

## Evaluación de calcipotriol tópico en psoriasis

Oliverio Welsh-Lozano,\* Minerva Gómez-de Garza,\*\* Gildardo Jaramillo-Moreno,\*\* Sergio E. González-González\*\* y Miguel Ángel Morales-Monsiváis\*\*

### Resumen

*El calcipotriol es un análogo de la vitamina D3 con acción en la queratinización, división celular y modulación de la respuesta inmune. Se realizó una evaluación de su efecto terapéutico en veinticinco pacientes psoriáticos con una superficie corporal afectada menor al 25%. Este producto fue aplicado tópicamente dos veces al día durante seis semanas en las áreas afectadas. Su evolución se evaluó mediante el análisis del PASI. El estudio inicial y terminal del PASI reveló una disminución en la actividad de la psoriasis que fluctuó entre el 25 y el 100% con un promedio del 61%. Se observó una reactivación de las lesiones a las dos semanas después de terminar el tratamiento, por lo que se reinició la aplicación del calcipotriol durante cuatro semanas más, observándose una disminución en el PASI del 74%. En dos pacientes se detectó irritación mínima que se resolvió sin tratamiento. No se reportaron efectos adversos de importancia. El calcipotriol tópico es una importante alternativa en la terapéutica disponible para el tratamiento de la psoriasis en placas leve a moderada.*

**Palabras clave:** Calcipotriol, evaluación, psoriasis, tratamiento tópico.

### Summary

*Calcipotriol is an analogue of vitamin D3 with effect on epidermal keratinization, cellular division and modulation of immune response. An evaluation of its therapeutic effect when given in twenty-five psoriatic patient with less than 25% of their body surface affected was done. The medication was applied twice daily during six weeks on involved areas. The evolution was evaluated by the psoriatic area and severity index (PASI) analysis. The evaluation of initial and terminal PASI analysis revealed a decrease in the psoriatic activity that fluctuated from 25% to 100% with a 61% average. A reactivation in the psoriatic lesions was noticed two weeks after the medication was halted, thereafter, the calcipotriol was restarted for an additional four weeks and a decrease in their PASI with a 74% average was achieved. There were no important side effects reported. Calcipotriol is effective in the treatment of psoriasis and it is an important addition to the therapeutic medications available to treat psoriasis. It is important to give the treatment for longer periods of time for evaluating the possibility to induce prolonged remissions.*

**Key words:** Calcipotriol, evaluation, psoriasis, topical treatment.

\* Jefe del Servicio de Dermatología, Investigador Nacional I.

\*\* Profesor del Servicio de Dermatología.

\*\*\* Residente del Servicio de Dermatología.

Todos los autores están adscritos al Hospital Universitario "Dr. José E. González"; Universidad Autónoma de Nuevo León

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Universidad Autónoma de Nuevo León, Ave. Gonzalitos y Madero, 64460, Monterrey, N.L.

## Introducción

La vitamina D en su forma activa, la hidroxivitamina D3 (1,25(OH)2 VitD3), ejerce una acción importante sobre la epidermis ya que inhibe la proliferación de los queratinocitos, induce su diferenciación terminal y modula la respuesta inmune celular.<sup>1-6</sup>

Las células de Langerhans, macrófagos y linfocitos T también poseen receptores para el 1,25(OH)2D3. Este fármaco puede alterar la expresión de factores de crecimiento y proto-oncogenes. El conocimiento de estos mecanismos hacen a este medicamento útil en la psoriasis, pues actúa en importantes puntos de la patogenia de esta enfermedad.<sup>7-9</sup>

La vitamina D ha sido usada tópicamente y por vía oral en el tratamiento de la psoriasis; en ésta última forma puede producir hipercalcemia e hipercalcia.<sup>4,5,10</sup>

El calcipotriol es un análogo de la vitamina D3 que tiene efectos igualmente potentes en la epidermis, pero es 100 veces menos activo que la vitamina D sobre el metabolismo del calcio.<sup>4,11,12</sup> El calcipotriol ha sido usado por diversos autores en el tratamiento tópico de la psoriasis leve y moderada, obteniendo resultados similares y/o superiores a los reportados por diferentes investigadores, ya sea solo o en estudios comparativos con esteroides tópicos.<sup>12-16</sup> No existen estudios de evaluación terapéutica entre calcipotriol y alquitrán de hulla y/o ácido salicílico.

El propósito del presente trabajo fue el desarrollar un estudio clínico abierto y prospectivo para evaluar la seguridad y la eficacia terapéutica del calcipotriol tópico en pacientes con psoriasis en nuestro país.

