

TERAPÉUTICA

Tratamiento de la psoriasis en placas con propiltiouracilo tópico

Resumen.—*Introducción:* en los últimos años se han publicado varios estudios en los que se demuestra la eficacia de dos fármacos antitiroideos (propiltiouracilo y metimazol) en el tratamiento de la psoriasis tanto por vía oral como tópica.

Objetivo: evaluar la eficacia del propiltiouracilo tópico al 5% en comparación con calcipotriol en el tratamiento de la psoriasis en placas.

Material y métodos: estudio prospectivo y randomizado sobre 28 pacientes de los que la mitad fueron tratados con propiltiouracilo al 5% en crema tres veces al día y la otra mitad con calcipotriol ungüento 50 µg/ g dos veces al día.

Resultados: no se observaron diferencias significativas entre el PASI basal y el PASI a las 4 y 8 semanas en los pacientes tratados con propiltiouracilo tópico y sí, en cambio, con los tratados con calcipotriol. Asimismo hay diferencias significativas entre el PASI a las 8 semanas de los pacientes tratados con calcipotriol respecto a los tratados con propiltiouracilo tópico. No se observaron efectos secundarios.

Conclusiones: el propiltiouracilo al 5% en crema es ineficaz en el tratamiento de la psoriasis en placas.

Palabras clave: Psoriasis. Propiltiouracilo.

MANUEL SÁNCHEZ REGAÑA
MARIBEL IGLESIAS SANCHO
PABLO UMBERT MILLET
*Servicio de Dermatología.
Hospital Sagrado Corazón de Barcelona.
Unidad Docente de la Universidad
de Barcelona.*

Correspondencia:

MANUEL SÁNCHEZ REGAÑA. Servicio de Dermatología. Hospital Sagrado Corazón. París, 83-87, 5.ª planta. 08029 Barcelona. Correo electrónico: ez.reg@teletel.es

Aceptado el 15 de enero de 2001.

INTRODUCCIÓN

Propiltiouracilo (PTU) y metimazol (MMI) son fármacos utilizados en el tratamiento del hipertiroidismo. Junto a sus efectos inhibitorios en la biosíntesis de hormonas tiroideas, también ejercen una acción inmunomoduladora al incrementar la *ratio* linfocitos T8/ T4 en sangre periférica (1) y actúan como quelantes de radicales libres (2).

Elias y cols. han publicado en los últimos años varios trabajos en los que demuestran la eficacia del PTU y MMI por vía oral en el tratamiento de la psoriasis en placas, con escasos efectos secundarios (3-5). Asimismo llevaron a cabo un estudio en que comparaban la eficacia del PTU tópico al 5% (tres veces/ día) frente a placebo en nueve pacientes con psoriasis en placas estable, obteniendo una respuesta clínica superior, estadísticamente significativa, en el grupo tratado con PTU (6).

Nosotros hemos evaluado la eficacia del PTU tópico al 5% en comparación con calcipotriol en el tratamiento de la psoriasis en placas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Veintiocho pacientes con psoriasis en placas estable fueron incluidos en un estudio prospectivo y randomizado. Catorce pacientes recibieron tratamiento con PTU al 5% en crema base lanette tres veces al día; los 14 pacientes restantes fueron tratados con calcipotriol ungüento 50 µg/ g dos veces al día.

Criterios de inclusión: pacientes con psoriasis en placas estable no tratados con ningún agente sistémico durante las 4 semanas previas al estudio ni tampoco con tratamiento tópico 2 semanas antes.

Criterios de exclusión: alergia a las sulfamidas, antecedentes de hipotiroidismo, niños, embarazo y lactancia.

En todos los casos se solicitó una analítica basal con hemograma completo, T3, T4 y TSH que fue repetida a las 2, 4, 6 y 8 semanas del tratamiento. La eficacia terapéutica fue evaluada a través del PASI (11) siempre por el mismo observador (doctor Sánchez Regaña), obteniendo una valoración basal a las 4 y 8 semanas. En ambos grupos el PASI basal oscilaba entre 4 y 10 (media: 7,7).

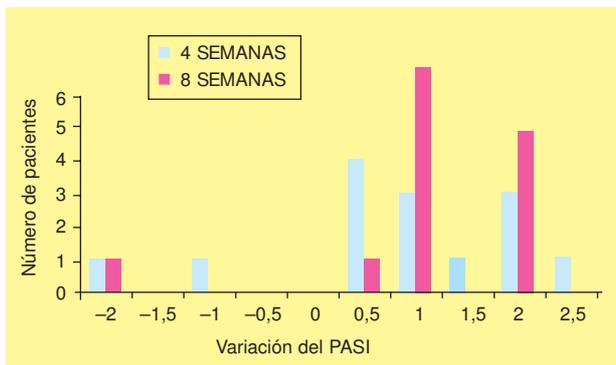


FIG. 1.—Tratamiento con propiltiouracilo. Valores a las 4 y 8 semanas.

