

PENTOXIFILINA EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS: UN ESTUDIO PROSPECTIVO

Dra. Virginia Vivas O'Connor*
Dr. Raúl Fachin Viso **

O'Connor V. V, Fachin, V.R. **Pentoxifilina en el tratamiento de la psoriasis: un estudio prospectivo.** Derm Venez 1995. 33:117-122

RESUMEN

La favorable respuesta de la psoriasis al uso de inmunosupresores sugiere fuertemente un defecto específico en el sistema inmunitario como mecanismo fisiopatológico de la enfermedad. En la psoriasis existe evidencia de cambios en la producción de citoquinas por los queratinocitos y otras células inmunocompetentes en la piel, especialmente el aumento de la producción de Interleukina-2 (IL-2), Interferon- γ (IFN- γ) y Factor de Necrosis Tumoral- α (TNF- α), expresando un perfil de citoquinas tipo 1. De lo anteriormente expuesto, se plantea como meta terapéutica la inhibición de la producción de IL-2, TNF- α e IFN- γ y de su acción a nivel de las células T y queratinocitos. El medicamento que más se aproxima a estas funciones es la Pentoxifilina (1-(-5-oxihexil)-3,7 dimethylxantine, 1-(-5-oxihexil) theobromine). En el presente estudio se encontró que la reducción de los signos clínicos de psoriasis fue significativamente mayor en el grupo tratado con Pentoxifilina que en el grupo control. La infiltración de las lesiones el signo que más intensamente se redujo, seguido esto por la reducción del eritema en el mismo grupo. No se observó influencia de la edad, el sexo y el tiempo de evolución de la psoriasis en la respuesta al tratamiento con Pentoxifilina. Dados los mecanismos fisiopatológicos involucrados y los resultados obtenidos, surge la posibilidad de incluir la Pentoxifilina en arsenal terapéutico contra la psoriasis.

ABSTRACT

The favorable response of psoriasis to immunosuppressors suggests a specific defect in the immune system as physiopathologic mechanism in its production. There is evidence in psoriasis of changes in the production of cytokines by the keratinocytes, specially the increase in the production of IL-2, IFN- γ and TNF- α , expressing a cytokine profile type 1.

The therapeutic goal would be the inhibition of the production of TNF- α , IFN- γ and IL-2, and their action on T cells and keratinocytes. The drug approaching most closely is Pentoxifilline (1-(-5-oxihexyl)3,7 dimethylaxantine, 1-(-5oxihexyl) theobromine). The results in this study indicate that all clinical signs of psoriasis were significantly reduced in those patients treated with Pentoxifilline compared with the control group. The infiltration was the mostly reduced clinical sign, followed by the reduction of the erythema. The therapeutic response to Pentoxifilline was not influenced by thp age, sea. or evolution time of psoriasis. Given the immunological mechanisms implied and the results obtained in the present study, the possibility treat psoriasis with Pentoxifilline is raised.

INTRODUCCION

El IFN- γ (producido por las células T activadas) induce la expresión de HLA-DR y HLA-DQ por los queratinocitos mediado por la interacción del receptor linfocitario LFA-1 con su contrareceptor en el queratinocito, el ICAM-1, proveyendo señales coestimulatorias para la proliferación de linfocitos T no activados⁽¹⁾, de modo que es responsable de la promoción de poblaciones selectas de linfocitos T

activados dentro de la epidermis, involucrando la vía del LFA-1 /ICAM1⁽¹⁾. Queratinocitos tratados con IFN- γ tienen la capacidad de mediar la proliferación de células T inducida por superantígenos bacterianos predominantemente a través de la expresión de ICAM-1 en la superficie de los mismos. Estos superantígenos (ej. fitohemaglutinina y enterotoxina estafilococcica) no requieren ser procesados por células presentadoras de antígeno (CPA) sino que pueden unirse directamente a receptores de células T (TCR) seleccionados o a moléculas de HLA-DR. Esto es de gran importancia

en la psoriasis, ya que se ha encontrado que existen antígenos que reaccionan cruzadamente con estafilococos asociados con queratinocitos en piel lesional⁽²⁾ además de que Rosenberg y col⁽³⁾ describieron que las infecciones estreptocócicas y estafilocócicas son factores precipitantes en la psoriasis. Confirmando el importante papel del IFN- γ en la fisiopatología de la psoriasis, Barker y col.⁽⁴⁾ describieron la presencia de Acido ribonucleico mensajero (mRNA) para IFN γ a través de la reacción de cadena de polimerasa (PCR) en piel lesional. Hallazgos más clínicos han sido re-

