

2018

EVIDENCIA vs. EXPERIENCIA

Adalimumab en psoriasis

2. Psoriasis y síndrome metabólico en pacientes pediátricos



COORDINADORA:
DRA. CATALINA RINCÓN PÉREZ

AUTOR:
DR. MARIO AMAYA GUERRA



abbvie

Material exclusivo para profesionales de la salud FP: 05005818-B Aut: 19/06/18


PERMANYER MÉXICO
www.permanyer.com

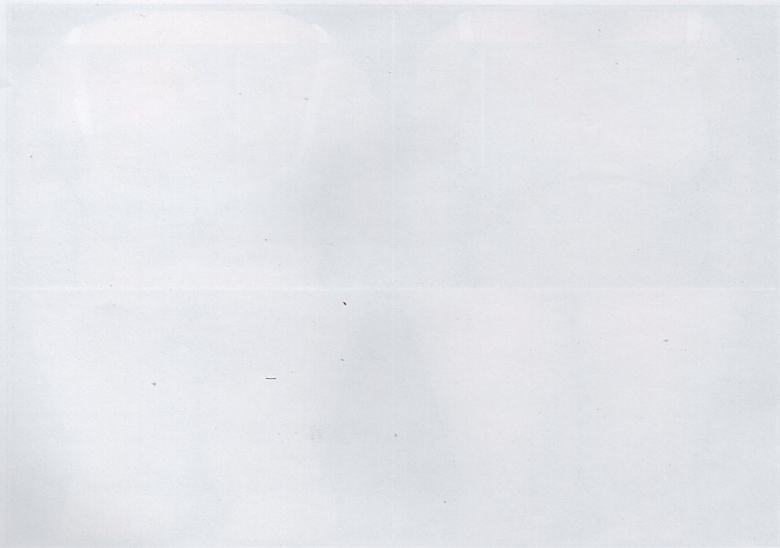
sión. Se descarta hiperplasia suprarrenal y tiroides.

DIAGNÓSTICO

Los estudios de laboratorio muestran una glicemia de 170 mg/dl, una hemoglobina glicosilada del 9%, una insulina basal del 25% (16.7), una evaluación del modelo homeostático o índice HOMA de 5.4, un valor de transaminasemia el doble del valor normal y 240 mg/dl de colesterol. La testosterona libre es mayor de 15 pg/ml y la deshidroepiandrosterona es normal.

TRATAMIENTO

Los tratamientos previos recibidos habían consistido en terapias tópicas, metotrexato, ciclosporina y luz ultravioleta B de banda estrecha, y etanercept por cuatro meses con pobre respuesta. El tratamiento actual de la paciente consiste en metformina, pravastatina y fluoxetina. Se inicia el tratamiento con adalimumab, consiguiendo una mejora PASI75 (mejora del 75%) después de 1.5 meses de tratamiento (Fig. 2) y una mejora PASI90 (mejora del 90%) después de tres meses (Fig. 3).



Evidencia vs. Experiencia - Adalimumab en psoriasis

Psoriasis y síndrome metabólico

EVIDENCIA vs. EXPERIENCIA

Adalimumab en psoriasis

2. Psoriasis y síndrome metabólico en pacientes pediátricos

Psoriasis y síndrome metabólico en pacientes pediátricos

3

Caso Clínico

Caso de psoriasis con ovarios poliquísticos, síndrome metabólico y anti-TNF

14

Mario Amaya-Guerra



PERMANYER MÉXICO
www.permalyer.com

Coordinadora

Catalina Rincón Pérez

Servicio de Dermatología, Unidad de Especialidades Médicas, Secretaría de la Defensa Nacional, Ciudad de México, México.

La doctora Catalina Rincón es médica egresada de la Escuela Médico Militar, especialista en Dermatología por la Escuela Militar de Graduados de Sanidad, México; máster en Dermatología Avanzada por la Universidad Autónoma de Barcelona (realizado en el Hospital de Sant Pau), máster en Inmunología por la Universidad de Barcelona, realizado en el Instituto de Investigación Biomédica, y doctora en Medicina por la misma universidad en Barcelona, España. Actualmente es jefa del Departamento de Investigación de la Unidad de Especialidades Médicas de la SEDENA, responsable de la Clínica de Psoriasis, Dermatitis Atópica y Linfomas Cutáneos en el Servicio de Dermatología de la misma unidad, así como profesora de posgrado y pregrado de la Universidad del Ejército y Fuerza Aérea Mexicana.

Autor

Mario Amaya-Guerra

Servicio de Dermatología, Hospital San Lucas, Monterrey, Nuevo León

Mario Amaya-Guerra es médico egresado de la Universidad de Monterrey, de la cual es profesor del Departamento de Dermatología desde 1996. También ejerce de profesor de residencia de Dermatología y Medicina Interna del Centro Médico Noroeste, del Instituto Mexicano de Seguro Social. Fue jefe del Servicio de Dermatología de ese mismo centro de 1989 a 2014, así como del Departamento de Dermatología de CESADE (Centro de Salud y Desarrollo) de la Universidad de Monterrey. Desde 1981 ejerce la práctica privada en el Hospital San Lucas, en Monterrey.

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.




