

¿Por qué recurre la psoriasis? ¿Por qué casi siempre en el mismo sitio?

Why psoriasis lesion come back at the same place?

Alberto Woscoff, Cristina Echeverría

Algunas de las posibles respuestas a estas dos preguntas, hechos que se observan con frecuencia, son desarrolladas en dos artículos que inician un panorama nuevo en la psoriasis.

El comentario se titula: Gone but not forgotten. Lesional memory in psoriatic skin. Clark R., *J. Invest Dermatol.*, 2011, 131: 283, y el artículo: Resolved psoriasis lesions retain expression of a subset of disease-related genes. Suárez-Fariñas M. *et ál.*, *J. Invest. Dermatol.*, 2011, 131: 391.

Con terapéutica efectiva, las lesiones se resuelven sin cicatriz: se reduce el espesor epidérmico, el número de células inflamatorias y la piel toma un aspecto normal. Pero luego de un tiempo variable, hay recurrencia casi siempre en el mismo lugar. Ésta es la diferencia entre psoriasis tratada y psoriasis “curada”. Con el empleo de PCR luego de tratamiento con etanercept se individualizan genes en la piel aparentemente curada que constituyen el llamado “grupo genómico residual de psoriasis”. Se dividen en dos categorías funcionales: permanecen elevados la linfotóxina y el receptor de células T beta-1. Esto sugiere la presencia continua de activación de células T al desaparecer las lesiones, lo que aumenta los niveles de IL-12p35, IL 22, IL 17 y gama interferón. El segundo grupo de genes se expresa en los vasos linfáticos y en el interior de la epidermis. Las células T que permanecen en la lesión son CD8+, origen de IL 17. Es posible que una población no migratoria y autorreactiva de CD8+ que produce IL 17 sea la causa de la característica fijeza de las lesiones psoriásicas. Igual concepto es aplicable a la micosis fungoide y a la erupción fija por drogas.

En cuanto a los genes residuales que se encuentran elevados en la piel con psoriasis, 248 siguen activos luego de tres meses de tratamiento. Entre ellos, permanecen elevados y no desaparecen con el tratamiento: LYVE-1, marcador de células endoteliales linfáticas, sólo disminuye un 21%. Los vasos linfáticos se observan colapsados y cercanos a la unión dermoepidérmica, comparados con la piel no lesionada. Esto determinaría un menor tráfico de linfocitos a los ganglios y por lo tanto su permanencia en la piel “curada” y la posibilidad de autorreactivación en el mismo sitio.

WNT5A regula la diferenciación epidérmica y sólo mejora a nivel genómico en un 54%.

RAB31, miembro de la familia de oncogenes RAS, tiene un rol esencial en la formación de vesículas y gránulos; mejora en un 34%.

Aquaporin 9, que mejora sólo en un 26%, pertenece a una familia de proteínas de membrana a través de las cuales se forman canales acuosos entre las membranas celulares y cuyo rol no está bien definido en la piel humana.

Los genes que participan en la vía de la leptina mejoran en un 56%. Este hecho es importante porque la leptina es parcialmente responsable de la obesidad, componente de las comorbilidades de la psoriasis. Cabe remarcar que en la psoriasis tratada, en la piel lesional que deja de serlo, la normalización histológica de las lesiones involucradas no se acompaña de la resolución de alteraciones moleculares:

1. La inflamación, definida por la expresión de citoquinas y quimioquinas, no desaparece por completo, aunque la epidermis sea normal.
2. Células residuales T CD8+ se encuentran en la dermis.
3. Las células continúan expresando alteraciones moleculares.
4. Los linfáticos no se normalizan con el tratamiento.
5. Las células efectoras T de memoria continúan en la piel tratada y se expanden ante una señal antigénica.
6. Persisten genes que forman el perfil genómico residual, de importancia fisiopatogénica.

(*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(5): 402).