* Médico dermatólogo, Servicio de Dermatología, Hospital Central de Valencia, Edo. Carabobo

** jefe del Servicio de Dermatología, Hospital Central de Valencia, Edo. Carabobo.

portados por Fieribeck y colas, quienes observaron el desarrollo de lesiones psoriáticas en sitios de inyección de IFN- γ usadas para el tratamiento de la artritis psoriática.

El TNF- α es una citoquina producida predominantemente por las células mononucleares, y aquel producido por los macrófagos dérmicos produce proliferación de los queratinocitos y expresión de moléculas de adhesión, siendo la única citoquina conocida hasta ahora como capaz de aumentar simultáneamente la expresión de la molécula de adhesión endotelial-1 (ELAM-1) y la molécula de adhesión vascular-1 (VCAM-1) por las células endoteliales y de ICAM-1 por los queratinocitos⁽⁶⁾. Sin embargo, el papel del TNF- α en la fisiopatología de la psoriasis es paradójico⁽⁷⁾. La localización de su expresión en la piel permite suponer que actúa como un promotor *in situ* de las lesiones de psoriasis^(1,8,9,10,11). Por otra parte, existen reportes de que la administración de dosis farmacológicas por vía sistémica produce mejoría en algunos pacientes psoriáticos⁽¹²⁾. Esto no es sorprendente, ya que desde el punto de vista funcional y terapéutico numerosas citoquinas pueden actuar en forma contradictoria *in vivo* e *in Vitro*⁽⁷⁾.

Por otra parte, Uyemura y col.⁽¹³⁾ demostraron la existencia de diferencias en ciertos perfiles de citoquinas entre la piel de personas que no presentan psoriasis y la piel sana y lesionada de pacientes psoriáticos, reportando que la piel lesionada presenta un perfil tipo 1, es decir: IL2, IFN- γ , TNF- α y mRNA para IFN- γ y TNF- α . A nivel de piel sana de pacientes psoriáticos se encontró expresión aberrante de mRNA para TNF- α , IL-1 α , IL-1 β , además de expresión aberrante de moléculas de adhesión. El perfil

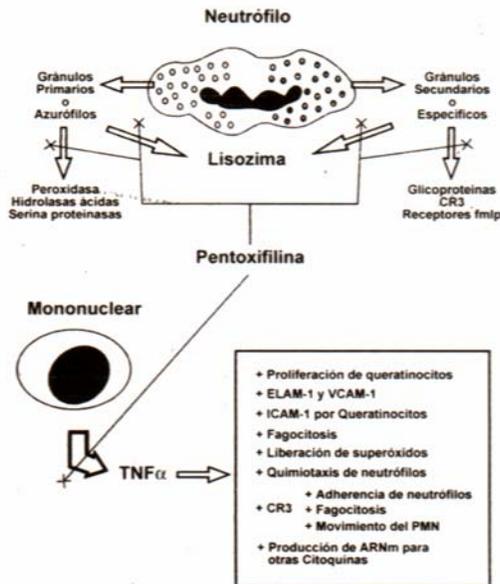
de citoquinas tipo 1 es característico de respuestas inmunes mediadas por células a patógenos infecciosos y de reacciones de hipersensibilidad tardía, en contraste, el tipo 2 se asocia a respuestas humorales y reacciones tardías inducidas por alérgenos⁽¹³⁾.