© 2018 Permanyer México


Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México
Tel.: (044) 55 2728 5183
mexico@permanyer.com



www.permanyer.com

PERMANYER MÉXICO
www.permanyer.com

 Impreso en papel totalmente libre de cloro

 Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO
Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

Edición impresa en México

ISBN de colección: 978-84-96762-23-7

ISBN: 978-84-17221-55-3

Ref.: 4502AX182

Reservados todos los derechos

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo.

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores lleven a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.



Figura 2. Imágenes de la paciente después de 1.5 meses de tratamiento con adalimumab (mejoría PASI 75).



Figura 3. Imágenes de la paciente después de tres meses de tratamiento con adalimumab (mejoría PASI 90).

Caso de psoriasis con ovarios poliquísticos, síndrome metabólico y anti-TNF- α

Mario Amaya-Guerra

Servicio de Dermatología, Hospital San Lucas, Monterrey, Nuevo León

ANTECEDENTES

Se presenta el caso de una joven de 14 años con psoriasis en placas desde los 5 años de edad y artritis psoriásica desde hace uno.

CUADRO CLÍNICO

La psoriasis es severa, con un índice de calidad de vida dermatológica (DLQI) de 19 y un índice de la

severidad del área de psoriasis (PASI) de 24 (Fig. 1). La paciente tiene un peso de 90 kg y una talla de 1.50 m, con un índice de masa corporal de 40. Presenta varias comorbilidades que incluyen obesidad, síndrome metabólico, ovarios poliquísticos, con crisis de amenorrea, hipertrichosis y acantosis *nigricans* como síntomas asociados, y depre-



Figura 1. Imágenes de la paciente previas al tratamiento con adalimumab (DLQI de 19 y PASI de 24).

Psoriasis y síndrome metabólico en pacientes pediátricos

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad sistémica inflamatoria crónica, producida por un desequilibrio inmunológico, que puede manifestarse en articulaciones, uñas y piel; en esta última se presentan como placas eritemato-escamosas e infiltradas, y como principales síntomas los pacientes refieren fatiga, prurito, ardor y sangrado¹.

La psoriasis tiene una prevalencia aproximada del 2-5% de la población general, aunque es muy variable entre países. Es más común en el grupo de edad de 50 a 69 años, pero puede aparecer a cualquier edad¹. Se han descrito prevalencias del 0.6% en niños de 0-9 años y del 1.4% en niños de 10 a 19 años en el Reino Unido. En Alemania se encontraron prevalencias del 0.71% en niños menores de 18 años y se observó que la prevalencia se incrementa de forma constante con la edad, pasando del 0.12% en niños menores de 1 año al 1.24% a los 18 años^{2,3}.

CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico de la psoriasis en pacientes pediátricos es ligeramente diferente que en los adultos, tanto en topografía como en morfología, con una mayor afectación facial, flexural y en la región perineal (área del pañal).

Las presentaciones clínicas varían con la edad de aparición y, en función de su localización, tienen diferente diagnóstico diferencial^{4,5}.

Psoriasis en el lactante

La psoriasis del pañal es la forma de presentación más frecuente en menores de dos años. Consiste en la aparición de placas eritematosas, brillantes y bien delimitadas en el área del pañal, que pueden extenderse hacia abdomen o muslos, o incluso dar lugar a una diseminación rápida y generalizada conocida como erupción del pañal con reacción psoriasisiforme. El diagnóstico diferencial incluye dermatitis seborreica, infección por *Candida albicans* y dermatitis por contacto^{4,5}.

La psoriasis congénita es una forma excepcional que se presenta como psoriasis en placas, pustulosa o eritrodermia neonatal, y puede ir acompañada de fiebre, mal estado general, riesgo de alteración del equilibrio hidroelectrolítico e infección. Suele respetar la zona del pañal y no tiene presentación facial; en cambio, se han descrito casos con lesiones de morfología lineal siguiendo las líneas de Blaschko. El diagnóstico diferencial debe incluir las posibles causas

de eritrodermia en esta edad, como la ictiosis, síndrome de inmunodeficiencia primaria, dermatitis atópica, dermatitis seborreica y síndrome de la piel escaldada estafilocócica^{4,5}.

Psoriasis del niño y adolescente

La psoriasis en placas es el tipo más frecuente (34-84% de los casos de psoriasis) en todos los grupos de edad y se caracteriza por placas eritematosas bien limitadas con descamación blanquecina o gris-plateada. Las lesiones tienen una distribución simétrica afectando a las superficies extensoras, aunque también pueden afectar de forma exclusiva a la piel cabelluda. El diagnóstico diferencial incluye dermatitis atópica, eccema numular, *Pitiriasis rubra pilaris* y liquen plano^{4,5}.

En niños mayores y adolescentes es frecuente la psoriasis en gota o *gutata*, que se manifiesta como pápulas eritematodescamativas de 2 a 10 mm, con mayor afección en tronco y raíz de extremidades. También puede afectar a la cara y piel cabelluda, pero respeta palmas y plantas. El diagnóstico diferencial incluye pitiriasis rosada de Gilbert, pitiriasis versicolor, *tinea corporis*, *Pitiriasis rubra pilaris* y liquen plano^{4,5}.

La psoriasis de piel cabelluda es frecuente (11-48% de los casos) y puede presentarse aislada o asociada a otras lesiones. El principal diagnóstico diferencial es la dermatitis seborreica y la *tinea capitis*^{4,5}.

