

11212
30

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
SERVICIO DE DERMATOLOGIA

"EFICACIA Y SEGURIDAD DE TACALCITOL UNGÜENTO EN PSORIASIS"

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

ESPECIALIZACION EN DERMATOLOGIA

PRESENTA

DRA. GABRIELA OLIVO ARROYO

ASESOR DE TESIS: DRA. GLADYS LEON DORANTES

JEFE DEL SERVICIO: DRA. GLADYS LEON DORANTES

[Handwritten signature]
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO



DIRECCION DE...

286271 2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

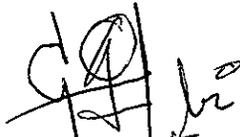
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE TACALCITOL UNGÜENTO EN PSORIASIS

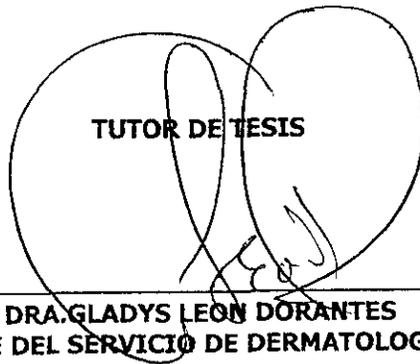
Tesis que fue supervisada, revisada y aprobada para su impresión por la Dra. Gladys León Dorantes Titular del curso de Posgrado de Dermatología y Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital General de México

AUTOR



**DRA. GABRIELA OLIVO ARROYO
RESIDENTE DE DERMATOLOGIA**

TUTOR DE TESIS



**DRA. GLADYS LEÓN DORANTES
JEFE DEL SERVICIO DE DERMATOLOGIA**

COLABORADORES

DRA. IVONNE ARELLANO
Médico adscrito al servicio de Dermatología

DR. FERNANDO BLANCAS
Médico adscrito al servicio de Dermatología

DRA. PATRICIA MERCADILLO
Jefe del servicio de Dermatopatología

AGRADECIMIENTOS

A mis padres : Papa Pepino, Mama Yoli e incomparables hermanitas: Moni y Yoko , por su amor, apoyo y paciencia. Su amor es mi inspiración.

A abuelita Memma por tu cariño, apoyo y comprensión.

A abuelita Cori que siempre me acompañas.

A ti Mario por tu amor, consejos y apoyo en los momentos difíciles.

A mis maestros Dra. Gladys León, Dr. Jorge Peniche, Dr. Amado Saúl, Dr. Rafael Andrade por creer en mi y darme una oportunidad.

A todos los médicos adscritos al servicio por sus enseñanzas y paciencia en mi formación.

A todos mis compañeros residentes, personal del laboratorio de Micología, personal de la biblioteca, personal de enfermería, personal administrativo y personal de intendencia por que juntos somos un equipo.

A todos mis pacientes por que ellos son mi motivo y la razón para continuar.

Pero sobre todo gracias a ti papa Dios por darme la oportunidad y la alegría de vivir.

"EN ESTO CONOCERAN
TODOS QUE SOIS MIS
DISCIPULOS,
SI TUVIEREIS AMOR
LOS UNOS
CON LOS OTROS"

Juan 13:35

INDICE

	Pág.
▪ RESUMEN	1
▪ INTRODUCCION	3
▪ MARCO TEORICO	
Psoriasis en placa	5
Tacalcitol	7
▪ ESTUDIO CLINICO	
1. Justificación	11
2. Objetivo general	11
3. Objetivo secundario	11
4. Diseño	11
5. Material y Método	
a) Población y muestra	11
b) Criterios	12
c) Variables	12
d) Procedimiento	13
e) Análisis	13
▪ Resultados	14
▪ Discusión	16
▪ Conclusión	18
▪ Bibliografía	19
▪ Figuras	21

EFICACIA Y SEGURIDAD DE TACALCITOL UNGÜENTO EN

PSORIASIS

RESUMEN

Antecedentes: En virtud del reciente ingreso del Monohidrato de Tacalcitol en unguento a nuestro país y de la experiencia limitada en su utilización en pacientes con Psoriasis, decidimos evaluar la experiencia en nuestro medio. El Tacalcitol (1α -24 dihidroxivitamina D3), análogo sintético del calcitriol modula la diferenciación de queratinocitos, de células inflamatorias y de células basales en la fase SG2M . Inhibe a la IL-8 y a las quemoquinas, así como a la involucrina, filigrina, PMN, células T, Ki-67, K16; todas células encontradas en pacientes con psoriasis.

Objetivo: Valorar la experiencia en la Clínica de Psoriasis acerca de la eficacia y seguridad del Tacalcitol unguento en aplicación tópica en pacientes con psoriasis y validar un método clinimétrico de severidad de placas de psoriasis.