Una premisa para el desarrollo de agentes terapéuticos eficaces para una gran variedad de enfermedades dermatológicas es que a pesar del gran espectro de agentes desencadenantes, todo lleva a la producción de IFN- γ y por las células T activadas, y muchas de las respuestas biológicas consecutivas conllevan una interacción entre éstas y los queratinocitos a través de la vía común del LFA-1 / ICAM-1.

En el modelo fisiopatológico proinflamatorio (psoriasis)⁽¹⁾ hay un agente desencadenador no preciso que activa las células T y las recluta, sin embargo, éstas producen una mayor cantidad de TNF- α que de IFN- γ , con predominio de expresión de ICAM-1

sobre el HLA-DR. Esto trae como consecuencia que no haya suficiente HLA-DR para inducir una respuesta citotóxica o una tolerante ya que su producción es muy localizada. Sin embargo, el ICAM-1 expresado atrae células T que inducen la producción de factores estimulantes de la proliferación de los queratinocitos (TGF- β e IL-1) y sustancias inflamatorias como las IL-1,3,6 y el factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos, produciéndose inflamación persistente e hiperplasia epidérmica.

La Pentoxifilina, cuyo nombre farmacológico es 1-(-5-oxohexyl)-3,7 dimethylxantine, 1-(-5-oxohexyl) theobromine, es un derivado de las metilxantinas con propiedades similares a la teobromina, cafeína y teofilina. La droga bloquea la acción de la IL-1 y del TNF- α , tanto sobre los leucocitos, como sobre los queratinocitos^(15,16,17). La Pentoxifilina inhibe la producción de TNF- α por los mononucleares (ver fig. (18,19,20), además de



suprimir la producción de mRNA para el TNF-a mediante el incremento de los niveles de AMPc intracelular. Por otra parte, Rieneck y col.⁽²⁰⁾ describen que la Pentoxifilina inhibe la expresión del IFN-a y bloquea selectivamente la expresión de moléculas de adhesión por los queratinocitos inducida por el TNF-a y el IFN- γ ⁽²¹⁾. Otro efecto inmunológico importante de la Pentoxifilina es la inhibición de la activación de los linfocitos B y T por antígenos y superantígenos (ej. la fitohemaglutinina y enterotoxina estafilococcica), el cual comparte con la cafeína, por lo cual se infiere que la vía de acción es la del AMPc, el cual resulta aumentado en presencia de ambas drogas^(22, 23).

MATERIALES Y METODOS

Se evaluaron 27 pacientes psoriáticos de la consulta dermatológica del Hospital Central de Valencia y la consulta privada durante los meses de Julio a Octubre de 1994. El grupo experimental constó de 19 pacientes, a los cuales se les indicó Pentoxifilina 1200 mg diarios, divididos en 400 mg v.o. cada 8 horas (con comida). Se indicó además aplicación local de Vaselina y lavado diario del cuero cabelludo con un champú compuesto de aceite de cade, ácido salicílico, azufre micronizado y valerato de betametazona. Fueron instruidos de no exponerse al sol durante el tratamiento. El grupo control constó de 8 pacientes, los cuales no recibieron Pentoxifilina sino el esquema de Goeckermann. El resto del tratamiento fue igual para ambos grupos.

Los tratamientos fueron instaurados bajo consentimiento oral por parte del paciente o de su representante luego de ser ampliamente informados sobre el estudio, siendo éstos instruidos a mantenerlo por un mínimo de 12 semanas.

Los pacientes fueron evaluados al inicio y luego cada 4 semanas mediante la aplicación de la prueba PASI: Psoriasis Severity and Activity Index⁽²⁴⁾ siendo considerados como cambios en el valor final aquellos mayores del 5%.

Los datos obtenidos de la evaluación clínica fueron registrados al igual que las variables edad, sexo, tiempo de evolución, antecedentes familiares, efectos colaterales. Las diferencias entre los valores de los grupos estudiados fueron analizadas por métodos no paramétricos (Wilcoxon). El nivel de $p < 0,05$ fue considerado como significativo.