La psoriasis facial es una forma más frecuente en niños (18-46% de los casos). Consiste en placas eritematosas bien delimitadas y simétricas debajo de los ojos y en las mejillas. El diagnóstico diferencial es el eccema.

Otras formas menos habituales incluyen la psoriasis pustulosa, la psoriasis invertida o flexural, la psoriasis ungueal y las lesiones mucosas^{4,5}.

FISIOPATOLOGÍA DE LA PSORIASIS

Se desconocen sus causas exactas, aunque hay evidencia de factores genéticos que predisponen a la enfermedad, factores inmunológicos y factores desencadenantes tanto extrínsecos como intrínsecos, que incluyen estrés, traumatismos, infecciones bacterianas o virales, medicamentos e incluso el clima. Otros factores como la obesidad también se han relacionado con brotes de psoriasis en niños.

Se ha sugerido que, como respuesta a algún factor desencadenante, los queratinocitos activan las células dendríticas inflamatorias que liberan interleucina IL 12 e IL-13. Estas IL, a su vez, activan la producción de otras citocinas inflamatorias, como IL-17, IL-22, interferón γ (IFN- γ) y factor de necrosis tumoral α (TNF- α), por parte de los linfocitos T colaboradores (*T helper cells* [Th]) 17 y Th22, dando lugar a la proliferación de queratinocitos. Las citocinas liberadas pueden llevar a un ciclo vicioso de activación continua de las células T y dendríticas, dando lugar a la psoriasis persistente^{6,7}.

COMORBILIDADES DE LA PSORIASIS

En pacientes adultos varios estudios han demostrado que los individuos con psoriasis tienen una mayor probabilidad de sufrir múltiples comorbilidades, como artritis psoriásica, enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico (SM), diabetes *mellitus* (DM), cáncer, EPOC, enfermedad in-

- Azaña Defez JM, Martínez Martínez ML. Psoriasis en la infancia y adolescencia. *Pediatr Integral*. 2016;XX(4):234-43.
- Vicente A. Psoriasis en la infancia. *An Pediatr Contin*. 2014;12(6):348-54.
- Menter A. Psoriasis and psoriatic arthritis overview. *Am J Manag Care*. 2016;22(8 Suppl):s216-24.
- Nickoloff BJ, Nestle FO. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. *J Clin Invest*. 2004;113(12):1664-75.
- Nijsten T, Wakkee M. Complexity of the association between psoriasis and comorbidities. *J Invest Dermatol*. 2009;129(7):1601-3.
- Gottlieb AB, Chao C, Dann F. Psoriasis comorbidities. *J Dermatolog Treat*. 2008;19(1):5-21.
- Salunke AS, Nagargoje MV, Belgaumkar VA, Tolat SN, Chavan RB. Association of metabolic syndrome in chronic plaque psoriasis patients and their correlation with disease severity, duration and age: a case control study from western Maharashtra. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(8):WC06-10.
- Jensen P, Skov L. Psoriasis and obesity. *Dermatology*. 2016;232(6):633-9.
- Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(4):654-62.
- Gelfand JM. Psoriasis, diabetes, and obesity: weighing the evidence. *JAMA Dermatol*. 2016;152(7):753-4.
- Khalid U, Hansen PR, Gislason GH. Psoriasis and new-onset diabetes: a Danish nationwide cohort study. *Diabetes Care*. 2013;36(8):2402-7.
- Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes*. 2012;2(12):e54.
- Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, Radtke M. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol*. 2010;90(2):147-51.
- Torres T, Machado S, Mendonça D, Selores M. Cardiovascular comorbidities in childhood psoriasis. *Eur J Dermatol*. 2014;24(2):229-35.
- Pietrzak A, Grywalska E, Walankiewicz M, Loti T, Rolinski J, Myslinski W, et al. Psoriasis and metabolic syndrome in children: current data. *Clin Exp Dermatol*. 2017;42(2):131-6.
- Paller AS, Mercy K, Kwasy MJ, Choon SE, Cordero KM, Girolomoni G, et al. The association of pediatric psoriasis severity with excess and central adiposity: an international cross-sectional study. *JAMA Dermatol*. 2013;149(2):166-76.
- Koebnick C, Black MH, Smith N, Der-Sarkissian JK, Porter AH, Jacobsen SJ, et al. The association of psoriasis and elevated blood lipids in overweight and obese children. *J Pediatr*. 2011;159(4):577-83.
- Ma C, Schupp CW, Armstrong EJ, Armstrong AW. Psoriasis and dyslipidemia: a population-based study analyzing the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(8):1109-12.
- Osier E, Wang AS, Tollefson MM, Cordero KM, Daniels SR, Eichenfield A, et al. Pediatric psoriasis comorbidity screening guidelines. *JAMA Dermatol*. 2017;153(7):698-704.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
- Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004;145(4):439-44.
- Gutmark-Little I, Shah KN. Obesity and the metabolic syndrome in periatric psoriasis. *Clin Dermatol*. 2015;33(3):305-15.
- Napolitano M, Megna M, Balato A, Ayala F, Lembo S, Villani A, et al. Systemic treatment of pediatric psoriasis: a review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016;6(2):125-42.
- Tiwari A, Goel M, Pal P, Gohiya P. Topical-steroid-induced iatrogenic Cushing syndrome in the pediatric age group: A rare case report. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(Suppl1):S257-8.
- Madiraca D, Šitum M, Prkacin I, Ozanic Bulic S. Treatment options for pediatric psoriasis. *Acta Dermatovenereol Croat*. 2016;24(3):175-80.
- De Moll EH, Chan MW, Strober B. Psoriasis in adults and children: kids are not just little people. *Clin Dermatol*. 2016;34:717-23.
- Charbil L, Mahé E, Phan A, Chivaverini C, Boralevi F, Bourrat E, et al. Systemic treatments in childhood psoriasis: a French multicentre study on 154 children. *Br J Dermatol*. 2016;174(5):1118-21.
- Humira. Solución inyectable. Disponible en: <http://www.medicamentos.com.mx/DocHTM/25455.htm>
- Agencia Europea del Medicamento. Ficha técnica o resumen de las características del producto. Humira. 2018. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf
- Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat*. 2005;16(5-6):350-2.
- Álvarez AC, Rodríguez-Navado I, De Argila D, Rubio FP, Rovira I, Torrello A, et al. Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol*. 2011;28(2):195-7.
- Dini V, Borbanera S, Romanelli M. Efficacy of adalimumab for the treatment of refractory paediatric acrodermatitis continua of hallopeau. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(5):588-9.
- Papp K, Thaci D, Marcoux D, Weibel L, Philipp S, Ghislain PD, et al. Efficacy and safety of adalimumab every other week versus methotrexate once weekly in children and adolescents with severe chronic plaque psoriasis: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;390(10089):40-9.
- Papp K, Marcoux D, Landells I, Weibel L, Ghislain PD, Unnebrink K, et al. Adalimumab long-term safety/efficacy results for pediatric patients with chronic plaque psoriasis from a phase 3, randomized study. *J Am Acad Dermatol*. 2016;AB209 [abstract 3258].
- Costa L, Caso F, Attenu M, Del Puente A, Dardo MA, Caso P, et al. Impact of 24-month treatment with etanercept, adalimumab, or methotrexate on metabolic syndrome components in a cohort of 210 psoriatic arthritis patients. *Clin Rheumatol*. 2014;33(6):833-9.
- Merlo G, Cozzani E, Burlando M, Calvieri S, Potenza C, Stingeni L, et al. Effects of TNF- α inhibitors in patients with psoriasis and metabolic syndrome: a preliminary study. *G Ital Dermatol Venereol*. 2017. [Epub ahead of print].
- Piérard-Franchimont C, Henry F, Szeptek G, Piérard GE. [How I treat...psoriasis comorbidities with adalimumab (Humira) anti-TNF α]. *Rev Med Liege*. 2010;65(10):545-8.501

