

ORIGINALES

Empleo de calcipotriol tópico en la psoriasis ungueal

Manuel Sánchez Regaña, Rosa Ojeda Cuchillero y Pablo Umbert Millet

Servicio de Dermatología del Hospital Sagrado Corazón. Universidad de Barcelona. Barcelona.

INTRODUCCIÓN. La afectación ungueal en el transcurso de la psoriasis es frecuente y produce diferentes alteraciones clínicas en función de si afecta al lecho o a la matriz ungueal. El diagnóstico es clínico aunque a veces se recurre a la biopsia ungueal y siempre es preciso descartar una onicomicosis concomitante. Se han utilizado diversas modalidades terapéuticas con resultados mediocres. En los últimos años se han publicado estudios en los que el calcipotriol se perfila como un tratamiento esperanzador.

PACIENTES Y MÉTODO. Hemos realizado un estudio abierto durante el período comprendido entre enero de 1998 y enero de 1999 en el cual se trataron pacientes afectados de psoriasis ungueal de las manos con calcipotriol pomada 50 µg aplicada 2 veces al día (por la noche en oclusión) durante 3 meses; todos los pacientes se sometieron a seguimiento clínico hasta enero de 2000.

RESULTADOS. En el estudio se incluyó a 15 pacientes de los que 10 completaron los 3 meses de tratamiento. Todas las alteraciones ungueales experimentaron una franca mejoría durante el estudio a excepción del piqueteado ungueal (hiperqueratosis subungueal, onicólisis, manchas de aceite, hemorragias en astilla y dolor ungueal).

CONCLUSIÓN. La pomada de calcipotriol parece ser un tratamiento efectivo de la psoriasis de predominio del lecho ungueal. Para obtener resultados en la psoriasis de la matriz ungueal es preciso asociar otras terapias.

Palabras clave: Calcipotriol. Uñas. Psoriasis. Tratamiento.

Use of topical calcipotriol in nail psoriasis

INTRODUCTION. Nail alterations are common in the course of psoriasis with different manifestations according to the level of affection (matrix or nail bed). The diagnosis is based on clinical findings although, in selected cases, it is necessary to perform an ungual biopsy. It is necessary, always, to leave out a concurrent onychomycosis. The therapy of nails affected by psoriasis has been without real success. In recent years there are several reports which indicate that topical calcipotriol may be a promising treatment for nail psoriasis.

PATIENTS AND METHOD. An open study was performed on patients with diagnosis of nail psoriasis of the fingernails treated with calcipotriol ointment 50 µg/g twice a day (with

occlusion in the night) seen in our Department between January 1998 and January 1999 and followed up during over a 1-year period.

RESULTS. Fifteen patients were included in the study from which 10 finished the 3 months of treatment. A therapeutic response was clearly demonstrated in all the ungual alterations with the exception of nail pitting (pain, onycholysis, subungual hyperkeratosis, salmon patches and splinter haemorrhages).

CONCLUSION. The results of our study indicate that calcipotriol ointment is an effective treatment for nail bed psoriasis. In the cases of matrix nail psoriasis it is necessary to associate other treatment modalities.

Key words: Calcipotriol. Nails. Psoriasis. Treatment.

La afectación ungueal en el transcurso de la psoriasis es frecuente, se presenta en alrededor del 10-78% de los casos¹, especialmente en la psoriasis artropática. Habitualmente se afectan las uñas de las manos con mayor frecuencia que las de los pies y es habitual que se afecten varias uñas a la vez. La psoriasis puede afectar todas las estructuras del aparato ungueal; de hecho, la clasificación de la psoriasis ungueal aceptada en la actualidad se basa en el nivel anatómico de dicha afectación². En caso de afectarse la matriz proximal se producirá el característico piqueteado, las líneas de Beau y la traquioniquia. Cuando se afecta la matriz distal se traduce en la aparición de onicólisis focal y de una lunula roja; y por último, la afectación del lecho ungueal, la más frecuente, se manifestará clínicamente en forma de manchas de aceite o manchas de color salmón, onicólisis, hiperqueratosis subungueal y hemorragias en astilla.