RESULTADOS

De los 27 pacientes que iniciaron el estudio, 9 pacientes pertenecientes al grupo experimental no acudieron a los controles subsiguientes, por lo cual se excluyeron del protocolo.

La distribución por sexo reveló en el grupo experimental un predominio del sexo masculino (70%) sobre el femenino (30%), mientras que en el grupo control predominó el sexo femenino (62,5%) sobre el masculino (37,5%). El tiempo promedio de evolución de la enfermedad en ambos grupos no fue estadísticamente diferente (control: 9,3 años y experimental: 6,22 años; $p > 0,05$). Ambos grupos (control y experimental) presentaron una similar reducción cuali-

tativa de los signos de psoriasis (81% y 75% respectivamente; Tabla 1). La evaluación detallada cuantitativa de la intensidad de la reducción en los signos de psoriasis (infiltración, eritema y descamación) fue significativamente mayor en el grupo experimental que en el control (60,21 % y 21,1 respectivamente, $p < 0,05$). Las respuestas individuales son presentadas en la Fig. N° 2, donde se evidencia la mayor disminución de los signos clínicos de psoriasis en el grupo experimental.

Al analizar la intensidad de cambio de cada signo medido por la escala PASI (Tabla 2), se observa que aquel que más se redujo fue la infiltración de las lesiones con un porcentaje de reducción de 69% en el grupo experimental, significativamente mayor que el del grupo control, el cual sólo redujo un 25% ($p < 0,01$). El eritema redujo su intensidad en 64% en el grupo experimental, siendo esto significativamente mayor ($p < 0,05$) que el del grupo control, en el cual sólo redujo 28%. La descamación mostró una reducción mayor en el grupo experimental (52%) que en control (29%), sin embargo, esta diferencia no fue significativa ($p > 0,05$).

Ambos grupos de pacientes refirieron el comienzo de la mejoría en sus signos y síntomas alrededor de los 20 días de tratamiento. Como efectos

TABLA 1. DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS SEGUN SU RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN CADA GRUPO

Grupo	Aumentos		Reducciones		Sin cambios		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Control	2	25	6	75	0	0	8	100
Exper.	2	18,18	9	81,81	0	0	10	100

Aumentos: Número de pacientes que aumentaron su sintomatología (>5% del PASI)
 Reducciones: Número de pacientes que redujeron su sintomatología (>5% del PASI)
 Sin cambios: Número de pacientes que no mostraron ningún cambioclínico (>5% del PASI)
 Fuente: Pacientes quienes acudieron a la consulta privada y al Hospital Central de Valencia durante los meses de junio a Octubre de 1994.

Fig. 2. Respuesta de los pacientes de ambos grupos al tratamiento, evaluados según la intensidad de la reducción de los signos eritema, infiltración, descamación, medidos según la escala PASI.

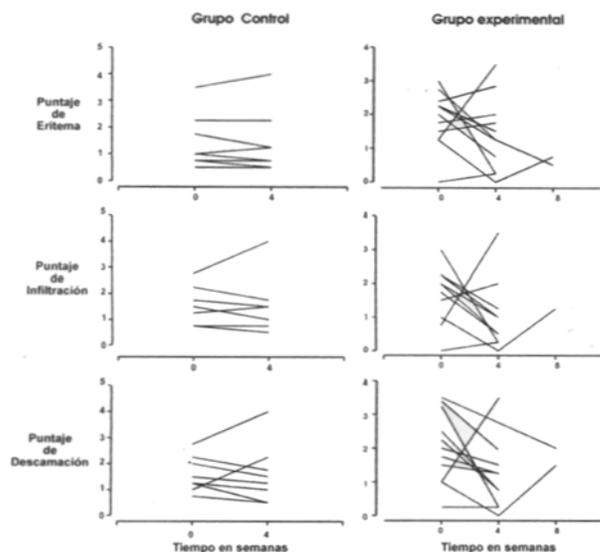


TABLA 2.
INTENSIDAD PROMEDIO DE REDUCCION DE CADA SIGNO EVALUADO SEGUN LA ESCALA PASI EN CADA UNO DE LOS GRUPOS DE PACIENTES ESTUDIADOS
Intensidad de la reducción (%)

Grupo	Eritema	Infiltración	Descamación	n
Control	28	25	29	8
Experimental	64(*)	69(**)	52	10

Fuente: Pacientes quienes acudieron a la consulta privada y al Hospital Central de Valencia durante los meses de junio a Octubre de 1994.

