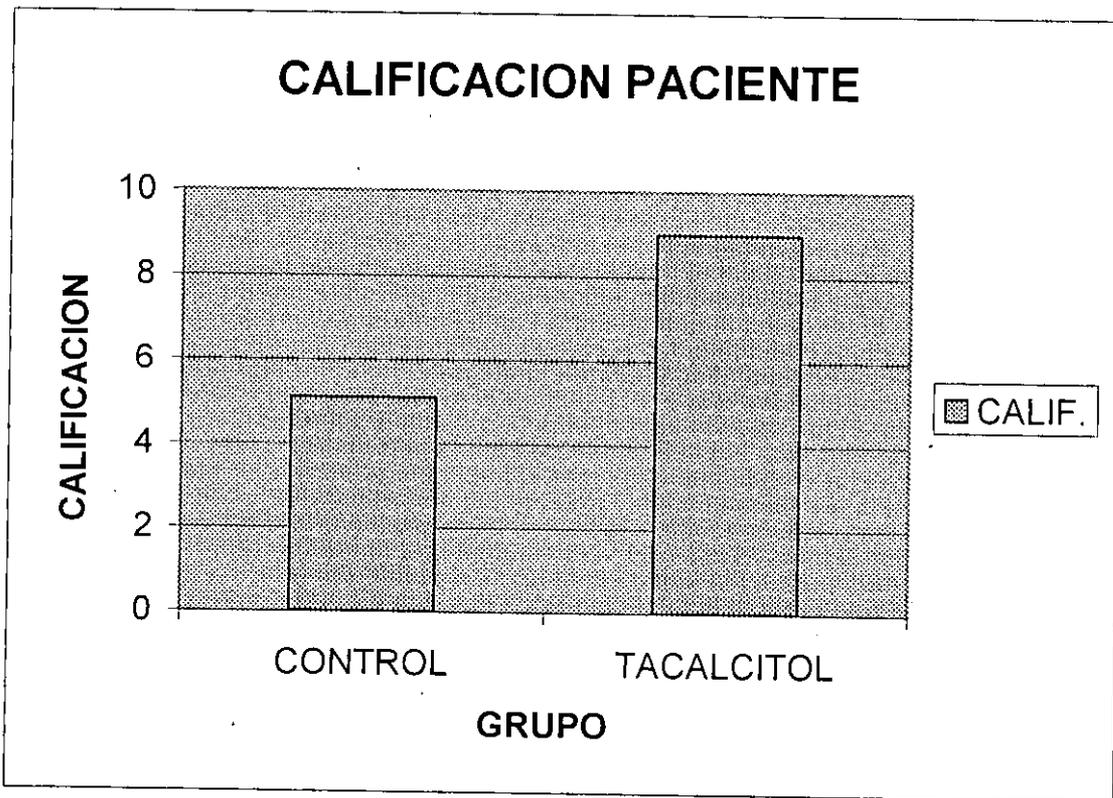


TABLA 12

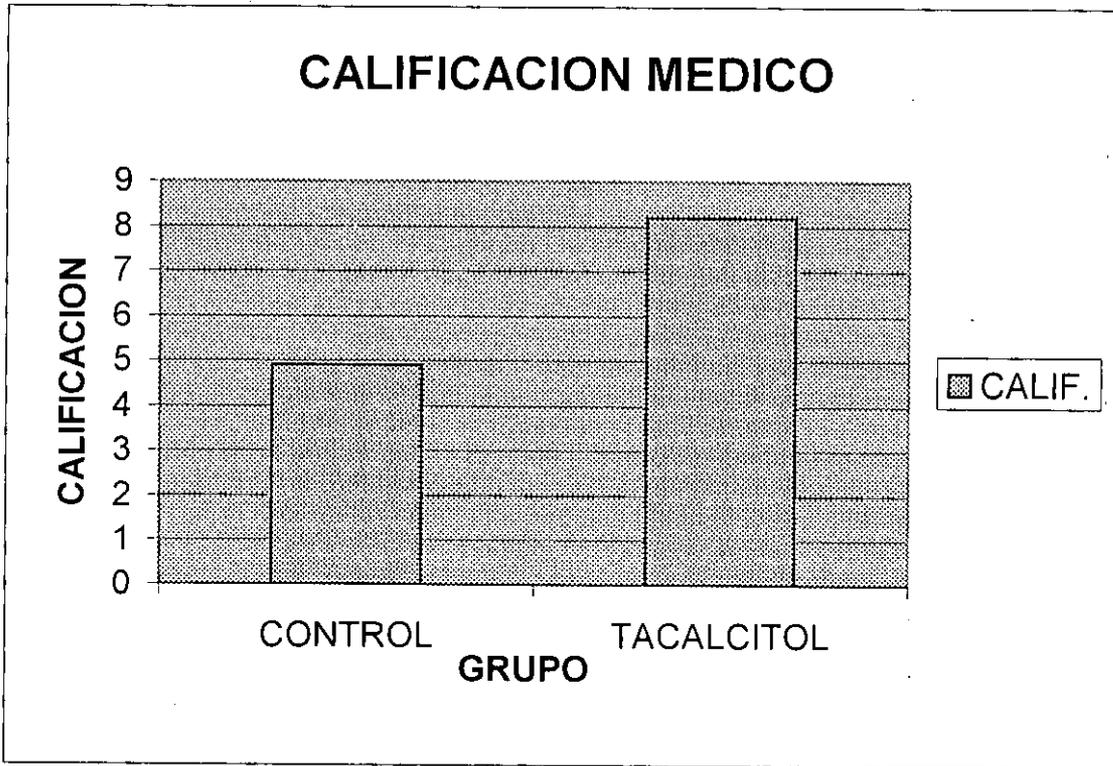