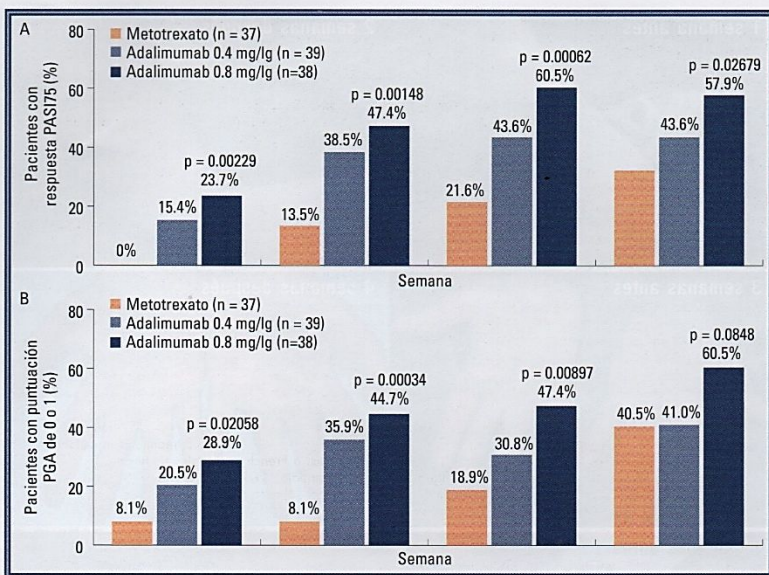


Figura 3. Resultados primarios de eficacia. Porcentaje de pacientes que alcanzan (A) una mejora $\geq 75\%$ respecto al nivel basal del índice PASI, y (B) una puntuación de 0 (sin psoriasis) o 1 (psoriasis mínima) según el índice PGA³⁵.

trexato³⁸. Otro estudio preliminar con pacientes con psoriasis mostró que el tratamiento con etanercept o adalimumab consigue mejoras moderadas en los parámetros metabólicos³⁹. Los datos disponibles indican que los antagonistas del TNF- α como adalimumab pueden tener cierto efecto benéfico sobre el SM asociado a la psoriasis⁴⁰.

CONCLUSIONES

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria asociada con una gran variedad de comorbilidades que incluyen el SM, la DM, la obesidad o la depresión.

Tanto en niños como en adultos el manejo de la psoriasis y sus comorbilidades requiere un abordaje multidisciplinario.

Los tratamientos disponibles pueden ser tópicos, fototerapia y sistémicos, entre los que se encuentran los agentes biológicos como adalimumab.