Material y Métodos : Se revisaron los expedientes del archivo de la Clínica de Psoriasis a partir del año de 1999, tiempo en que se empezó a prescribir el tacalcitol. Se escogieron aquellos en los que se había prescrito tacalcitol y que cumplieron con los criterios de selección.

Del expediente y el material fotográfico de cada paciente se registraron las variables de interés .

El material iconográfico fue evaluado en forma independiente por dos observadores. En este material se realizó medición de las lesiones con evaluación de 3 parámetros: escama, eritema e infiltración dando un valor en la escala del 0 al 3 0= sin lesión 1=leve , 2=moderado y 3=severo. A esta medición le denominamos "**Índice de Severidad de Placas de Psoriasis**" Los controles fotográficos evaluados eran al inicio (0) y a las 2, 4, 6, 8, 10 y 12 semanas de tratamiento.

Resultados: El estudio comprendió el expediente de 20 pacientes (n=20) 17 hombres (85%) y 3 mujeres (15%) con edad promedio de 44 y 39 años respectivamente. Se evaluaron 29 lesiones. El PASI inicial promedio fue de 5.5 (D.E.:3.27) con un rango de 1.2 a 12. 5.

El promedio de reducción del Índice de Severidad de Placas de Psoriasis a las 12 semanas fue de 68.63% (D.E.:0.2) con rango de 12.5% a 88.9%. . El promedio del Índice de Severidad de Placas de Psoriasis inicial se estimó en 212 (D.E.:3.27) y a las 12 semanas de 67 (D.E.: 3.6). No hubo efectos adversos.

Conclusiones: Predominó el sexo masculino sobre el femenino .Se estimó una reducción promedio del Índice de severidad de 68.63% a las 12 semanas de tratamiento. No se reportaron reacciones adversas.

Se observaron dos tipos de patrón de regresión lesional: concéntrica y excéntrica. Desconocemos el motivo de dicha regresión. En 24 lesiones se observó mejoría mayor del 50% al final de las 12 semanas y solo 5 lesiones estuvieron por debajo de dicho porcentaje.

El tacaicito! representa una alternativa útil para el tratamiento de la psoriasis en placas leve a moderada en virtud de su eficacia y seguridad.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE TACALCITOL UNGÜENTO EN

PSORIASIS

INTRODUCCION

La Psoriasis es un trastorno frecuente en nuestra práctica médica.

Desconocemos la etiología precisa de la enfermedad, sin embargo, sabemos que están involucrados mediadores de la inflamación, trastornos de la queratinización e hiperproliferación celular de la epidermis; todos ellos mecanismos extrínsecos o intrínsecos presentes en la enfermedad. Esto nos ha permitido encaminar el tratamiento hacia dichos mecanismos.

El tratamiento tópico es el más utilizado. Hoy en día dicho tratamiento puede ser con esteroides de diferente potencia, queratolíticos, antralina y más recientemente derivados de la vitamina D (calcipotriol y tacalcitol).

Dentro de estos derivados de la vitamina D, el calcipotriol, ha sido el más estudiado. Hay diversos estudios en que se ha usado en combinación con terapia sistémica ¹ ó sólo, tanto en psoriasis y sus variantes (intertriginosa, palmoplantar y pustulosa), así como en otras patologías que cursan con trastornos de la queratinización : Ictiosis, Enfermedad de Darier, Síndrome de Sjögren Larsson, Nevo Epidérmico Verrugoso Inflamatorio Lineal, Enfermedad de Grover y Pitiriasis Rubra Pilaris. La eficacia reportada es variable, obteniéndose los mejores resultados en la psoriasis. ²

El tacalcitol más recientemente comercializado en nuestro país, actúa sobre la placa psoriásica de forma directa a través de la modulación en la diferenciación del queratinocito y por vía indirecta modulando la respuesta inmune, ambos factores importantes en la fisiopatogénia de la enfermedad. En virtud de que no existen

reportes sobre evaluaciones del tacalcitol empleado en pacientes mexicanos, realizamos el presente trabajo orientado a analizar la experiencia de su uso en nuestro medio.

MARCO TEORICO

PSORIASIS EN PLACA

La psoriasis es un trastorno de la piel frecuente en nuestra práctica médica diaria. Dentro de su etiopatogénia existen diferentes teorías: predisposición, traumatismos, infecciones estreptocócicas, factores endócrinos, clima, radiaciones ultravioleta, hipocalcemia, estrés y fármacos (antipalúdicos, bloqueadores beta-adrenérgicos, e.t.c) ; sin embargo se desconoce el factor que lo origina, pero sabemos que están involucrados mediadores de la inflamación, trastornos en la queratinización e hiperproliferación celular de la epidermis.