## Material y métodos

Previo explicación del protocolo y firma de la carta de consentimiento, se incluyeron 25 pacientes hombres y mujeres con psoriasis, de leve a moderada, sin otras enfermedades concomitantes, sin alergia a la vitamina D, sin tratamientos previos por lo menos tres semanas antes de iniciar el estudio, con psoriasis menor al 25% de extensión y distribuida preferentemente en extremidades superiores, inferiores y el tronco.

Se excluyó del estudio a los pacientes con psoriasis pustulosa, invertida o eritrodermica y a mujeres embarazadas o lactando.

El calcipotriol en una concentración de 50 µg/g se aplicó en forma de ungüento dos veces al día durante seis semanas en las áreas afectadas, lavando las manos después de cada aplicación. Los pacientes fueron evaluados cada dos semanas consignándose el grado de mejoría y los efectos adversos observados. En cada visita se tomó iconografía de las lesiones tratadas.

Al terminar el tratamiento, los pacientes fueron revisados a las dos, cuatro y seis semanas; si en alguna de las visitas se observó recidiva de las lesiones, se indicó la reaplicación del fármaco, hasta completar la doceava semana de tratamiento.

La evaluación de los pacientes se realizó mediante el análisis del índice de severidad y extensión de la psoriasis: PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*). Para calcular el PASI se evaluaron las cuatro principales áreas corporales: cabeza (c); extremidades superiores (s), tronco (t) y extremidades inferiores (i). A la extensión de la afección psoriática en estas cuatro áreas principales (Ac, At, As, Ai) se le dio un valor numérico: 0 = sin afectación, 1 = < 10%; 2 = 10 < 30%; 3 = 30 < 50%, 4 = 50 < 70%; 5 = 70 < 90%; y 6 = 90-100%. La severidad de las lesiones psoriáticas en cada área corporal se determinó para tres síntomas blanco, a saber: eritema (E), infiltración (I) y descamación (D), de acuerdo con una escala de 0 a 4, en la que 0 significa ausencia total de afectación cutánea y 4 representa la afectación más severa posible. Con el fin de calcular el puntaje PASI para un determinado punto en el tiempo, se multiplica la suma de los puntajes de severidad de los síntomas para cada área corporal por la extensión de la afectación y la proporción corporal total de esa área. Después se suman los valores de las cuatro áreas. La fórmula PASI se representa como sigue:

Cabeza	Tronco	Ext. Sup.	Ext. Inf.
$PASI = 0.1(E_c + D_c)A_c + 0.3(E_t + D_t)A_t + 0.2(E_s + D_s)A_s + 0.4(E_i + D_i)A_i$			

De manera simultánea, un observador independiente efectuó un análisis clínico y fotográfico de las lesiones tratadas.

## Criterios de evaluación.

Los resultados terapéuticos fueron evaluados como:

- Excelente: cuando la dermatosis se controló en un 100%.
- Muy Bueno: si se observó mejoría del 75 al 99%.
- Bueno: si hubo mejoría de un 50 al 74%.
- Regular: si tuvo mejoría del 25 al 49%.
- Sin cambios: si la mejoría fue inferior al 25%.

## Resultados

En el estudio se incluyeron 14 hombres y 11 mujeres, entre los 23 y los 79 años de edad, con una media de 42. En el cuadro I se muestra la evaluación terapéutica a la sexta y doceava Semanas. En todos los casos se registró la disminución obtenida con respecto al PASI inicial, observándose que éste disminuyó del 25 al 100%, con un promedio a la sexta semana de un 61% (Figuras 1 y 2)

Cuadro I. Evaluación terapéutica. Calcipotriol tópico en psoriasis		
Número de pacientes		
Resultado	Semana 6	Semana 12
Excelente	2	5
Muy bueno	5	7
Bueno	9	7
Regular	9	4
Sin cambios	0	1
Bajas	0	1
Total	25	25

A las dos semanas post-tratamiento (ocho semanas), se observó reactivación de las lesiones en 23 casos, por lo que se les indicó la aplicación del calcipotriol durante cuatro semanas adicionales, reduciéndose el PASI al término de este tiempo, en un 74% en comparación con el inicial. Un paciente con respuesta regular, abandonó el estudio a la

octava semana por cambio de domicilio. El único efecto adverso observado fue prurito localizado en dos pacientes, que desapareció espontáneamente sin suspender el tratamiento



Figura 1. Paciente con psoriasis en placas al inicio del tratamiento con calcipotriol tópico

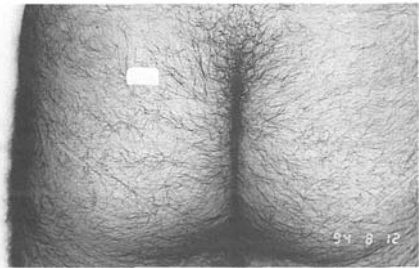


Figura 2. Desaparición total de las lesiones al término del tratamiento con calcipotriol tópico

## Discusión

La psoriasis es una enfermedad crónica para la cual no hay hasta la fecha tratamiento curativo. Para su control disponemos de variados medicamentos orales y tópicos que permiten controlarla. Sin embargo, en la mayor parte de los casos se reactivan las lesiones al suspenderlos.