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$

colaterales se presentaron náuseas (20%), cefalea y rubor (10%), mientras que en el restante 70% de los pacientes no se observó ningún efecto colateral.

Dentro del grupo experimental no fueron encontradas diferencias significativas de reducción de signos entre ambos sexos ($p > 0,05$), así como tampoco fueron significativas las diferencias en la reducción de los signos estudiados dentro del grupo

experimental para pacientes jóvenes (edad < 31 años) al comparar con aquellos de mayor edad (edad > 31 años).

Se observó que no hubo diferencias significativas en la respuesta al tratamiento entre el grupo experimental y el control para pacientes con psoriasis de aparición reciente (1 año o menos) y pacientes con psoriasis de evolución crónica (1 año o más) ($p > 0,05$).

DISCUSION

En el presente estudio fue evaluado el potencial terapéutico de la Pentoxifilina en pacientes portadores de psoriasis, encontrándose una respuesta terapéutica mejor a la obtenida con esquemas convencionales de tratamiento como el de Goeckermann, lo cual confirma los planteamientos teóricos sobre el efecto inmunomodulador de la Pentoxifilina, especialmente su acción bloqueadora del IFN- γ , TNF- α e IL-2 (12,15,16,17), factores fisiopatológicos fundamentales en la Psoriasis (1,8,9,10,11). La administración de agentes bloqueantes del IFN- γ sería un enfoque terapéutico aplicable en estos casos, por ejemplo, en el eritema polimorfo, liquen plano, lupus eritematoso sistémico, donde el infiltrado de células T se aproxima a la unión dermoepidérmica acompañado de destrucción de los queratinocitos basales.

El efecto cuantitativamente reductor de los signos de psoriasis por parte de la Pentoxifilina contrasta con los resultados del grupo control tratado con esquema de Goeckermann, donde la disminución de los signos clínicos fue moderada, mostrando una tendencia a permanecer con pocas modificaciones en el tiempo. La infiltración de las lesiones fue el signo que disminuyó más marcadamente en los pacientes tratados con Pentoxifilina, la cual indujo un marcado aplanamiento de las lesiones, acompañado de una disminución del eritema y por consiguiente, del signo de Auspitz e hiperpigmentación residual. La descamación disminuyó tanto en pacientes que recibieron Pentoxifilina como en los controles de manera similar. Esto puede explicarse por la aplicación local de Vaseline®, la cual fue utilizada en ambos grupos y puede haber jugado un papel importante en la reducción de las escamas en estos pacientes.

Ambos grupos refirieron comenzar su mejoría aproximadamente a los 20 días de tratamiento, aunque algunos pacientes observaron mejoría sólo después de 6 semanas de tratamiento. Esto era de esperarse en el caso de Pentoxifilina, ya que los efectos clínicos de la misma son relativamente lentos, si se toma en cuenta su mecanismo de acción en el bloqueo de la síntesis de novo de factores como el IFN- γ y TNF- α e IL-2. Sin embargo, ya existe suficiente cantidad de dichos factores liberados localmente como para mantener las lesiones por un período variable de tiempo. Los efectos favorables de la Pentoxifilina ocurren luego de períodos variables de tratamiento, los cuales van desde 6 meses hasta más de un año, y la mayoría de los galenos esperan mejorías rápidas con los tratamientos efectuados y una droga que puede tomar meses para ejercer buenos efectos no es bien recibida⁽²³⁾. Además, aún puede persistir una vía fisiopatológica alterna de activación de dichos factores que es la del complemento, en la cual la Pentoxifilina no tiene hasta ahora influencias conocidas. Esto explicaría el porqué en algunos pacientes no se observó desaparición total de las lesiones durante el período de tiempo que duró el tratamiento y sugeriría el investigar el comportamiento del complemento en dichos pacientes.