El diagnóstico de psoriasis es clínico, teniendo en cuenta los patrones clínicos descritos y la frecuente coexistencia de lesiones de psoriasis en otras localizaciones anatómicas. A pesar de ello, especialmente en casos de psoriasis ungueales sin afectación de otras áreas corporales, el diagnóstico puede ser más difícil; en estos casos serán de ayuda la existencia de antecedentes familiares así como, en ocasiones, la realización de una biopsia ungueal. Es recomendable siempre efectuar un examen directo y cultivo para descartar una onicomicosis concomitante, ya que estudios recientes han demostrado una alta prevalencia de onicomicosis en psoriáticos en comparación con sujetos control³.

Además de la obvia alteración estética, la psoriasis ungueal puede conllevar diferentes grados de limitación funcional con alteración de la destreza manual e incluso de la biomecánica del pie⁴, sin olvidar el dolor que refieren muchos pacientes. Es por ello que los pacientes siempre acuden al dermatólogo para solicitar algún tratamiento para las lesiones ungueales.

En contraposición con las numerosas novedades aparecidas en los últimos años para el tratamiento de la psoriasis, el dermatólogo dispone de un arsenal terapéutico limitado para tratar sus manifestaciones ungueales. Los corticoides potentes en oclusión o intralesionales constituyen unas de las terapias más clásicas; sin embargo, el riesgo de atrofia y el dolor que produce la infil-

Correspondencia: Dr. Manuel Sánchez Regaña.
Servicio de Dermatología del Hospital Sagrado Corazón.
C/ París, 83-87, 5.^a planta. 08029 Barcelona.
Correo electrónico: ez.reg@teleline.es.

tracción limitan su utilización. En ocasiones se han mostrado útiles el 5-fluorouracilo tópico y la PUVA terapia tópica. Los retinoides orales y la ciclosporina A, aunque pueden ser eficaces, no se utilizan en caso de psoriasis ungueales aisladas.

Recientemente han aparecido dos novedades terapéuticas prometedoras; Kokelj et al⁵ publicaron un estudio abierto en el que demostraron que el calcipotriol tópico aplicado 2 veces al día durante 3 meses fue efectivo en 5 de 7 pacientes. Posteriormente, Petrow⁶ llevó a cabo otro estudio con 9 pacientes afectados de psoriasis ungueal en los que aplicó calcipotriol pomada 3 veces al día durante 6 meses, con una importante mejoría, especialmente de la paroniquia.

En otro estudio posterior⁴ se puso de manifiesto que el calcipotriol fue tan efectivo como una combinación de betametasona y ácido salicílico en la psoriasis ungueal. En la bibliografía española ha aparecido recientemente un estudio en el que el calcipotriol tópico en oclusión fue efectivo en 9 pacientes con psoriasis ungueal, especialmente en la hiperqueratosis subungueal y la onicólisis¹³. Por otro lado, últimamente, Baran y Tosti⁷ han diseñado una interesante aplicación del clobetasol-17-propionato al 8% en laca de uñas con resultados prometedores.

En el presente artículo vamos a describir nuestra experiencia con el calcipotriol tópico en el tratamiento de la psoriasis ungueal.

PACIENTES Y MÉTODO

Durante el período de tiempo comprendido entre enero de 1998 y enero de 1999 se trató a 15 pacientes afectados de psoriasis ungueal de las manos con un ungüento de calcipotriol 50 µg/g aplicado 2 veces al día en la lámina ungueal (por la noche en oclusión) y en la piel circundante durante un período de 3 meses; todos los pacientes se sometieron a seguimiento clínico hasta enero de 2000. Se informó a los pacientes para que evitaran el contacto entre las uñas y otras áreas anatómicas (especialmente la cara) durante un mínimo de 10 minutos.

Los criterios de inclusión del estudio fueron la presencia de psoriasis ungueal de cualquier subtipo de pacientes que no requerían tratamiento sistémico para el resto del tegumento. El diagnóstico fue clínico en todos los casos, y el cultivo micológico y el examen directo con KOH fueron siempre negativos.

