

*Papel del cobre en la
etiopatogenia y en el
tratamiento de la psoriasis
Informe preliminar*

Por los Dres.:

RENÉ GENER PADRÓN, JOSÉ G. DÍAZ

ALMEIDA, ALFREDO ABREU DANIEL

NOTA:

Queremos dejar constancia de nuestro agradecimiento a los doctores R. Peñate, A. Guiribitey, M. A. Díaz, A. T. Cruz, J. de la Moneda, M. A. Rodríguez, a los enfermeros J. R. Peña y S. Galarraga; al técnico de Anatomía Patológica J. Bermúdez y a la secretaria M. Cortázar, todos pertenecientes al Departamento de Dermatología del Hospital Docente Cmdte. Fajardo, por la cooperación recibida por parte de ellos.

Los estudios realizados sobre el metabolismo del cobre indican con evidente claridad que este oligoelemento desempeña un papel esencial en el mecanismo de la queratinización de la capa córnea de la piel.

Sobre las alteraciones de este mecanismo de la queratinización, transcribimos a continuación la página sesenta y ocho del libro titulado "Suelo, hierba, cáncer", del cual es autor el desaparecido sabio francés A. Voisin, cuyo fallecimiento constituyó una sensible pérdida para todos nosotros.

"La formación de la lana en el folículo puede considerarse (en forma muy simplificada) como la transformación de una proteína (prequeratina) en otra (queratina).

Desde un punto de vista bioquímico, esta transformación consiste en la soldadura de los grupos tiólicos ($-SH$) de la prequeratina para dar los grupos disulfuro ($-SS$) de la queratina.

Los disulfuros constituyen ligazones transversales (cross linkages) indispensables para dotar a la lana de sus caracteres físicos, en particular, su ondulación.

Gracias a una reacción histoquímica específica es posible seguir, en el folículo, la transformación de los grupos tiólicos en grupos disulfuro. En efecto, el nitroprusiato alcalino da una reacción púrpura oscura con los grupos tiólicos, pero no con los disulfuros.

Cuando se aplica este reactivo en la base de una fibra normal de lana (arrancada del folículo), puede comprobarse que la reacción coloreada se verifica en una longitud de unas 100 mieras. Por el contrario, con la lana de una oveja que haya pastado en un suelo deficiente en cobre, la reacción coloreada se extiende a través de una longitud diez veces mayor (1,000 mieras). Esto significa que el "cierre" de los grupos tiólicos en ligazones

⁹ Docente de la Cátedra de Dermatología del Hospital Docente Cmdte. Fajardo, Zapata y D, Vedado, Habana.

¹⁰ Profesor Auxiliar de Dermatología y Jefe de Servicio de Dermatología del Hospital Docente Cmdte. Fajardo, Zapata y D, Vedado, Habana.

transversales de disulfuro se realiza imperfecta y lentamente.

Cuando la oveja carente en cobre recibe un suplemento de cobre por vía bucal o intravenosa, puede comprobarse que, unas cuatro horas después de ser administrado, la coloración púrpura del nitroprusiato recupera su longitud normal de 100 mieras. Ello significa que las enzimas que poseen cobre, a las cuatro horas de la absorción del mismo, oxidan ile nuevo normalmente los grupos tiólicos para saturarlos en grupos disulfuros y que la queratinización sigue un proceso normal. La lana que nace entonces del folículo es ondulada y posee los demás caracteres físicos normales”.

Ahora bien: la psoriasis se caracteriza por una aceleración del mecanismo de la queratinización, como todos sabemos; por otra parte, los datos más importantes en estudios químicos de la escama psoriásica se refieren a la fracción hidrosoluble, donde se señala “aumento de los grupos sulfhidrúlicos libres” *Grueneberg y Szakall, Flesch y Jackson- Esoda y otros. Martson* lia demostrado que la presencia de pequeñas cantidades de cobre, que asume el papel de catalizador, son indispensables para que se produzca la transformación de los grupos (—SH en grupos (—SS). Existen además fuertes argumentos en favor de que el sitio primario de la perturbación metabólica que constituye la lesión psoriásica es la epidermis, donde se señala un posible trastorno enzimático en pacientes con psoriasis. Al respecto, pueden citarse los trabajos de *Gross, Braun- Falco, Illig, Schmidli y Paschoud, Fresch y Esoda y Shelly y Arthur*.