Las diferencias observadas en cuanto a la respuesta al tratamiento indicado en cada uno de los grupos estudiados no pueden ser explicadas por la asimetría en la distribución según sexo de los pacientes, ya que la respuesta al tratamiento no fue significativamente diferente en ambos grupos. Es importante señalar que las diferencias etarias entre ambos grupos no pueden explicar las diferencias en la respuesta a la terapéutica

utilizada en este estudio, ya que en el análisis de las respuestas de los pacientes que recibieron Pentoxifilina tanto la edad como el sexo no mostraron participación significativa en los resultados.

Se observaron sólo pocos efectos colaterales, tales como náuseas, las cuales fueron superadas al administrar el medicamento con comidas. Una paciente refirió rubor y cefalea, los cuales mejoraron al disminuir y espaciar las dosis. El 70% de los pacientes no presentaron efectos colaterales indeseables, por lo cual este medicamento es una alternativa interesante para tratamientos prolongados y sostenidos de pacientes psoriáticos.

En vista de la eficacia clínica de la Pentoxifilina en la reducción de los signos psoriáticos en los pacientes estudiados, la fácil administración y la escasa manifestación de efectos colaterales, ésta se convierte en una alternativa en la terapéutica de la psoriasis, la cual puede complementarse con otras terapias para obtener un efecto sinérgico en cuanto a la evolución clínica de la psoriasis.

BIBLIOGRAFIA

- Nickoloff BJ. The role of gamma interferon in epidermal trafficking of lymphocytes with emphasis on molecular and cellular adhesion events. *Arch Dermatol* 1988; 124:1835
- Noah PW, Bale G, Eilert V, Zanolli M. Streptococcal products in the epidermis of patients with streptococcal associated psoriasis: detected by immunofluorescence with monoclonal and polyclonal antistreptococcal antibodies. *J Invest Dermatol* 1986; 87:367.
- Rosenberg EW, Noah PW. The koebner phenomenon and the microbial basis of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18:151.
- Barker IN, Karabin GD, Stooft TJ, Sarma VI, Dixit VM, Nickoloff BJ. Detection of interferon gamma mRNA in psoriatic epidermis by polymerase chain reaction. *J Dermatol Sci* 1991; 2(2):106-111.
- Fierbeck G, Rassner G, Müller C. Psoriasis induced at the injection site of recombinant interferon gamma. *Arch Dermatol* 1990; 126:351-355.
- Griffiths CE, Barker IN, Kunkel S, Nickoloff BJ. Modulation of leucocyte adhesion molecules, a T cell Chemotaxin (IL-8) and a regulatory cytokine (TNF- α) in allergic contact dermatitis. *Br J Dermatol* 1991; 124:514-526.
- Puig LI. Tratamiento de la psoriasis con factor de necrosis tumoral humano recombinante. *Piel* 1992; 7:62-63.
- Nickoloff BJ, Basham TY, Merigan TC, Morhenn VB. Keratinocyte class II histocompatibility antigen expression. *Br J Dermatol* 1985; 112:373.
- Nickoloff BJ, Mitra RS, Green J, Zheng XG et al. Accessory cell function of keratinocytes for superantigens. Dependence on lymphocyte function-associated antigen-1/intercellular adhesion molecule-1 interaction. *J Immunol* 1993; 150(6):2148-2159.
- Nickoloff BJ, Mitra RS, Green J, Shimizu Y, Thompson C et al. Activated keratinocytes present bacterial derived superantigens to T lymphocytes: relevance to psoriasis. *J Dermatol Sci* 1993; 6(2): 127-133.
- Nickoloff BJ, Nestle FO, Zheng XG, Turka LA. Lymphocytes in skin lesions of psoriasis and mycosis fungoides express B7-1: a ligand for CD-28. *Blood* 1994; 83(9):25-80-2586.
- Morhenn VB, Pregerson-Rodan K, Mullen RH. Use of recombinant gamma interferon in treatment of patients with atopic dermatitis and elevated IgE levels. *Am J Med* 1990; 88:365-370.
- Uyemura K, Yamamura M, Fivenson DF, Moldlin RL, Nickoloff BJ. The cytokine network in lesional and lesion-free psoriatic skin is characterized by a T-helper type 1 cell mediated response. *J Invest Dermatol* 1993; 10(5):701-705.
- Tsicopoulos A, Hasmid Q, Varney V, Ying S. Preferential messenger RNA expression of Th1 type cells (IFN- γ +, IL-2+) in classical delayed type (tuberculin) hypersensitivity reactions in human skin. *J Immunol* 1992; 148:2058-2061.