Análisis estadístico: «t» de Student para muestras apareadas e independientes.

RESULTADOS

De los 14 pacientes tratados con PTU, siete eran varones y siete mujeres, de edades comprendidas entre 22 y 72 años (media: 49,5 años). Los pacientes que fueron tratados con calcipotriol fueron siete varones y siete mujeres cuyas edades oscilaban entre 23 y 73 años (media: 49,5 años).

Dos pacientes tratados con PTU abandonaron el estudio a las 4 semanas por aparición de nuevas lesiones. Un paciente tratado con calcipotriol abandonó el tratamiento a las 4 semanas por irritación de las placas.

- No se observaron diferencias significativas entre el PASI basal y el PASI a las 4 y 8 semanas de los pacientes tratados con PTU (Fig. 1).
- Hubo diferencias significativas entre el PASI previo y al cabo de 4 y 8 semanas en los pacientes que fueron tratados con calcipotriol (Fig. 2).
- No hubo diferencias significativas entre el PASI a las 4 semanas del grupo tratado con PTU respecto al tratado con calcipotriol (Fig. 3).

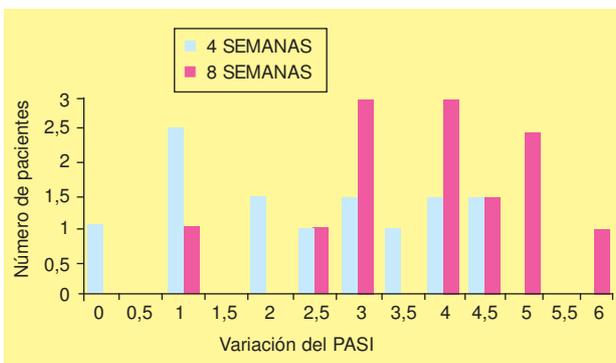


FIG. 2.—Tratamiento con calcipotriol. Valores a las 4 y 8 semanas.

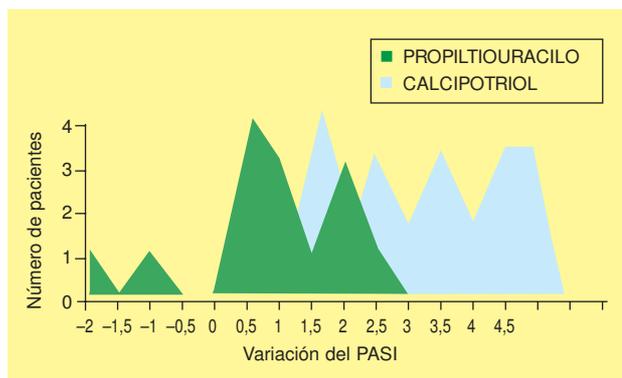


FIG. 3.—Comparación entre tratamiento con calcipotriol y propiltiouracilo. Valores a las 4 semanas.

- Hubo diferencias significativas entre el PASI a las 8 semanas de los pacientes tratados con calcipotriol respecto a los tratados con PTU (Fig. 4).

No se detectaron alteraciones analíticas en el hemograma ni en los parámetros tiroideos a las 2, 4, 6 y 8 semanas.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados evidencian una escasa eficacia terapéutica del PTU tópico en comparación con calcipotriol en el tratamiento de la psoriasis. Hay que destacar que fue un tratamiento muy bien tolerado, sin efectos secundarios cutáneos ni sistémicos.

Sólo en un estudio previo (6) se puso de manifiesto su eficacia frente a placebo, pero el número de pacientes reclutados en el estudio fue sólo de nueve.

Respecto al mecanismo por el cual actúan los anti-tiroideos en la psoriasis, además de su acción inmunomoduladora, Elias y cols. han demostrado una disminución en el marcaje de PCNA (*proliferating cell nuclear antigen*); proteína asociada a proliferación celular, a nivel de la epidermis de pacientes con psoriasis tratados con PTU y MMI (4). En cambio, el trata-

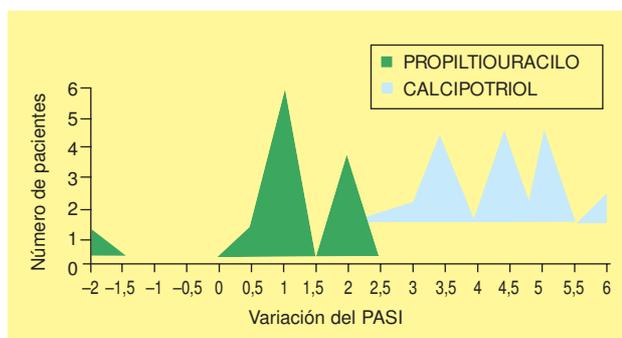


FIG. 4.—Comparación entre tratamiento con calcipotriol y propiltiouracilo. Valores a las 8 semanas.