Su localización clásica es en piel cabelluda, codos, rodillas, tronco y región sacrocóxigea, aunque puede presentar localizaciones atípicas (cara, axilas, ingles, región palmo-plantar, genitales y uñas).

Desde el punto de vista clínico se caracteriza por placas eritemato-escamosas bien delimitadas. Dichas placas varían de tamaño y al confluir llegan a afectar áreas extensas de piel. Generalmente varían de grosor y la característica especial es la escama blanquecina, la cual al ser raspada da la sensación de la parafina (signo de la parafina), dejando una delgada superficie que al desprenderse da un fino puntilleo sangrante (signo de Auspitz). Generalmente se acompaña dicho cuadro de prurito moderado a intenso.

Sus complicaciones son la eritrodermia psoriática y la artropatía psoriática.

El diagnóstico es clínico e histopatológico. En la microscopía de luz se observa paraqueratosis más microabscesos de Munro, ausencia de granulosa, pústula esponjiforme de Kogoj en estrato de Malpighi, elongación de procesos interpapilares "palillo de tambor", distensión y edema de papilas con dilatación superior, adelgazamiento suprapapilar.

El tratamiento es variado por la gran cantidad de medicamentos tanto tópicos como sistémicos que se pueden emplear o bien los tratamientos de fototerapia

como el PUVA o UVB de banda angosta , todos solo controlan la enfermedad sin curarla, por lo que la recaída es la regla. Dentro de los medicamentos sistémicos tenemos desde el Metotrexate de bajo costo hasta la Ciclosporina de precio inaccesible para algunos sectores; con ambos se obtienen buenos resultados, pero siempre se corre el riesgo de reacciones adversas indeseables; lo cual hace que estos medicamentos sean usados solo en casos especiales . Por lo tanto lo más deseable es la utilización de un tratamiento tópico lo más eficaz y seguro posible.

El tratamiento tópico puede ser con alquitrán de hulla, corticoides de diferente potencia (tanto tópicos como intralesionales), queratolíticos o derivados de la vitamina D (calcipotriol o tacalcitol).³

El calcipotriol fue introducido hace varios años a nuestro país y existen numerosos estudios sobre su eficacia utilizado solo o en combinación con otras terapias (tópicas ó sistémicas); sin embargo el Tacalcitol fue introducido recientemente y no hay estudios realizados en pacientes mexicanos.

TACALCITOL

INTRODUCCION

Durante la última década los tratamientos tópicos para la psoriasis han sido revolucionados por la introducción de derivados de la vitamina D. El tacalcitol es uno de ellos.

ESTRUCTURA DEL TACALCITOL

El Monohidrato de Tacalcitol es derivado activo de la 1α 24dihidroxitamina D3 ó Calcitriol.

MECANISMO DE ACCION

Induce la diferenciación celular e inhibe la proliferación celular, debido a la unión con receptores específicos para la vitamina D3 localizados en los queratinocitos. Modula la diferenciación de queratinocitos, de células inflamatorias y de las células basales en la fase SG2M, mostrando disminución de la actividad proliferativa después de 8 semanas de tratamiento.⁴ A nivel celular tiene una acción similar a la del calcitriol. Este se une a un receptor intracelular de 50 a 60 kilodaltons. Dichos receptores están ampliamente distribuidos y aparecen presentes tanto en los queratinocitos como en las células del sistema inmune. El calcitriol y sus derivados ejercen un efecto directo sobre los linfocitos T, inhibiendo la síntesis de citocinas entre las que se encuentran la interleucina-2, el interferón gamma, el factor beta de necrosis tumoral, el factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos y la interleucina-6. El tacalcitol participa en la regulación inmunológica inhibiendo a la IL-8 y a las quemoquinas,⁵ así como a la involucrina, filigrina, polimorfonucleares, células T, Ki-67, K16; ⁶ todas células de la inflamación encontradas en pacientes con psoriasis.

Es importante mencionar que actúa de manera directa a través de la modulación del queratinocito y por vía indirecta modulando la respuesta inmune , siendo ambos factores importantes en la fisiopatogénea psoriática.

Existe un estudio sobre el efecto del Tacalcitol en el cual con una aplicación diaria durante 2 meses de tratamiento se observó que las áreas de Psoriasis y el índice de severidad disminuyó significativamente después de 1 mes , llegando a disminuir 55% después de 2 meses. A los 2 meses se observó disminución de niveles de Ki-67 y queratina 14 y 16. Los receptores de factor de crecimiento epidérmico y las células apoptóticas no se alteraron. ⁷

También se tienen registros de que actúa a nivel de la vasculatura (específicamente capilares) ya que en un estudio se visualizó con un video microscópico la superficie de la piel y capilares en piel psoriásica y se observó disminución del eritema y escama después de 3 semanas de tratamiento así como capilares menos tortuosos y después de 6 semanas se encontraban menos dilatados. ⁸

Con respecto a su tolerancia en un estudio con 122 pacientes, indica que fue de buena a muy buena en más de 90% de los casos y algo muy importante es que no altera los niveles de calcitonina, parathormona, 1α -25 hidroxivitamina D3 y 1α -24 dihidroxivitamina D3. ⁹

FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA

Se absorbe de forma mínima después de la administración tópica, su absorción sistémica es menor del 0.5% a través de la piel enferma .