TABLA 13

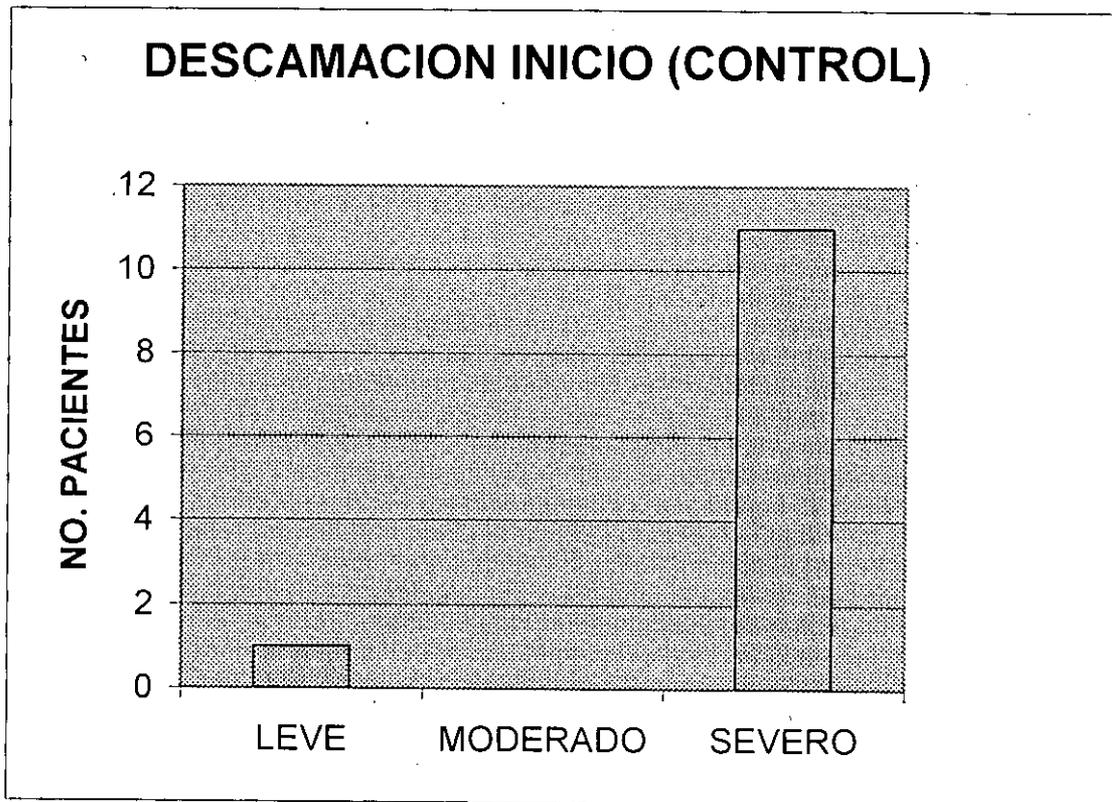