Los criterios de exclusión fueron: edad inferior a 18 años, mujeres embarazadas, antecedentes de hipersensibilidad al calcipotriol y presencia de psoriasis ungueal en pacientes que recibían otros fármacos por vía sistémica. No se trataron casos de psoriasis ungueal de uñas de los pies.

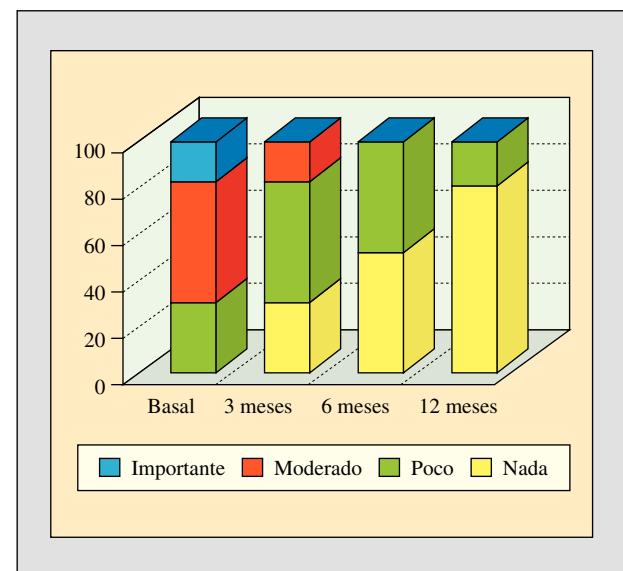


Figura 1. Evolución de la onicólisis bajo tratamiento con calcipotriol.

En todos los casos se efectuó una valoración clínica de las diferentes manifestaciones de la psoriasis ungueal (onicólisis, hiperqueratosis subungueal, piqueteado ungueal, manchas de color salmón, hemorragias en astilla y dolor ungueal) antes del tratamiento, a los 3 y a los 6 meses, al año y a los 2 años (-no evidente; + poco evidente; ++moderada y +++importante). Asimismo se efectuaron controles fotográficos.

RESULTADOS

En el estudio se incluyó a quince pacientes, de los que 10 completaron los 3 meses de tratamiento; de ellos, 9 eran varones y 1 mujer, de edades comprendidas entre 26 y 61 años. En la tabla I se exponen las características clínicas de los mismos antes de iniciar el tratamiento.

Los resultados obtenidos fueron variables en función del parámetro clínico evaluado:

Onicólisis (fig. 1). Al inicio todos los pacientes incluidos en el estudio presentaban onicólisis en mayor o menor grado, con el tratamiento apreciamos una importante mejoría a los 3 y, especialmente, a los 12 meses, en que un 70% de los pacientes no presentaba esta manifestación clínica. En las figuras 2a y 2b observamos la mejoría de la onicólisis al cabo de 5 meses.

TABLA I. Características clínicas de los diez pacientes que finalizaron el estudio al inicio del tratamiento

N.º	SEXO	EDAD (años)	TIPO DE PSORIASIS	HIPERQUERATOSIS SUBUNGUEAL	ONICÓLISIS	MANCHAS DE ACEITE	HEMORRAGIAS EN ASTILLA	PIQUETEADO	DOLOR SUBUNGUEAL
1	V	58	Artropático	++	+++	++	+	+++	Sí
2	V	27	Placas	++	++	+	+	+	No
3	V	61	Placas	+++	+	+++	+	H	58
4	V	52	Placas	++	+	+	+	H	27
5	V	50	Placas	+	+++	++	-	+	Sí
6	V	37	Placas	++	++	++	-	+	No
7	V	26	Placas	++	+	+	+	++	No
8	V	57	Placas	++	++	++	-	+	No
9	V	44	Artropático	++	++	++	+	++	Sí
10	M	28	Placas	++	++	+++	-	++	No

+: poco evidente; ++: moderado; +++: importante; -: no evidente.