Sus efectos sobre el metabolismo sistémico del calcio son menores a los ejercidos por otro derivado de la vitamina D3 (calcipotriol) , por lo que no altera los niveles de calcitonina, paratohormona, 1α -24dehidroxivitamina D3 y 25-hidroxivitamina D3. ⁹

EFFECTOS SECUNDARIOS E INTERACCIONES FARMACOLOGICAS

Se han reportado en el 7% de los pacientes ardor, prurito, eritema, irritación cutánea de forma leve y transitoria.

La única interacción reportada es con la luz ultravioleta (UV) incluida en la luz solar la cual puede degradar el medicamento.

Con respecto a su tolerancia en un estudio con 122 pacientes, indica que fue buena a muy buena en más de 90% de los casos.⁹

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Esta contraindicado en pacientes con hipercalcemia, y en pacientes con riesgo de desarrollarla se les debe monitorizar la concentración sérica de calcio rectificada con la albúmina.

No se sabe la seguridad y eficacia en niños menores de 12 años .

ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO

No se han detectado, en caso de que se administre tratamiento a largo plazo se podría monitorear los niveles de calcio y fosfato.

EFFECTOS DE TERATOGENESIS, CARCINOGENESIS Y MUTAGENESIS

En humanos no se han reportado, por lo que debe ser valorado cuidadosamente su uso durante la gestación, en la lactancia se puede usar ya que se absorbe en pequeñas cantidades, evitando la aplicación en los senos.

En animales de experimentación no se han reportado alteraciones.

VIAS DE ADMINISTRACION, DOSIS Y PRESENTACION

Administrar en adultos en aplicación tópica sobre el área afectada una vez al día antes de acostarse durante 2 ciclos con duración de 8 semanas por año.

Su presentación es como Monohidrato de Tacalcitol 0.417 mg con el nombre de Bonalfa^R (Schering-Plough) en presentación ungüento de 15 y 30 grs.

OTRAS INDICACIONES

Existen estudios de tacalcitol en pacientes con Poroqueratosis actínica superficial diseminada¹⁰ y Enfermedad de Haley-Haley con buenos resultados.¹¹

ESTUDIO CLINICO

JUSTIFICACION:

En virtud del reciente ingreso del Monohidrato de Tacalcitol en ungüento a nuestro país y de la experiencia limitada en su utilización en pacientes con Psoriasis; decidimos evaluar la experiencia en nuestro medio.

OBJETIVO GENERAL:

Valorar la experiencia en la Clínica de psoriasis acerca de la eficacia y seguridad del Tacalcitol ungüento en aplicación tópica en pacientes con psoriasis.

OBJETIVO SECUNDARIO:

Validar un método clinimétrico de severidad de placas de psoriasis.

DISEÑO:

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo.

MATERIALES Y METODOS:

1. POBLACION Y MUESTRA:

Expedientes clínicos de los pacientes de la Clínica de Psoriasis del Servicio de Dermatología del Hospital General de México que cumplieran con los criterios de selección.

2. CRITERIOS:

INCLUSION:

1. Expedientes de pacientes con psoriasis en placas tratados exclusivamente con Monohidrato de Tacalcitol en ungüento una vez al día.
2. Pacientes que mantuvieron tratamiento un mínimo de 12 semanas.
3. Pacientes en que se contara con iconografía evaluable de cuando menos una lesión durante el tratamiento.

EXCLUSION:

1. Expedientes de pacientes con otras variedades de psoriasis.
2. Pacientes que mantuvieron el tratamiento menos de 12 semanas.
3. Pacientes en que no se contara con iconografía evaluable.

3. VARIABLES:

Demográficas:

- Edad en años
- Sexo
- PASI (Índice de área y severidad de la Psoriasis) al momento de prescripción del tacalcitol.

Principal:

Porcentaje de reducción del Índice de Severidad de Placas de Psoriasis.

Secundarias:

Promedio de reducción del Índice de Severidad de Placas de Psoriasis.

Eventos adversos

4. PROCEDIMIENTO:

Se revisaron los expedientes del archivo de la Clínica de Psoriasis a partir del año de 1999, tiempo en que se empezó a prescribir el tacalcitol. Se escogieron aquellos en los que se había prescrito tacalcitol y de éstos los que cumplieron con los criterios de selección.