TABLA 14

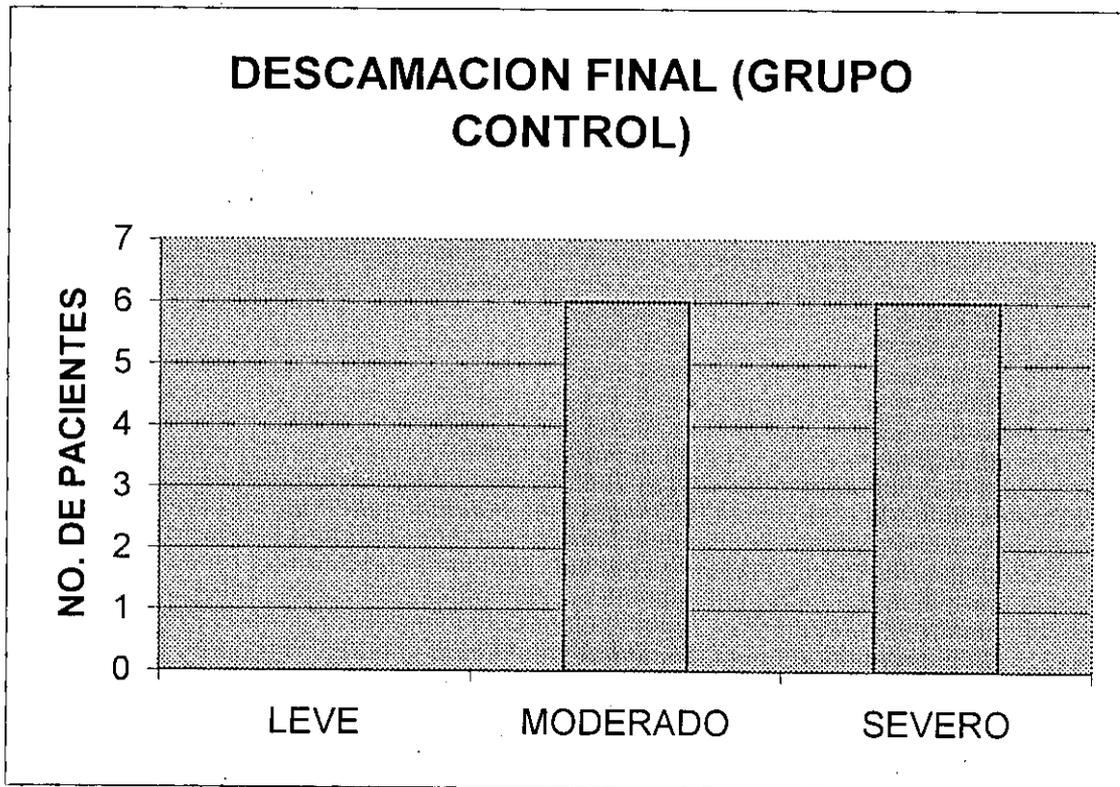


TABLA 15