Adalimumab se ha mostrado efectivo y está aceptado por las agencias regulatorias para el tratamiento de la psoriasis pediátrica, y podría tener un efecto benéfico sobre algunas comorbilidades como el SM.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Global report on psoriasis. 2016. World Health Organization. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/204417>
2. Augustin M, Radtke MA, Glaeske G, Reich K, Christophers E, Schaefer I, et al. Epidemiology and comorbidity in children with psoriasis and atopic eczema. *Dermatology*. 2015;231(1):35-40.
3. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schäfer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol*. 2010;162(3):633-6.

testinal inflamatoria, osteoporosis y depresión, que las personas sanas^{8,9}.

Los niveles elevados de citocinas, como IL, IFN- γ y TNF- α intervienen tanto en la patogénesis de la psoriasis como del SM, obesidad, arteriosclerosis o infarto de miocardio. Esto sugiere que la naturaleza inflamatoria crónica de la psoriasis predispone a los pacientes a sufrir otras enfermedades con componentes inflamatorios¹⁰.

La relación entre obesidad y psoriasis se puede explicar por la secreción por parte del tejido adiposo de adipocinas, mediadores con acción proinflamatoria, que incluyen citocinas clásicas como IL-6 y TNF- α , pero también moléculas específicas como la leptina, adiponectina y resistina. Entre otras funciones, la leptina es un modulador del sistema inmune con función proinflamatoria, mientras que la adiponectina es una adipocina antiinflamatoria. Además, se ha observado que el tejido adiposo induce las células Th17, que secretan IL-17, la cual tiene implicación en la patogénesis de la psoriasis. Todo esto contribuye al estado inflamatorio de bajo grado de los individuos obesos, dando como resultado una gran variedad de comorbilidades (enfermedad cardiovascular, DM, SM), así como el empeoramiento del contexto inflamatorio de la psoriasis¹¹.

En población adulta, se ha demostrado que los pacientes con psoriasis tienen mayor probabilidad de sufrir SM (odds ratio [OR]: 5.92; intervalo de confianza [IC] 95%: 2.78-12.8) en comparación con el grupo de control⁸. Un estudio de metaanálisis determinó una OR agrupada de 2.26 para la prevalencia de SM en pacientes con psoriasis, siendo la probabilidad mayor en pacientes con psoriasis más severa¹².

También se ha establecido la asociación entre psoriasis y DM, independiente del sexo, edad, tabaquismo e índice de masa corporal (IMC)¹³. Además, la tasa de incidencia de nuevos casos de DM se incrementa con la severidad de la psoriasis, siendo de 3.67 (IC 95%: 3.65-3.69) para los individuos de control, de 6.93 (6.63-7.25) para la psoriasis leve y de 9.65 (8.68-10.73) para la psoriasis severa¹⁴.

Del mismo modo, un estudio de metaanálisis determinó una OR agrupada de 1.66 para la prevalencia de obesidad en pacientes con psoriasis, con mayor probabilidad en pacientes con psoriasis severa que leve¹⁵. Asimismo, los estudios disponibles sugieren que la obesidad es un factor de riesgo independiente de psoriasis. El riesgo de psoriasis en la población con sobrepeso (IMC = 26-29) y obesa (IMC ≥ 30) es mayor que en la población con peso normal (OR de 1.6 y 1.9, respectivamente)¹¹.

Además, la psoriasis tiene una fuerte carga física, emocional y social que afecta de forma negativa a la calidad de vida. La desfiguración e incapacidad asociadas a la enfermedad llevan a la exclusión social, discriminación y estigma, con un fuerte impacto psicológico tanto en los pacientes como en sus familias. Esto se refleja en una mayor incidencia de depresión en comparación con el resto de la población¹. A su vez, la depresión puede llevar asociada un mayor descuido con peores hábitos alimentarios, menor actividad física y mayor consumo de alcohol de los pacientes con psoriasis, en comparación con población sin psoriasis, que puede contribuir a empeorar los síntomas¹¹.

Comorbilidades en niños y adolescentes

Un estudio alemán determinó que la tasa de prevalencia de comorbilidades en pacientes con psoriasis de 0 a >80 años, respecto a la población general, era de 1.68 (IC 95%: 1.66-1.69)¹⁶, mientras que en la población menor de 20 años aumentaba a 2.00 (IC 95%: 1.82-2.20). Las principales comorbilidades asociadas con la psoriasis en pacientes pediátricos incluyen artritis reumatoide y enfermedad de Crohn, así como hiperlipidemia, DM, obesidad, SM, hipertensión arterial y sobrepeso. Los pacientes adolescentes y niños también presentan una mayor incidencia de trastornos psiquiátricos, como ansiedad y depresión, y una reducción de la calidad de vida^{3,6,17}. Los estudios existentes indican que la prevalencia de SM es significativamente mayor en niños con psoriasis que en niños sanos (OR: 6.10; IC 95%: 2.66-13.98; $p < 0.001$). Los niños con psoriasis presentan valores de colesterol lipoproteína de alta densidad (C-HDL) una media de 2.05 mg/dl menores (IC 95%: -3.89 a -0.21; $p = 0.03$) y valores de glucosa en ayunas una media de 5.75 mg/dl mayores (IC 95%: 2.17-9.34; $p < 0.01$) que los niños sanos. Los niveles de triglicéridos también son más elevados en los pacientes con psoriasis que en niños sanos, aunque las diferencias no son significativas (diferencia = 8.69 mg/dl; IC 95%: -0.26-17.64; $p = 0.06$). Estos niveles de C-HDL menores y de glucosa en ayunas y triglicéridos mayores pueden indicar estadios tempranos de SM en niños con psoriasis¹⁸. Un estudio realizado con niños de 5 a 17 años determinó que los pacientes con psoriasis presentan un mayor exceso de adiposidad (IMC > percentil 85: 37.8 vs. 20.5%; OR: 2.65; IC 95%: 1.70-4.15),