Del expediente y el material fotográfico de cada paciente se registraron las variables de interés .

El material fotográfico fue evaluado en forma independiente por dos observadores. En este material se realizó medición de las lesiones con evaluación de 3 parámetros: escama, eritema e infiltración dando un valor en la escala del 0 al 3 0= sin lesión 1=leve , 2=moderado y 3=severo. A esta medición le denominamos "**Índice de Severidad de Placas de Psoriasis**". Los controles fotográficos evaluados eran al inicio (0) y a las 2, 4, 6, 8, 10 y 12 semanas de tratamiento.

5. ANALISIS:

Se utilizó estadística descriptiva de medidas de tendencia central. Así como estimación de concordancia entre observadores con índice kappa.

RESULTADOS

Se encontraron 28 expedientes, de los cuales solo 20 cumplieron con los criterios de selección. De estos se pudieron medir 29 lesiones.

Edad y sexo:

El estudio comprendió el expediente de 20 pacientes ($n=20$), 17 hombres (85%) y 3 mujeres (15%) (**Figura 1**) con edad promedio de 44 (rango de 24 a 74) años y de 39 (rango de 24 a 47) años respectivamente. Se observó un predominio entre la tercera y sexta décadas (**Figura 2**)

PASI inicial.

El PASI inicial promedio fue de 5.5 (D.E.:3.27) con un rango de 1.2 a 12. 5.

Variable principal.

El promedio de reducción del Índice de Severidad de Placas de Psoriasis a las 12 semanas fue de 68.63% (D.E.:0.2) y rango de 12.5% a 88.9%. (**Figura 3**).

Variables secundarias.

El promedio del Índice de Severidad de Placas de Psoriasis inicial se estimó en 212 (D.E.:3.27) y a las 12 semanas de 67 (D.E.: 3.6). (**Figura 4**)

Eventos adversos.

En ningún caso se reportó algún evento adverso o efecto indeseable del uso del tacalcitol.

Concordancia entre observadores:

La concordancia entre los dos observadores al emplear el Índice de Severidad de Placas de Psoriasis fue adecuada, estimándose un Índice kappa de 85%.

DISCUSION

En el presente estudio pudimos evaluar parte de la experiencia del uso del tacalcitol en pacientes mexicanos. En virtud de que el tratamiento tópico exclusivo está indicado para el manejo de psoriasis leve a moderada, no es de llamar la atención que el PASI promedio de nuestros pacientes fue de 5.5. Lo anterior implica que se trataba de pacientes con psoriasis en placa leve a moderada y en ningún caso el tacalcitol fue el tratamiento de elección para pacientes con psoriasis severa. El predominio en el sexo masculino refleja un aspecto epidemiológico interesante de nuestro medio. Aunque la literatura global no reporta un predominio de género en la psoriasis, la población atendida en nuestra clínica de psoriasis es en su mayoría de varones a pesar que la tasa de consulta general del Servicio de Dermatología y de todo el Hospital es de 3:1 de mujeres. La edad de los pacientes no varió con respecto a las edades de predominio de la psoriasis reportadas.

La evaluación de la respuesta al tacalcitol se pudo efectuar mediante la iconografía. Por tal motivo no se pudo emplear el PASI ni el PPSI, que son índices clinimétricos que empleamos en estudios de evaluación de terapéutica.¹² Así empleamos un índice clinimétrico diferente que arbitrariamente denominamos "Índice de severidad de Placas de Psoriasis" que fue medido en fotografías clínicas. Por otro lado podemos señalar que hemos observado que el PASI no es útil, por no ser lo suficientemente sensible a medir cambios, en la evaluación de casos de psoriasis leve. La reducción a las 12 semanas fue significativa, lo que nos habla de la eficacia del tacalcitol. Sin embargo no podemos comparar nuestros resultados con los de otros estudios por no haber utilizado medidas semejantes. En el estudio de Veien y cols. se midieron además de eritema, infiltración y escama en escala de 0 a 4, prurito y por solo 8 semanas.¹³

Independientemente de los objetivos planteados originalmente es de gran interés el señalar la observación de dos tipos de patrones de regresión de las placas de

psoriasis que denominamos: **concéntrico y excéntrico** . Lo anterior crea más interrogantes sobre esta impredecible patología, desconocemos el motivo o mecanismos de ambos patrones de reducción.

En 24 lesiones se observó mejoría mayor del 50% al final de las 12 semanas y solo 5 lesiones estuvieron por debajo de dicho porcentaje.

En ningún caso se reportó evento adverso alguno por lo que podemos ver que la seguridad del uso del tacalcitol en nuestros pacientes es muy buena.