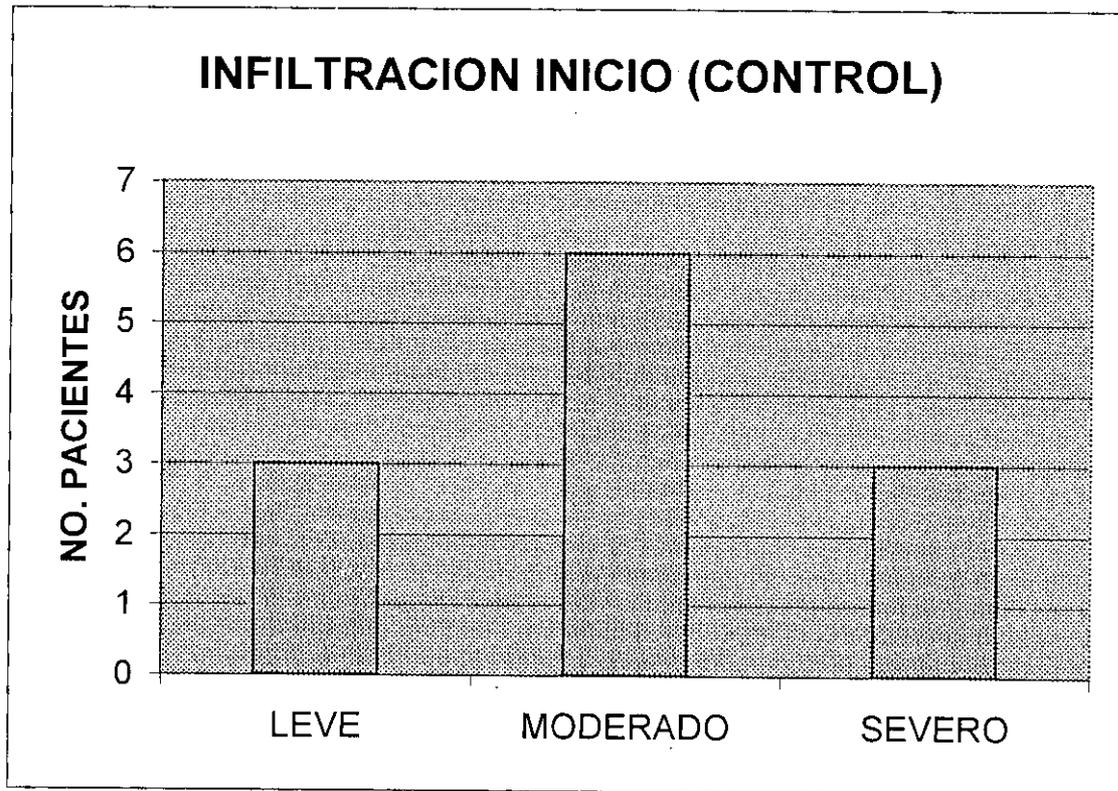


TABLA 16

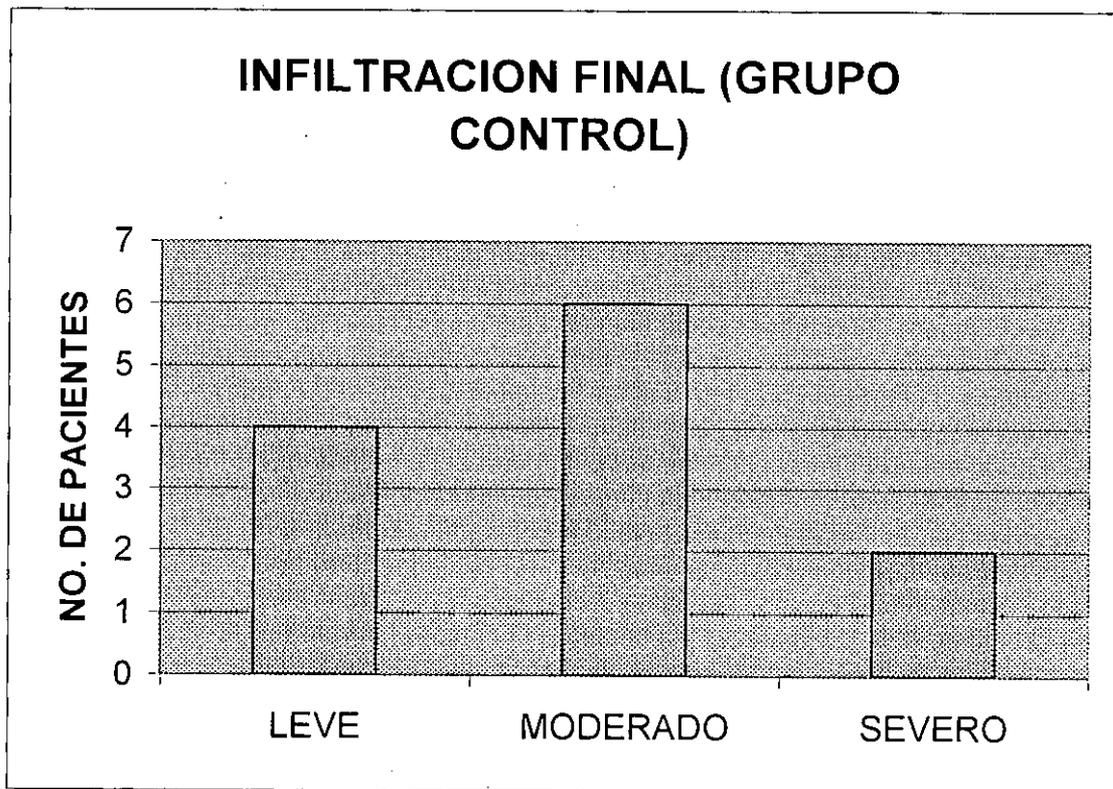