obesidad (IMC > percentil 95: 20.2 vs. 7.3%; OR: 4.29; IC 95%: 1.96-9.39) y mayor adiposidad central (circunferencia de la cintura > percentil 90: 17.7 vs. 9.3%; OR: 2.52; IC 95%: 1.24-5.12) que el grupo de control¹⁹.

Los pacientes jóvenes con sobrepeso y obesidad tienen mayor probabilidad de presentar psoriasis (Fig. 1), estando la severidad de la psoriasis asociada con la masa corporal. Además, independientemente de la masa corporal, los pacientes adolescentes con psoriasis presentan mayores niveles de lípidos en sangre (colesterol total, colesterol unido a lipoproteína de baja densidad, triglicéridos)²⁰, a diferencia de los pacientes adultos, que no presentan alteraciones de algunos niveles de lípidos, tal y como mostraron los datos del estudio NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) de 2003-2006 y 2009-2010²¹.

La presencia de psoriasis durante la infancia puede ser indicadora de un mayor riesgo de sufrir comorbilidades en la edad adulta, en particular enfermedad cardiovascular⁶. Realizar pruebas de detección temprana de las comorbilidades relacionadas con la psoriasis en pacientes pediátricos puede permitir reducir sus efectos futuros sobre la salud²².

SÍNDROME METABÓLICO

El término *síndrome metabólico* se utiliza para describir la concurrencia de ciertas alteraciones metabólicas, como la alteración de la tolerancia a la glucosa, dislipemia, hipertensión y obesidad. La definición consenso considera que para el diagnóstico del SM en adultos se deben presentar tres de los cinco factores de riesgo (Tabla 1)²³.



Figura 2. Imágenes de manos, brazo y cuerpo de pacientes antes y después de la terapia con adalimumab³²⁻³⁴.

Administración para el tratamiento de la psoriasis en niños. Se ha sugerido, de acuerdo a los resultados de un estudio retrospectivo en Francia, que acitretina, metotrexato y ciclosporina deberían ser considerados como primera línea de tratamiento en la psoriasis pediátrica debido a su eficacia aceptable y pocos EA³⁰; sin embargo, aún no hay consenso sobre este tema. De acuerdo con las Guías de la Asociación Británica de Dermatología publicadas en el 2017 existen 3 biológicos recomendados para el uso en pacientes pediátricos, adalimumab (edad ≥ 4 años), etanercept (≥ 6 años) y ustekinumab (≥ 12 años).

Adalimumab

Como tratamiento sistémico también se pueden emplear agentes biológicos, dirigidos a mediadores específicos de la inflamación, entre los que se encuentra adalimumab, un anticuerpo monoclonal contra el TNF- α ²⁶. Adalimumab está aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos y la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios³¹ para el tratamiento de niños desde los cuatro años con psoriasis moderada-severa y respuesta inadecuada o intolerancia a terapia tópica y fototerapia; además, cuenta con otras indicaciones en la población pediátrica, como colitis ulcerosa crónica inespecífica y enfermedad de Crohn en ≥ 6 años y artritis idiopática juvenil a partir de dos años³².

Las evidencias de la efectividad de adalimumab en pacientes pediátricos con psoriasis se basan en tres reportes de casos³³⁻³⁵ y un estudio comparativo contra metotrexato prospectivo, aleatorizado y cegado³⁶. Los reportes de casos mostraron que dos pacientes con psoriasis pustular resistentes a otros tratamientos sistémicos, como etanercept,

infiximab, metotrexato, acitretina, ciclosporina y fototerapia, eran tratados con éxito con 40 mg de adalimumab cada dos semanas. A las ocho semanas de tratamiento una paciente consiguió la remisión completa sin EA y la otra una mejora importante en el 90% del cuerpo y la remisión completa a las 16 semanas (Fig. 2).

En el estudio en fase III, se evaluaron la eficacia y la seguridad de adalimumab en niños y adolescentes con psoriasis en placas severa. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir 0.8 o 0.4 mg/kg de adalimumab subcutáneo cada dos semanas o 0.1-0.4 mg/kg de metotrexato semanal. A la semana 16 de tratamiento se evaluó la proporción de pacientes con una mejora ≥ al 75% respecto el nivel basal del índice *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI75) y con una puntuación de 0 (sin psoriasis) o 1 (psoriasis mínima) según el índice *Physician Global Assessment* (PGA). Una mayor proporción de pacientes tratados con 0.8 mg/kg de adalimumab alcanzó el PASI75 comparado con metotrexato (58 vs. 32%; $p = 0.027$), mientras que no se observaron diferencias en la proporción de pacientes con valoración PGA 0 o 1 (61 vs. 41%; $p = 0.083$) (Fig. 3)³⁶. La eficacia y la seguridad de adalimumab se mantuvieron durante 52 semanas de tratamiento³⁷.