Pues bien, a partir de estos elementos de juicio, nosotros hemos elaborado una amplia hipótesis de trabajo sobre la cual venimos laborando desde hace algunos meses, cuyos resultados concretamos a continuación, a manera de simple nota informativa preliminar:

1. Mediante una reacción liistoquímica específica (nitroprusiato de sodio) es posible seguir, en la capa córnea de la piel la transformación de los grupos tiólicos (-SH) de la prequeratina en los grupos disulfuro (-SS) de la queratina (reacciona de color verde) (?). Si aplicamos este reactivo a un corte de piel normal, la capa córnea reacciona, si es que hay reacción, en un tono de coloración casi transparente. Por el contrario, en los núcleos de las áreas paraque- ratósicas prequeratinizadas de la capa córnea de la piel psoriásica el reactivo provoca, sin dudas, una coloración mucho más oscura.

(Estos cambios sugieren: por una parte, que efectivamente hay un aumento de los grupos sulfhidrúlicos en la escama psoriásica; por otra parte, sugieren que ello se debe a que no se verifica adecuadamente su transformación en grupos disulfuro —último paso de la queratinización normal).

2. Aplicando sulfato de cobre sobre las lesiones de psoriasis, en un vehículo' absorbible por la piel (ungüento hidrófilo, lanolina) es posible conseguir la reducción de las lesiones en un tiempo variable, según los casos.

(Ello sugiere que el cobre absorbido por la piel provoca el paso de los grupos (—SH) a grupos (—SS), restableciéndose así el proceso normal de la queratinización).

En los lugares previamente afectados por la eflorescencia psoriásica, suele observarse una pseudoleucodermia que permite presumir la existencia de una relación patogenética de la psoriasis con una disfunción de los procesos de formación de pigmentos. Teniendo en cuenta estas observaciones y el papel que juega el cobre en la activación de la tirosinasa en estos procesos de formación de pigmento, *Samorodnii*. de la URSS, empleó con fines terapéuticos una solución de sulfato de cobre al 1%, por vía bucal, en el tratamiento de 50 pacientes con psoriasis. No se hizo tratamiento local alguno en esta experiencia. Los resultados, según nuestra apreciación, fueron alentadores.

En cuanto a estudios humorales en pacientes con psoriasis, *Loza y col.*, de Polonia, se limitan a informar que los eritrocitos de diez pacientes estudiados por ellos contenían alrededor de un 40% menos de cobre que los eritrocitos de los controles sanos, contrastando con un incremento similar de cobre en el suero de los diez pacientes sometidos a estudio, comparativamente con el grupo control.

Kekki no encontró diferencias en el cobre unido a la ceruloplasmina entre los 65 pacientes con psoriasis y 58 controles que estudió, pero el cobre no unirlo a la ceruloplasmina fue significativamente más elevado en los enfermos que en los sanos.

Lipkin coincide en informar cifras de cobre aumentadas en el suero de los psoriásicos.

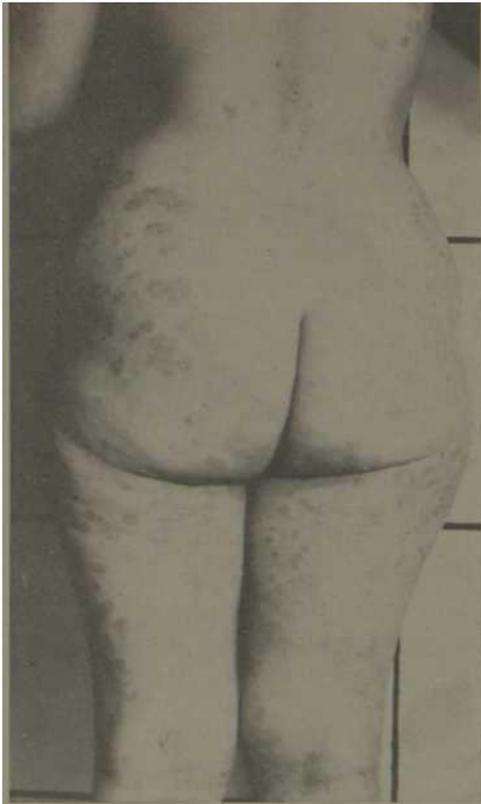
Es necesario que sigamos trabajando sobre estas bases para dejar definitivamente aclarado el papel que desempeña el cobre en la etiopatogenia y en el tratamiento de la psoriasis. Por ahora, sólo podemos adelantar que en veinte enfermos que se estudian controladamente, los cuales padecen diversas variedades clínicas de psoriasis vulgar (en gotas, en placa, numular, etc.) se ha observado una mejoría que pudiéramos valorar arbitrariamente entre un 30% y un 100%, en un tiempo que va desde tres días hasta cuatro meses de aplicación tópica de una pomada a base de sulfato