TABLA 17

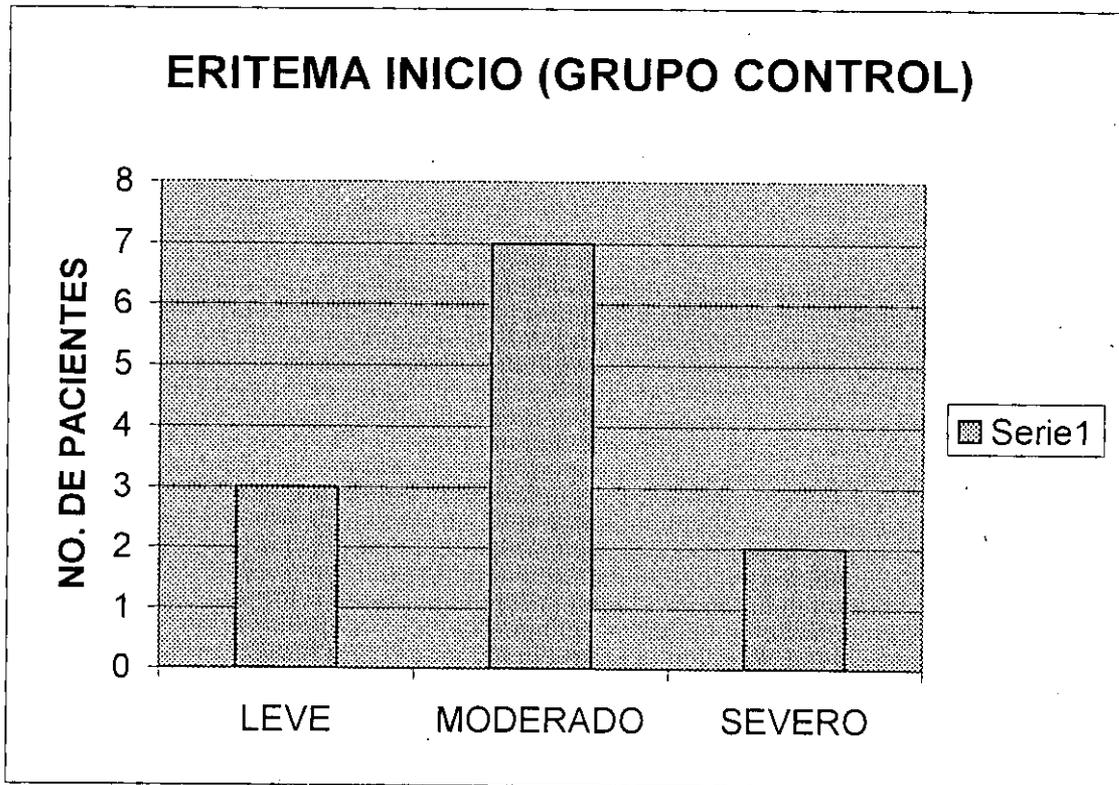


TABLA 18