Aunque no se dispone de datos del efecto de adalimumab sobre el SM en pacientes pediátricos con psoriasis, sí que existen evidencias en pacientes adultos. Un estudio retrospectivo en pacientes con artritis psoriásica tratados con antagonistas del TNF- α (etanercept y adalimumab) mostró mejoras significativas en los componentes del SM, concretamente sobre la circunferencia de cintura, triglicéridos, C-HDL y glucosa en ayunas elevada, en comparación con meto-

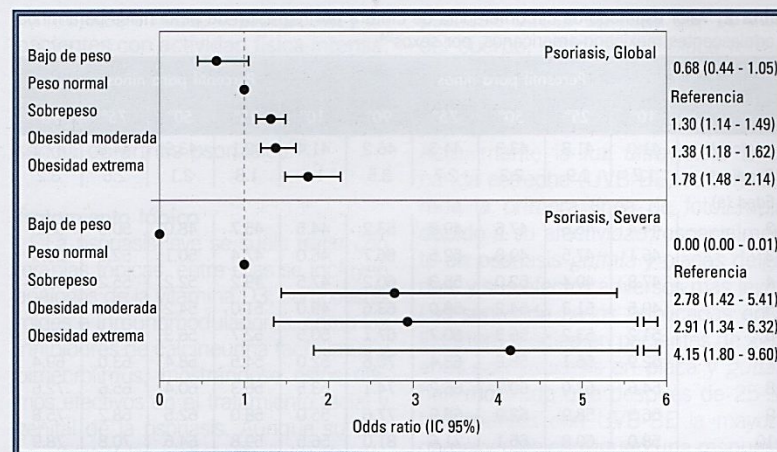


Figura 1. Proporción de probabilidades (OR) de presentar psoriasis y psoriasis severa en función de la categoría de peso²⁰. Bajo de peso: IMC ≤ percentil 5 para la edad; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 para la edad o 25 kg/m²; obesidad moderada: IMC ≥ percentil 95 para la edad o 30 kg/m²; obesidad extrema: IMC ≥ percentil 95 x 1.2 para la edad o 35 kg/m².

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico del SM en adultos y niños^{23,25}

Medida	Puntos categóricos de corte	
	Adultos	Niños
Elevada circunferencia de cintura	Hombres ≥ 94 cm Mujeres ≥ 80 cm	> al percentil 90 según la edad
Triglicéridos elevados	≥ 150 mg/dl o en tratamiento para triglicéridos altos	≥ 150 mg/dl o en tratamiento para triglicéridos elevados
C-HDL reducido	Hombres < 40 mg/dl Mujeres < 50 mg/dl O en tratamiento para C-HDL bajo	< de 10 años o niños: < 40 mg/dl; niñas ≥ 16 años: < 50 mg/dl, o en tratamiento específico
Presión sanguínea alta	Sistólica ≥ 130 y/o diastólica ≥ 85 mmHg, o en tratamiento para hipertensión	Sistólica ≥ 130 o diastólica ≥ 85 mmHg, o en tratamiento específico
Glucosa en ayunas elevada	≥ 100 mg/dl o en tratamiento para glucosa alta	≥ 100 mg/dl o DM de tipo 2 diagnosticada

Sin embargo, en niños no hay un consenso establecido para el diagnóstico del SM, aunque hay varias publicaciones que han definido los criterios a tener en cuenta. Se ha propuesto

que se diagnostique SM cuando la circunferencia de la cintura sea > al percentil 90 según la edad (Tabla 2)²⁴ y haya dos de los cuatro criterios de la tabla 1²⁵.

Tabla 2. Valor estimado de circunferencia de cintura por regresión de percentiles para niños y adolescentes mexicano-americanos, por sexos²⁴

	Percentil para niños					Percentil para niñas				
	10°	25°	50°	75°	90°	10°	25°	50°	75°	90°
Intercepto	41.0	41.8	43.3	44.3	46.2	41.4	42.1	43.9	44.8	47.1
Pendiente	1.7	1.9	2.2	2.7	3.5	1.5	1.8	2.1	2.6	3.2
Edad (a)										
2	44.4	45.6	47.6	49.8	53.2	44.5	45.7	48.0	50.0	53.5
3	46.1	47.5	49.8	52.5	56.7	46.0	47.4	50.1	52.6	56.7
4	47.8	49.4	52.0	55.3	60.2	47.5	49.2	52.2	55.2	59.9
5	49.5	51.3	54.2	58.0	63.6	49.0	51.0	54.2	57.8	63.0
6	51.2	53.2	56.3	60.7	67.1	50.5	52.7	56.3	60.4	66.2
7	52.9	55.1	58.5	63.4	70.6	52.0	54.5	58.4	63.0	69.4
8	54.6	57.0	60.7	66.2	74.1	53.5	56.3	60.4	65.6	72.6
9	56.3	58.9	62.9	68.9	77.6	55.0	58.0	62.5	68.2	75.8
10	58.0	60.8	65.1	71.6	81.0	56.5	59.8	64.6	70.8	78.9
11	59.7	62.7	67.2	74.4	84.5	58.1	61.6	66.6	73.4	82.1
12	61.4	64.6	69.4	77.1	88.0	59.6	63.4	68.7	76.0	85.3
13	63.1	66.5	71.6	79.8	91.5	61.1	65.1	70.8	78.6	88.5
14	64.8	68.4	73.8	82.6	95.0	62.6	66.9	72.9	81.2	91.7
15	66.5	70.3	76.0	85.3	98.4	64.1	68.7	74.9	83.8	94.8
16	68.2	72.2	78.1	88.0	101.9	65.6	70.4	77.0	86.4	98.0
17	69.9	74.1	80.3	90.7	105.4	67.1	72.2	79.1	89.0	101.2
18	71.6	76.0	82.5	93.5	108.9	68.6	74.0	81.1	91.6	104.4

TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS PEDIÁTRICA

El manejo de la psoriasis y sus comorbilidades requiere un abordaje con equipos multidisciplinarios de especialistas, que deben incluir dermatólogos, reumatólogos, psicólogos, psiquiatras, pediatras y cardiólogos, entre otros¹.

Actualmente el tratamiento de la psoriasis sólo permite el control de los síntomas, incluyendo la reducción del dolor, mediante tratamientos tópicos y sistémicos, además de fototerapia. Hay muy pocas evidencias basadas en datos de estudios aleatorizados con pacientes pediátricos y no existen guías de tratamiento estandarizado. Por este motivo, el tratamiento pediá-

trico de la psoriasis se basa principalmente en reportes de casos, series de casos, guías de tratamiento para adultos, la opinión de expertos y la experiencia del uso de los fármacos en otros desórdenes pediátricos²⁶.

La elección del mejor tratamiento para la psoriasis en pacientes pediátricos debe tener en consideración factores como la edad del paciente, el tipo de psoriasis y su localización, la gravedad clínica de la enfermedad, el impacto sobre la calidad de vida y la carga psicológica, la presencia de comorbilidades, así como los tratamientos previos o las preferencias del paciente. Otras consideraciones especiales incluyen evitar los retinoides

en mujeres en edad reproductiva y en pacientes con actividad física intensa, considerar ciclosporina con la enfermedad inestable o considerar metotrexato o agentes biológicos en presencia de artritis psoriásica²⁶.

Tratamiento tópico

La psoriasis leve se suele tratar con terapias tópicas, entre ellas se incluyen análogos de la vitamina D3, corticosteroides e inmunomoduladores, como los inhibidores de calcineurina tacrolimus y pimecrolimus, mostrándose estos últimos efectivos en el tratamiento facial y genital de la psoriasis. Aunque su uso es *off-label*, los corticosteroides de menor potencia están especialmente recomendados para uso facial, área axilar y nalgas en bebés y niños, mientras que se pueden emplear corticosteroides de potencia media o alta en placas psoriásicas gruesas. La mayor proporción de superficie corporal respecto a la masa corporal hace que en niños exista un riesgo mayor de reacciones sistémicas adversas que en adultos, como la supresión del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, el desarrollo del síndrome de Cushing exógeno, la atrofia de la piel, estrías o una mayor predisposición a infecciones²⁷. Por este motivo es importante usar la formulación adecuada de manera intermitente en la piel afectada y siempre con supervisión durante el tratamiento^{28,29}.

Por otro lado, no hay datos que indiquen que la terapia tópica o la fototerapia mejoran las comorbilidades asociadas a la psoriasis.

Fototerapia

La fototerapia se considera un tratamiento apropiado en niños en caso de psoriasis debilitante palmo-plantar,

psoriasis difusa en más del 15-20% del cuerpo, psoriasis de placa refractaria, *guttata* o pustular, o en niños con psoriasis moderada-severa que no pueden recibir tratamiento sistémico. Actualmente la luz ultravioleta B de banda estrecha (UVB-BE) es considerada la primera línea de fototerapia, debido a su efectividad, especialmente en psoriasis *guttata* y placas delgadas, y sus efectos adversos más leves. Las series de casos publicadas en la literatura médica en pacientes de 2-18 años con psoriasis en placa y *guttata* han mostrado que después de 25-34 tratamientos con UVB-BE la mayoría de pacientes consiguen una respuesta de moderada a significativa o la remisión casi completa o completa²⁶.

Entre los principales eventos adversos (EA) de corta duración de la UVB se encuentran xerosis, prurito, eritema, aparición de ampollas y activación del virus del herpes, mientras que los EA de larga duración como fotoenvejecimiento prematuro y carcinogénesis no han sido bien documentados en niños. Sin embargo, se debe tener en cuenta que tanto la exposición al sol como la fototerapia con UVB tienen un efecto acumulativo que se ha asociado con el cáncer. Finalmente, la fotoquimioterapia de psoralen más luz ultravioleta A está contraindicada en niños menores de 12 años debido a su toxicidad (náuseas, vómitos, cefaleas, toxicidad hepática y ocular, fotosensibilidad, quemaduras y riesgo de cáncer de piel)^{26,29}.

Tratamiento sistémico

La psoriasis moderada-severa requiere tratamiento sistémico, que incluye retinoides, metotrexato y ciclosporina, aunque ninguno de ellos ha sido aprobado por la *Food and Drug*