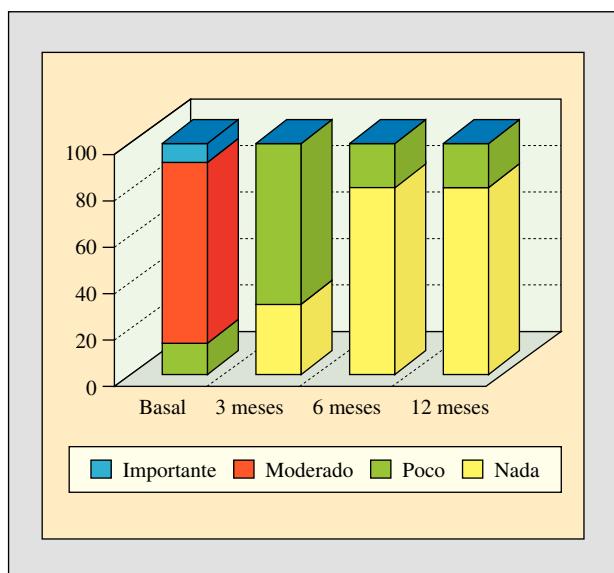


a



b

Figura 2. Onicólisis (a) antes del tratamiento y (b) a los 5 meses de iniciado el tratamiento.



106

Figura 3. Evolución de la hiperqueratosis subungueal bajo tratamiento con calcipotriol.

Hiperqueratosis subungueal (fig. 3). Todos los pacientes mostraban un porcentaje variable de hiperqueratosis subungueal al inicio del estudio; al cabo de 3 meses el porcentaje de pacientes sin esta variable ascendió al 20% y a los 12 meses al 60%. Las figuras 4a y

4b, 5a y 5b muestran la mejoría de esta alteración con el tratamiento.

Manchas de aceite (fig. 6). Estaba presente en mayor o menor grado en un 80% de pacientes al inicio del estudio, en un 80% a los 3 meses y en un 50% a los 12 meses. Las figuras 4 y 5 son un ejemplo de la buena evolución de este parámetro en el tratamiento.

Hemorragias en astilla (fig. 7). Al inicio del estudio el 30% de pacientes no las presentaba y el porcentaje ascendió al 70% a los 3 meses y al 80% sin esta variable a los 12 meses. En el ejemplo clínico de la figura 5 se constata esta buena respuesta.

Piqueteado ungueal (fig. 8). Todos los pacientes lo presentaban en grado variable al inicio del estudio, a los 3 meses el 90% lo sigue presentando y a los 12 meses el 80% aún lo mantiene.

Dolor ungueal. Constatamos una desaparición del dolor ungueal en 3 de los 4 pacientes que lo referían al cabo de 3 meses de tratamiento con calcipotriol. A los 6 y 12 meses ningún paciente presentó sintomatología.

Respecto a los efectos secundarios observados durante el tratamiento, no observamos ningún caso de irrigación en la piel periungueal y, sí en cambio 2 casos de irritación facial transitoria.



a



b

Figura 4. Hiperqueratosis subungueal y manchas de aceite (a) antes del tratamiento y (b) a los 2 meses de tratamiento.



Figura 5. Manchas de aceite y hemorragias en astilla (a) antes del tratamiento y (b) a los 5 meses de iniciado el tratamiento.

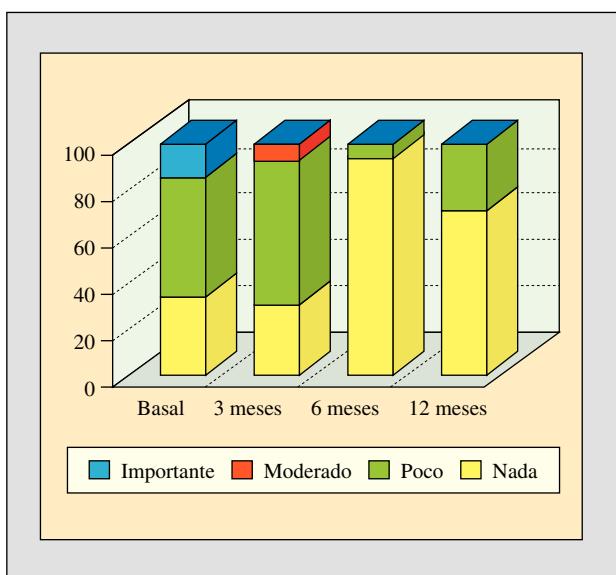


Figura 6. Evolución de las manchas de aceite bajo tratamiento con calcipotriol.