Nuestros resultados terapéuticos con el empleo del calcipotriol en la psoriasis, concuerda con lo reportado en el extranjero por otros autores.<sup>12-16</sup> Consideramos que el período de seis semanas es

insuficiente para inducir una remisión duradera de la psoriasis, ya que la reactivación de las lesiones se presentó en la mayoría de los pacientes al suspender el fármaco. Proponemos que el calcipotriol sea administrado por periodos más prolongados y valorar si esto induce remisiones más duraderas.

## Conclusión

En nuestro estudio el calcipotriol aplicado tópicamente fue efectivo en el tratamiento de la psoriasis vulgar de extensión menor al 25 % y de distribución en forma de placas en miembros superiores, tronco y miembros inferiores. Este medicamento viene a incrementar el arsenal terapéutico para el control de esta enfermedad, siendo sus principales ventajas: su mecanismo de acción, sus escasos efectos colaterales y toxicidad, así como la aceptación por la mayoría de los pacientes tratados.

## Referencias

1. Arnold WP, Van de Kerkhof PCN. The induction of epidermal ornithine decarboxylase following tape stripping is inhibited by topical Vit. D3 analogue (MC 903). *Brit J Dermatol* 1991;125:6-8.
2. Bendtzen K, Muller K. 1-25 Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> (1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) and a metabolite. MC 903. are potent inhibitors of human interleukin 1. *Clin Exp. Rheumat* 1987;5(2):59.
3. Binderup L. Calcipotriol. *Drugs of the Future*. 1990;15(1): 15-18.
4. Binderup L. MC 903. A novel vitamin D analogue with potent effects on cell proliferation and cell differentiation. *Vitamin D. Molecular. Cellular and Clinical Endocrinology* 1988;300:09.

5. Binderup L, Bramm E. Effects of a novel vitamin D analogue MC 903 on cell proliferation and differentiation in vitro and on calcium metabolism in vivo. *Biochemical Pharmacology*. 1988;37(5):889-95.
6. Fraher L, Caveney A et al. A comparison of calcitriol and calcipotriol (MC 903) on inhibition of lymphocyte chemokinesis and proliferation in vitro. 8th Workshop Vitamin D. Paris. 1991. (Congress abstract).
7. Hickish T, Soukop M et al. Growth modulation of two cell lines by a novel calcitriol analogue MC 903. *Br J Cancer* 1990; 62(3):493-94.
8. Duso AS, Negrea L et al. On the mechanism for the selective action of vitamin D analogs. *Endocrinology* 1991;128(4):1687-92.
9. Evans DB, Mannicam Thavarajah et al. Actions of calcipotriol (MC 903), a novel vitamin D3 analogue on human bone-derived cells: comparison with 1,25-dihydroxyvitamin D3. *J Bone Miner Res* 1991; 6(12): 1307-15.
10. Brown AJ, Finch JL. New active analogues of vitamin D with low calcemic activity. *Kidney International* 1990; 38 (29):5-27.
11. Calverly MJ. Synthesis of MC 903, a biologically active vitamin D and metabolite analogue. *Trofoneuron* 1987; 43(29): 4609-19.
12. Cunliffe WJ, Claudy A et al. A comparative study of calcipotriol (MC 903) ointment and betamethasone 17-valerate ointment in patient with psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26. 736-43.
13. Gumowski-Sunek D, Rizzoli R, Sawait JH. Treatment of plaque-type psoriasis by calcipotriol (MC03) Therapeutic Efficacy and Systemic Effect on Calcium Metabolism. *Dermatologica* 1990;181(2):1
14. Peter M. Van de Kerkhof et al. DNA content and K. 3. 12 binding of the psoriatic lesion during treatment with the vitamin D. analogue MC 903 and Betamethasone. *J. Invest Dermatol* 1990;95(4):493.
15. Knud Krabballe, Bjorn Tore Gjertsen et al. Double-blind, right/left comparison of calcipotriol and betamethasone valerate in treatment of psoriasis vulgaris. *Lancet* 1991;337:193-6.
16. Bent Staberg, Jytte Roed-Petersen, Forkil Menne. Efficacy of topical treatment in Psoriasis with MC 903 a new vitamin D Analogue. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1989;69:147-50.