

## EXACERBACIÓN DE PSORIASIS POR LITIO

**Herrero Ambrosio, A.\***, *Dra. en Farmacia. Farmacéutica Adjunta.*

**Ruano Encinar, M.\***, *Lda. en Farmacia. Farmacéutica Adjunta.*

**Hernández-Cano, N.\*\***, *Lda. en Medicina. Médico residente.*

**Gutiérrez Ramos, R.\***, *Lda. en Farmacia. Farmacéutica Adjunta.*

**Jiménez Caballero, E.\***, *Dra. en Farmacia. Jefe de Servicio.*

\* Servicio de Farmacia y \*\* Servicio Dermatología. Hospital La Paz. Madrid.

### Palabras clave:

Litio. Psoriasis.

### Resumen:

El litio es un fármaco utilizado frecuentemente en el tratamiento de varias alteraciones psiquiátricas, sus efectos adversos son, en general, frecuentes y moderadamente importantes, incluyendo un amplio índice de alteraciones dermatológicas. Se describe el caso de un paciente con antecedentes de psoriasis y trastorno bipolar maniaco-depresivo en tratamiento con litio, que presenta una exacerbación importante de las placas psoriásicas al aumentar la dosis del fármaco por niveles plasmáticos insuficientes. El cuadro dermatológico mejora notablemente de forma progresiva al suspender el litio.

### Key words:

Lithium. Psoriasis.

### Summary:

Lithium is a drug commonly used in the treatment of different psychiatric disorders. In general, adverse reactions associated with the administration of this drug are frequent and moderately severe an extensive range of cutaneous reactions. We report the case of a patient with former history of psoriasis, currently being treated with lithium for a bipolar disorder who developed an important exacerbation of psoriatic plaques when the dose of lithium was increased due to insufficient plasma levels of the drug. After lithium withdrawal, skin lesions markedly and progressively improved.

*Farm Hosp 1997;21:175-177.*

## INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad cutánea inflamatoria hereditaria, de curso agudo exantemático o crónico estacionario. Las lesiones cutáneas son placas inflamatorias eritematosas bien delimitadas, de forma variable, con una descamación plateada lustrosa característica. Se localizan predominantemente en codos, rodillas, tronco y cuero cabelludo, aunque en ocasiones pueden confluír en grandes áreas. La etiología de la psoriasis es desconocida, se consideran implicados factores genéticos, defectos en el ciclo celular de la piel, disrupción del metabolismo del ciclo del ácido araquidónico y factores desencadenantes como clima, estrés, infección, trauma y fármacos (1). Se ha demostrado que ciertos fármacos como los betabloqueantes, interferón y litio pueden producir psoriasis, y otros como clonidina, antimaláricos, cimetidina, iodo y salicilatos exacerbarla en pacientes con antecedentes de dicha enfermedad (2, 3).

El litio es un fármaco utilizado frecuentemente en el tratamiento de varias alteraciones psiquiátricas incluyendo manía aguda, trastornos bipolares maniaco-depresivos y depresión recurrente (4).

Los efectos adversos del litio son, en general, frecuentes y moderadamente importantes. Afectan principalmente a nivel del SNC y neuromuscular (40-50%), gastrointestinal (10-30%), renal produciendo diabetes insípida nefrogénica con poliuria y polidipsia, asimismo, producen hipotiroidismo (1-4%), alteraciones en el ECG, y alteraciones cutáneas (1%) (5). A nivel cutáneo se han descrito lesiones acneiformes, foliculitis, alopecia, erupciones maculopapulares y psoriasis (principalmente en mujeres) (6).

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se describe el caso de una paciente con antecedentes de psoriasis y trastorno bipolar maniaco-depresivo en

tratamiento con litio, que presenta una exacerbación importante de las placas psoriásicas al aumentar la dosis de litio por niveles insuficientes.

Paciente de 72 años de edad, con antecedentes de psoriasis y trastorno bipolar maniaco-depresivo, que acude a urgencias por empeoramiento importante de placas psoriásicas a nivel de toda la superficie de ambos miembros inferiores. La paciente está en tratamiento con glibenclamida (5 mg/8 h) por presentar diabetes mellitus tipo II y carbonato de litio (400 mg/8 h) por su estado maniaco-depresivo. Diez días antes del ingreso acude a consultas externas de psiquiatría y al presentar unos niveles de litio de 0,32 mEq/l, por debajo del índice terapéutico (0,5-1,2 mEq/l), le aumentaron la dosis del fármaco de 400 mg/12 h a 400 mg/8 h. Coincidiendo con este hecho, comienzan a empeorar las placas psoriásicas, por lo que ingresa.

El día del ingreso se solicitan niveles de litio siendo de 0,78 mEq/l, dentro del margen terapéutico, pero al sospecharse que el empeoramiento de la psoriasis puede estar relacionado con el aumento de la dosis de litio, se retira el fármaco, sustituyéndolo por valpromida (300 mg/8 h), lorazepam (1 mg/día) y fluoxetina (20 mg/día). Las lesiones psoriásicas se tratan con vaselina y crema de betametasona con gentamicina. Con todo ello mejora notablemente de forma progresiva, por lo que 22 días después del ingreso es dada de alta.