DISCUSIÓN

En los últimos años han sido numerosos los estudios que avalan la eficacia del calcipotriol, un análogo de la vitamina D, en el tratamiento tópico de la psoriasis. Respecto a su mecanismo de acción, ejerce efectos tanto a nivel genómico como no genómico. Los primeros están mediados a través de la unión al receptor intracelular de la vitamina D que se expresa en muchas líneas celulares incluyendo los queratinocitos⁸. Los efectos genómicos están en relación con el incremento del calcio libre a nivel citosólico⁹. Se ha demostrado que el calcipotriol actúa bloqueando la proliferación y promoviendo la diferenciación en queratinocitos humanos *in vitro*⁸. Asimismo es capaz de actuar en varias células del sistema inmune como los linfocitos T y B¹⁰. En un interesante estudio, Reichrata et al⁸ demostraron que el calcipotriol tópico autorregula su propio receptor en queratinocitos basales de las placas de psoriasis, y que los marcadores de proliferación y diferenciación se ven modificados en mayor medida que los de inflamación dérmica.

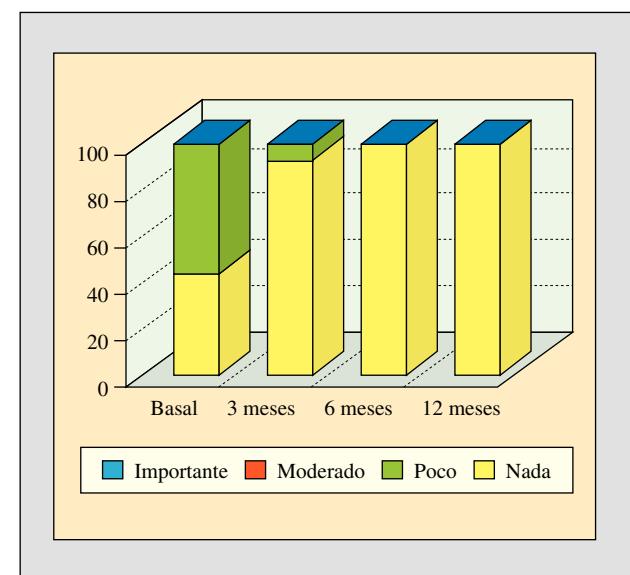


Figura 7. Evolución de las hemorragias en astilla bajo tratamiento con calcipotriol.

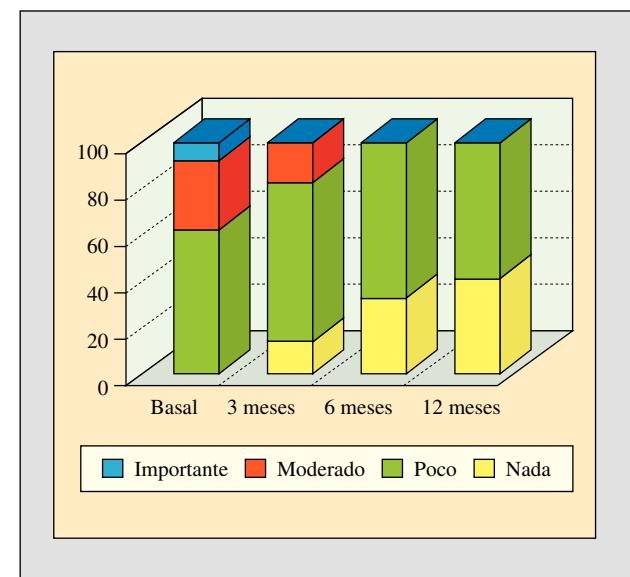


Figura 8. Evolución del piqueteado ungueal bajo tratamiento con calcipotriol.