15. Gallin JI, Malech HL. Role of the neutrophil in host defense and inflammation. In: Mandell GL, Novick WJ Jr. eds. Pentoxifylline and leukocyte function. Somerville, NJ. Hoechst-Roussel Pharmaceuticals, 1988:82-95.
16. Currie MS, Murali K, Rao K. Stimulus specific effects of pentoxifylline on neutrophil CR-3 expression, degranulation and superoxide production. J Leukoc Biol 1990; 47:244-250.
17. Salyer IL, Bohnsack JF, Knape WA. Mechanisms of tumor necrosis factor-alpha alteration of PMN adhesion and migration. Am J Pathol 1990; 136:831-841.
18. Strieter RM, Remick DG, Ward PA. Cellular and molecular regulation of tumor necrosis factor alpha production by Pentoxifylline. Infect Immun 1988; 56:1772-1776.
19. Schandené L, Vandenbussche P, Crusiaux A. Differential effects of pentoxifylline on the production of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 by monocytes and T cells. Immunology 1992; 76:30-34.
20. Rieneck K, Diamant M, Haar P, Schönharting M, Bendzen K. In vitro immunomodulatory effects of pentoxifylline. Immunol Lett 1993; 37:131-138.
21. de Fraissenet A, Berman B, Duncan Mr. Effects of interferon gamma, tumor necrosis factor alpha and pentoxifylline on human normal Langerhans cell expression of ICAM-1 in vitro. Clin Res 1990; 58-524A.
22. Rosenthal LA, Taub DD, Moors MA y col. Methylxantine-induced inhibition of antigen and superantigen specific activation of T and B lymphocytes. Immunopharmacology 1992; 24:203-217.
23. Ely H. Is pentoxifylline the drug of the decade? J Am Acad Dermatol 1994; 30:639-642.
24. Fleischer A, Rapp S, Reboussin D, Vanarthos J, Feldman R. Patient measurement of Psoriasis Disease Severity with a structured instrument. J Invest Dermatol 1994; 103:103-107.

Cox, N.H, Paterson WD.

Br J Dermat 1994; 131:878-82.

OCULAR TOXICITY OF ANTI MALARIALS IN DERMATOLOGY: A SURVEY OF CURRENT PRACTICE

Se realizó cuestionario a 325 dermatólogos. 168 respondieron que usaban HCQ. 66 CO y 89 mepacrina. HCQ fue considerada la más efectiva por el 59% y que tiene menos efectos secundarios cutáneos por el 66%; mepacrina fue considerada la de menos toxicidad ocular por el 50%. 30 señalaron observar efectos oculares pero en su mayoría leves, presentándose maculopatía luego de tratamientos cortos.

Se consideraron factores de riesgo, la dosis acumulativa (30%), dosis por kilo de peso (8%), la duración del tratamiento (3%) y combinaciones de éstas (58%). La evaluación oftalmológica fue realizada por el 56%, de los cuales 60% de rutina. Los dermatólogos deben considerar importante la dosis por kilo de peso para evitar toxicidad de las drogas y la evaluación oftalmológica para el monitoreo de los efectos secundarios principales.

Ficha presentada por la Dra. María Leonardis