CONCLUSIONES

1. Se evaluó la experiencia del uso de tacalcitol en un grupo de 20 pacientes mexicanos con psoriasis en placa leve a moderada.
2. Predominó el sexo masculino sobre el femenino con edades promedio de 44 y 39 años respectivamente.
3. Se empleó la iconografía para la medición de la severidad de las placas de psoriasis en 29 lesiones.
4. Empleamos un índice clinimétrico diferente que arbitrariamente denominamos "Índice de severidad de Placas de Psoriasis" .
5. Se estimó una reducción promedio del Índice de severidad de 68.63% a las 12 semanas de tratamiento.
6. No se reportaron reacciones adversas.
7. Se observaron dos tipos de patrón de regresión lesional: concéntrica y excéntrica. Desconocemos el motivo de dicha regresión.
8. En 24 lesiones se observó mejoría mayor del 50% al final de las 12 semanas y solo 5 lesiones estuvieron por debajo de dicho porcentaje
9. El tacalcitol representa una alternativa útil para el tratamiento de la psoriasis en placas leve a moderada en virtud de su eficacia y seguridad.
10. No podemos comparar nuestros resultados con los de otros estudios por no haber utilizado medidas semejantes de medición de la eficacia.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Katz I. Combined topical calcipotriene ointment 0.005% and various systemic therapies in the treatment of plaque-type psoriasis vulgaris: Review of the literature and results of a survey sent to 100 dermatologists. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:S62-S68
- 2.- Thiers B. The use of topical calcipotriene/calcipotriol in conditions other than plaque-type psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:S69-S71
- 3.- Baker H. Psoriasis en Tratado de Dermatologia Rook A. Ed. Doyma, Barcelona 1989, p.p.1601-1669.
- 4.- Mommers JM, Castelijns FACM, Seegers BAMP, Van Rossum MM, Van Hooijdonk, Van Erp PEJ, et.al. The effect of long – term treatment with tacalcitol on the psoriatic epidermis. A flow cytometric analysis. *Br J Dermatol* 1998;139:468-7
- 5.- Fukuoka M, Ogino Y, Sato H, Ohta T, Komoriya K, Nichioka K, et. al. RANTES expression in psoriatic skin, and regulation of RANTES and IL-8 production in cultures epidermal keratinocytes by active vitamin D3 (tacalcitol). *Br J Dermatol* 1998;138:63-70
- 6.- Gerritsen MJP, Boezeman JBM, Van Vlijmen-Willems IMJJ and Van De Kerkhof PCM. The effect of tacalcitol (1,24(OH)₂D₃) on cutaneous inflammation, epidermal proliferation and keratinization in psoriasis: a placebo-controlled, double - blind study. *Br J Dermatol* 1994;131:57-63

7.- Castelijns FA, Gerritsen MJ, Van Vlijmen-Willems IM, Van Erp PJ, Van de Kerkhof PC. Proliferation is the main epidermal target in the treatment of psoriatic plaques with once daily application of tacalcitol ointment. *Acta Derm Venereol* 1999;79(2):111-114

8.- Strumia R, Altieri E, Romani I, Bettoli V, Negrini A, Trimurti D. Tacalcitol in psoriasis: a video-microscopy study. *Acta Derm Venereol* 1994;186:S85-S87

9.- Van de Kerkhof PC, Werfel T, Haustein UF, Luger T, Czarnetzki BM, Niemann R, et. al. Tacalcitol ointment in the treatment of psoriasis vulgaris: a multicentre, placebo-controlled, double-blind study on efficacy and safety. *Br J Dermatol* 1996;135(5):758-65

10.- Bohm M, Luger TA, Bonsmann G. Disseminated superficial actinic porokeratosis: treatment with topical tacalcitol. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(3):79-80

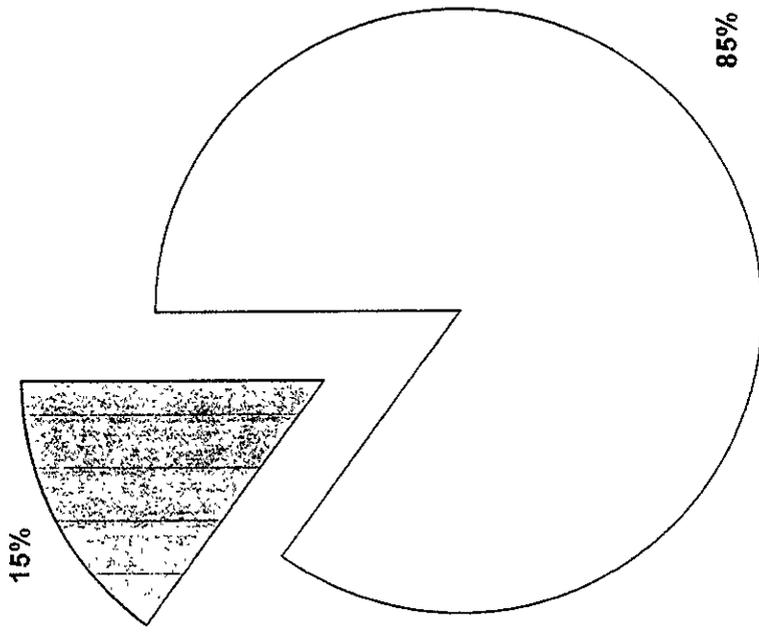
11.- Aoki T, Hashimoto H, Koseki S, Hozumi Y, Kondo S. 1 α ,24-dihydroxyvitamin D3 (tacalcitol) is effective against Hailey-Hailey disease both in vivo and in vitro. *Br J Dermatol* 1998;139(5):897-901