El calcipotriol se ha utilizado en el tratamiento tópico tanto de la psoriasis en placas como pustulosa y asimismo en varias localizaciones peculiares como la cara, cuero cabelludo y pliegues¹¹. Uno de los principales inconvenientes de su utilización es la irritación lesional y perilesional, que puede mitigarse con la utilización secundaria de corticoides tópicos¹².

En los últimos años se ha descrito su utilización en el tratamiento de la psoriasis ungueal^{4-6,13}. En líneas generales, el calcipotriol ha sido bien tolerado a nivel ungueal y se ha obtenido una buena respuesta clínica, en especial en la hiperqueratosis subungueal de las uñas de las manos^{4,13} y en la paroniquia⁶. En nuestra experiencia hemos obtenido buenos resultados en lo que se refiere a la mejoría de la onicólisis, la hiperqueratosis subungueal y las hemorragias subungueales, no tanto en las manchas de aceite y mucho menos en la desaparición del piqueteado ungueal. Es de destacar que 3 de los 4 pacientes que referían dolor ungueal dejaron de presentar esta sintomatología con el tratamiento.

A modo de conclusión, se puede decir que el calcipotriol tópico es útil y seguro en el tratamiento de la psoriasis ungueal con lesiones de predominio de lecho, no tanto cuando existen alteraciones de la matriz ungueal. Para mejorar estas últimas podría asociarse un corticoides tópico potente de la misma forma que se emplea en la psoriasis o en otras localizaciones¹². Son necesarios más estudios y con mayor número de pacientes para es-

tablecer con claridad el papel terapéutico del calcipotriol en la psoriasis ungueal.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Jong EMGJ, Seegers BAMPA, Gulinck MK, Boezeman JBM, Van de Kerhof PCM. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients. Results of a recent interview with 1,728 patients. *Dermatology* 1996;193:300-3.
2. Duhard-Brohan E. Psoriasis ungueal. *Ann Dermatol Venereol* 1999;126:445-9.
3. Gupta AK, Lynde CW, Jain HC, Sibbald RG, Elewski BE, Daniel CR, et al. A higher prevalence of onychomycosis in psoriasis compared with non-psoriasis: a multicentre study. *Br J Dermatol* 1997;136:786-9.
4. Tosti A, Piraccini BM, Cameli N, Kokely F, Plozzetti C, Cannata GE, et al. Calcipotriol ointment in nail psoriasis: a controlled double-blind comparison with betamethasone dipropionate and salicylic acid. *Br J Dermatol* 1998;139:655-9.
5. Kokelj F, Lavaroni G, Piraccini BM, Tosti A. Nail psoriasis treated with calcipotriol (MC 903): an open study. *J Dermatol Treat* 1994;5:149-50.
6. Petrow W. Calcipotriol: ein Tropisch. *Therapeutikum zur Behandlung der Nagelpсориазис*. *Akt Dermatol* 1994;21:396-400.
7. Baran R, Tosti A. Topical treatment of nail psoriasis with a new corticoid-containing nail lacquer formulation. *J Dermatol Treat* 1999;10:201-4.
8. Reichrath J, Müller SM, Kerber A, Baum HP, Bahmer FA. Biologic effects of topical calcipotriol (MC 903) treatment in psoriatic skin. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:19-28.
9. Jain S, Sehgal VN. Psoriasis and calcipotriol: an overview. *Int J Dermatol* 1997;36:255-8.
10. Texereau M, Viac J. Vitamin D, immune system and skin. *Eur J Dermatol* 1992;2:258-64.
11. Kienbaum S, Lehmann P, Ruzicka T. Topical calcipotriol in the treatment of intertriginous psoriasis. *Br J Dermatol* 1996;135:647-50.
12. Kragballe K, Barnes L, Hamberg KJ. Calcipotriol cream with or without concurrent topical corticosteroid in psoriasis: tolerability and efficacy. *Br J Dermatol* 1998;139:649-54.
13. Urbina F, Sudy E. Tratamiento de la psoriasis ungueal con calcipotriol tópico en cura oclusiva. *Actas Dermatosifiliogr* 2001;92:527-9.