## DISCUSIÓN

El litio puede provocar un amplio índice de alteraciones dermatológicas. Las erupciones maculopapulares pueden desaparecer sin tener que suspender o reducir la dosis de tratamiento con litio, mientras que las erupciones acneiformes y la psoriasis no suelen mejorar hasta que esto no se realiza (7).

Este fármaco puede producir tanto inducción de la psoriasis en pacientes que no tienen antecedentes de la enfermedad, como exacerbación de la misma, siendo esto último lo más frecuente. El mecanismo de acción no se conoce, ya que la etiología de la psoriasis también es desconocida. Se ha postulado que la relación del litio con la psoriasis puede ser debida a que el litio inhibe la actividad de la adenilciclase, lo que hace disminuir el AMPc epidérmico e interrumpe la regulación del ciclo celular a nivel epidérmico. Alternativamente, el litio puede incrementar la migración de neutrófilos a la dermis aumentando la división celular por efecto de las hidrolasas de los neutrófilos (8, 9); asimismo, también se ha postulado una relación con la función serotoninérgica (10) y con el factor de necrosis tumoral (TNF), ya que el litio interacciona con éste produciendo un incremento de los niveles de interleukina-6, la cual intensifica la activación de los macrófagos y la proliferación de los keratocitos favoreciendo la hiperplasia epidérmica observada en las lesiones psoriásicas (11).

Profundizar en el conocimiento de los mecanismos que implican a los fármacos que exacerbaban la psoriasis sería de ayuda para elucidar la etiopatogénesis de esta enfermedad dérmica crónica.

En nuestro caso, se trata de una exacerbación de psoriasis en un paciente con antecedentes de esta enfermedad. Se observa una clara relación entre el aumento en la dosis de litio que recibía el paciente y la exacerbación importante de las placas, así como la mejoría que se manifiesta cuando suprimen el fármaco. Aplicando el algoritmo de Naranjo (12) se obtiene una puntuación de seis, lo que indica que es una reacción adversa probable, puesto que no se le administra de nuevo el fármaco.

Otro de los medicamentos que recibe el paciente, la fluoxetina, también se ha relacionado con la inducción de psoriasis (10). No obstante, los casos descritos en la literatura, desarrollan la psoriasis después de seis y doce meses de tratamiento con el fármaco, lo cual no se relaciona con nuestro caso, en que sustituyen el litio por fluoxetina y valpromida, y la paciente comienza a mejorar. Los autores postulan la semejanza entre el litio y la fluoxetina en la modulación de la función serotoninérgica, la cual está relacionada con la producción de psoriasis.

La glibenclamida, que la recibe el paciente de forma crónica para el tratamiento de la diabetes mellitus, está relacionada con la producción de erupciones maculopapulosas de origen alérgico, pero su administración tampoco guarda relación con las exacerbaciones de la psoriasis de nuestro caso, incluso cuando la paciente comienza a mejorar, sigue en tratamiento con glibenclamida (13).

Como conclusión, se debe realizar una estrecha vigilancia a nivel dermatológico de los pacientes que reciben litio, principalmente en aquellos que presentan antecedentes de psoriasis, y retirar el fármaco si las lesiones son importantes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rumsfield JA, West DP. Common Skin Disorders: Acne and Psoriasis. En: DiPiro eds. Pharmacotherapy. A Pathophysiological Approach; 2ª Ed. 1993. p. 1394-401.
2. Farber EM, Nall L. Pustular psoriasis. *Cutis* 1993; 51:29-32.
3. Abel EA. Diagnosis of drug-induced psoriasis. *Semin Dermatol* 1992;11:269-74.
4. Micomedex Inc. 1974-1997 Vol.91 Exp. 31/3/97
5. American Medical Association. Drug Evaluations. Chicago, IL. AMA, 1994;13:311-4.
6. Gupta AK, Knowles SR, Gupta MA, Jaunkalns R, Shear NH. Lithium Therapy associated with hidradenitis suppurativa: case report and a review of the dermatologic side effects of lithium. *J Am Acad Dermatol* 1995;32 (2Pt2):382-6.
7. Ghardirian AM, Lalinec-Michand M. Report of a patient with lithium related alopecia and psoriasis. *J Clin Psychiatry* 1986;47:212-3.
8. Kurtin SB. Lithium carbonate dermatitis. *JAMA* 1973; 223:802.

9. Wright DE. Drug induced psoriasis. *Can J Hosp Pharm* 1988;41:36-7.
10. Hemlock C, Rosenthal JS, Winston A. Fluoxetine-induced psoriasis. *Ann Pharmacother* 1992;26:211-2
11. Beyaert R, Schulze-Osthoff K, Van Roy F, Fiers W. Sinergistic induction of interleukin-6 by tumor necrosis factor and lithium chloride in mice: possible role in the triggering and exacerbation of psoriasis by lithium treatment. *Eur J Immunol* 1992; 22:2181-4.
12. Naranjo CA. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:23-45.
13. American Society of Hospital Pharmacists. *AHFS Drug Information*. ASHP Bethesda MD, 1995. p. 2183.