miento con dichas drogas no resultó en una disminución de los niveles séricos de ICAM-1 ni del receptor de IL-2 (7, 8), que son marcadores de la activación precoz de los linfocitos T. Los autores postularon que los antitiroideos podrían actuar a un nivel posterior, por ejemplo, como inhibidores directos de la proliferación queratinocítica, o indirectos al inhibir la expresión de PCNA o incrementar la de inhibidores de la proliferación queratinocítica (PTHrP, TGF β). También podrían actuar en la psoriasis al unirse al receptor de la T3 y adoptar una conformación que resultase en el silenciamiento de genes necesarios para la síntesis de queratina (9, 10).

A pesar de que se ha descrito un caso de completa resolución de la psoriasis en un paciente tras ser intervenido de un cáncer de tiroides (12), se han comunicado escasos casos de psoriasis en asociación con trastornos de tiroides y no figura en el listado de manifestaciones cutáneas de la enfermedad tiroidea (13).

Haría falta más estudios y con mayor número de pacientes para determinar el papel de los antitiroideos tópicos en la psoriasis. Asimismo sería recomendable determinar la concentración óptima del fármaco, así como el vehículo empleado, para asegurar una correcta penetración cutánea del mismo.

Abstract.—*Background:* in recent years there are several reports that show the efficacy of both oral and topical antithyroid drugs (propylthiouracil and methimazole) in the treatment of plaque-type psoriasis.

Objective: to determine the efficacy of topical propylthiouracil (5% cream) in comparison with calcipotriol ointment in the treatment of patients with plaque-type psoriasis.

Materials and methods: a prospective, randomized comparison of calcipotriol ointment (14 patients) and propylthiouracil 5% cream (14 patients) was carried out.

Results: there were no statistically differences between the PASI scores at 4 and 8 week from baseline in the group of patients treated with topical propylthiouracil. The differences in the PASI scores from baseline were statistically significantly in favour of calcipotriol.

Conclusions: topical propylthiouracil is not an effective therapy in patients with plaque-type psoriasis.

Sánchez Regaña M, Iglesias Sancho M, Umbert Millet P. Treatment of plaque-type psoriasis with topical propylthiouracil. Actas Dermosifiliogr 2001;92:174-176.

Key words: Psoriasis. Propylthiouracil.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wilson R, McKillop JH, Chopra M, y cols. The effect of antithyroid drugs on B and T cell activity *in vitro*. *Clin Endocrinol* 1988;28:389-97.
2. Weetman AP, Holt ME, Campbell AK, y cols. Methimazole and generation of oxygen free radicals by monocytes: potential role in immunosuppression. *BMJ* 1984;288:518-20.
3. Elias AN, Goodman MM, Rohan MK. Serum ICAM-1 concentrations in patients with psoriasis treated with antithyroid thioureylenes. *Clin Exp Dermatol* 1993;18:526-9.
4. Elias AN, Barr RJ, Rohan MK, y cols. Effect of orally administered antithyroid thioureylenes on PCNA and p53 expression in psoriatic lesions. *Int J Dermatol* 1995;34:280-3.
5. Elias AN, Barr RJ. Low-dose oral propylthiouracil in the treatment of plaque psoriasis. *Int J Dermatol* 1995;34:519-20.
6. Elias AN, Dangaran K, Barr RJ, y cols. A controlled trial of topical propylthiouracil in the treatment of patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:455-8.
7. Elias AN, Goodman MM, Rohan MK. Effect of propylthiouracil and methimazole on serum levels of interleukin-2 receptors in patients with psoriasis. *Int J Dermatol* 1993;32:537-40.
8. Elias AN, Goodman MM, Rohan MK. Serum ICAM-1 concentrations in patients with psoriasis treated with antithyroid thioureylenes. *Clin Invest Dermatol* 1993;18:526-9.
9. Baniahmad A, Steiner A, Kohne AC, y cols. Modular structure of a chicken lysosome silencer: involvement of an unusual thyroid hormone receptor binding site. *Cell* 1990;61:505-14.
10. Kohne AC, Baniahmad A, Renkawitz R. NeP1. A ubiquitous transcription factor synergizes with v-erbA in transcriptional silencing. *J Mol Biol* 1993;232:747-55.
11. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978;157:238-44.
12. Kano Y, Chiba M, Yagita A, y cols. Complete resolution of psoriasis vulgaris after excision of thyroid cancer. *Int J Dermatol* 1997;36:276-301.
13. Heymann WR. Advances in the cutaneous manifestations of thyroid disease. *Int J Dermatol* 1997;36:641-5.