12.- Ramírez de Santiago, M, Flores H, Blancas F, León-Dorantes G. Gravedad de la enfermedad en Psoriasis (PPSI vs PASI) . Validación de un nuevo método clinimétrico. *Dermatologia Rev Mex*, 2000;44(5):216-220

13.- Veien NK, Bjerke JR, Rossmann-Ringdahl, Jakobsen HB. Once daily treatment of psoriasis with tacalcitol compared with twice daily treatment with calcipotriol. A double – blind trial. *Br J Dermatol* 1997;137:581-86

PORCENTAJE DE PACIENTES POR SEXO

FIGURA 1



EDAD POR GRUPOS

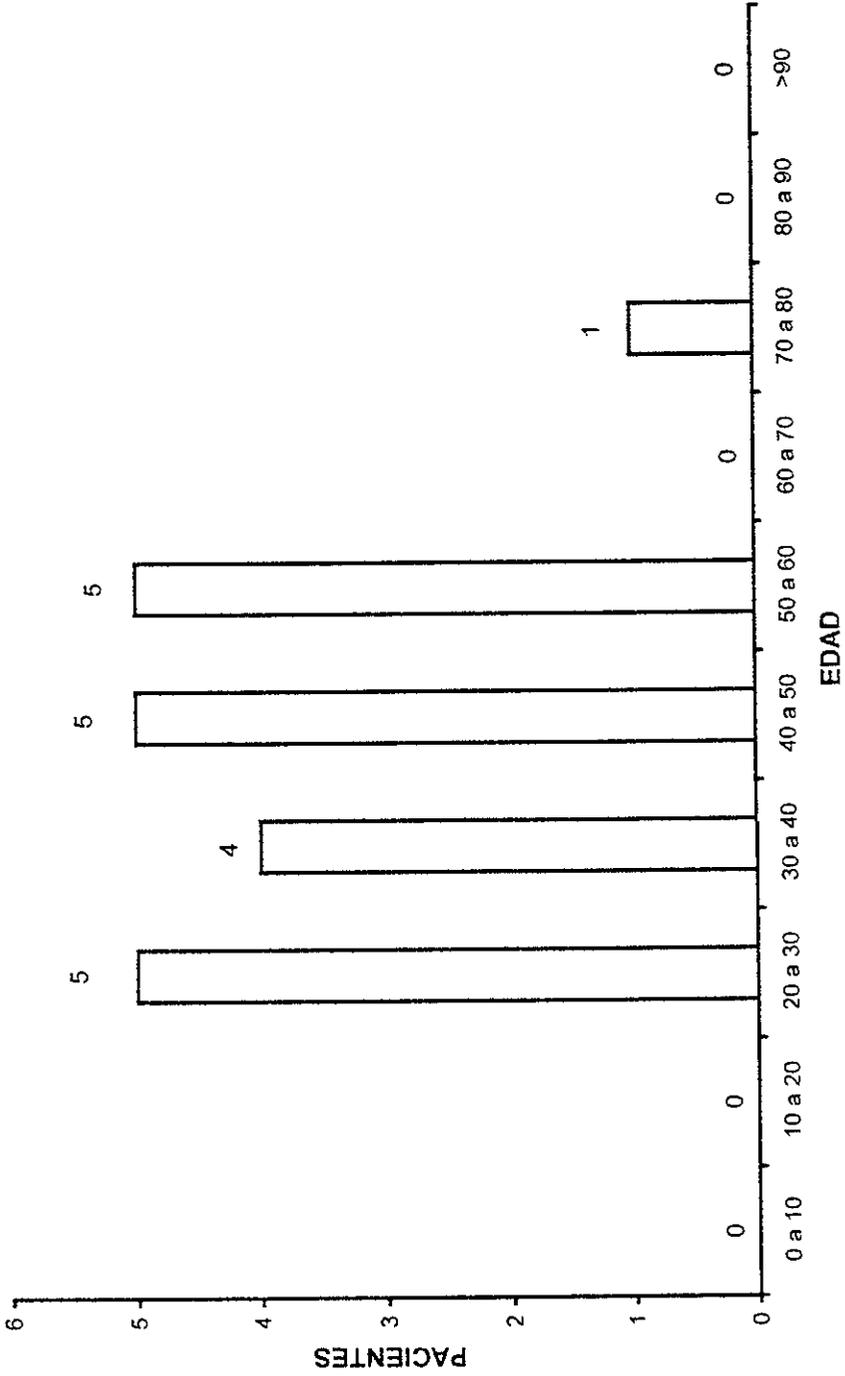
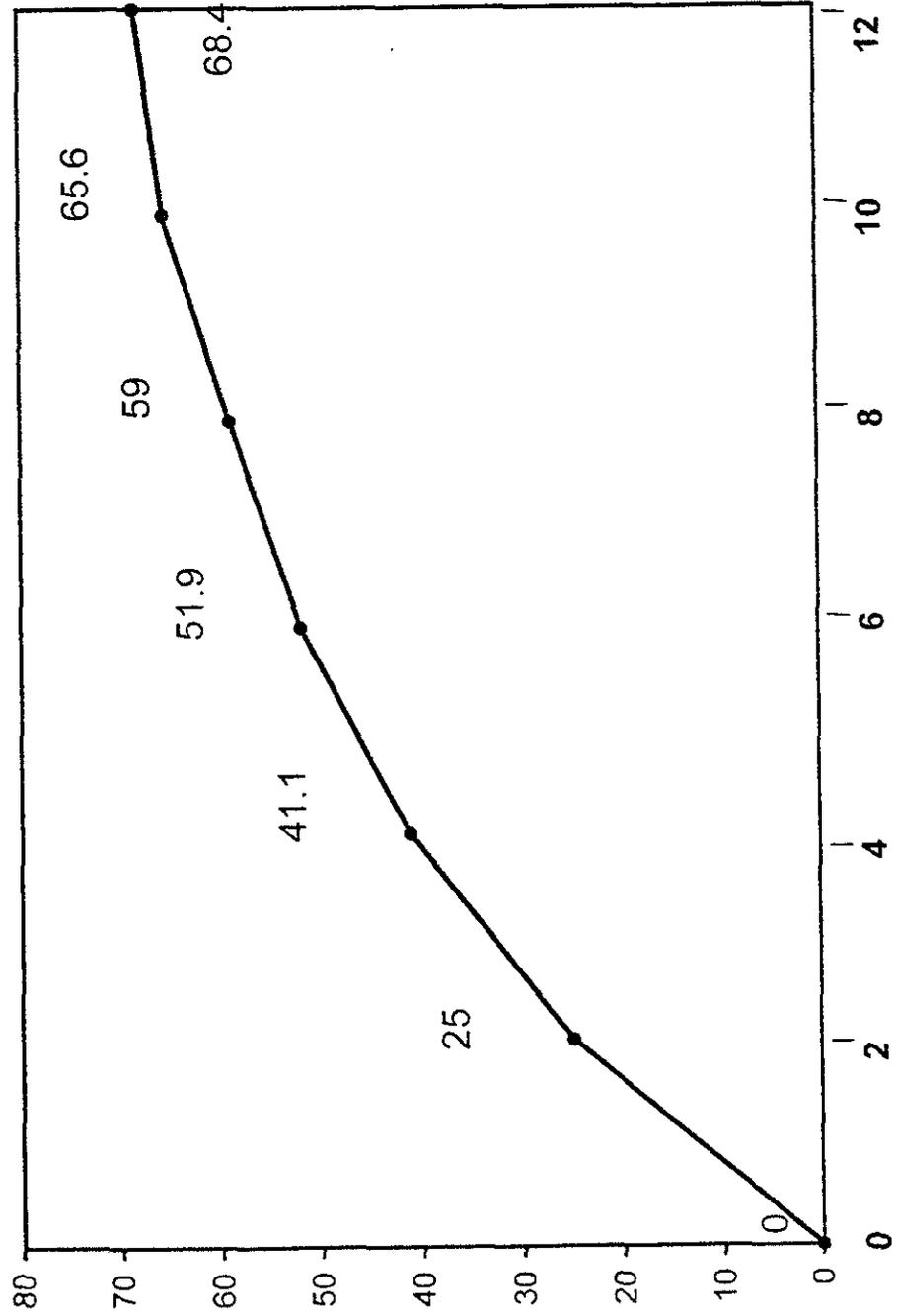


FIGURA 2

PORCENTAJE DE REDUCCION PROMEDIO



● PORCENTAJE DE REDUCCION PROMEDIO

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

FIGURA 3

SEMANAS

EVALUACION CLINICA

FIGURA 4