Caso 1.— Véanse a continuación fotos comparativas de un caso con lesiones diseminadas, antes y después de 4 meses de tratamiento.

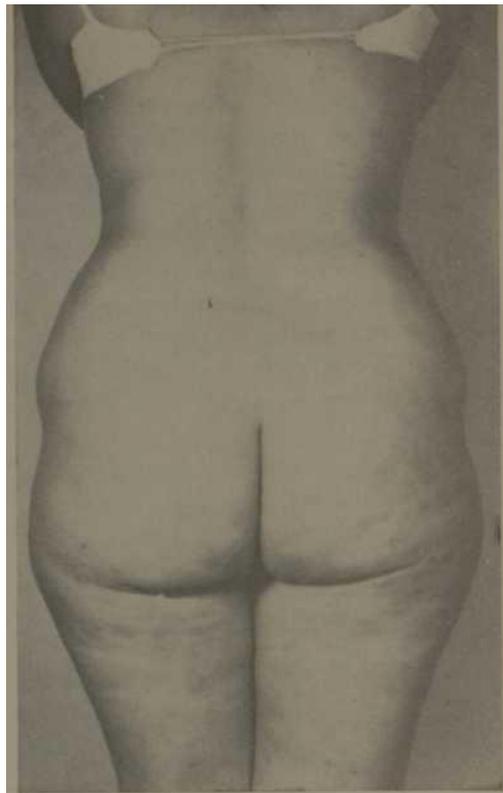


Antes del tratamiento.

Después del tratamiento.



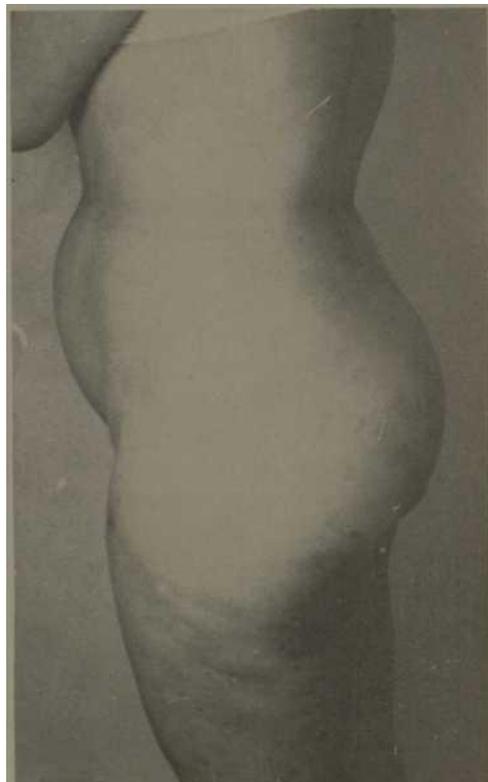
Antes del tratamiento.



Después del tratamiento.



Antes del tratamiento.



Después del tratamiento.

Caso 2.— Véanse a continuación fotos comparativas de un caso con lesiones en miembros inferiores, antes y después de 4 días de tratamiento tópico.



de cobre. Se realizan además ensayos terapéuticos con la administración de sulfato de cobre por vía bucal, pero estos ensayos recién comenzados no permiten aún su justa valoración en cuanto a resultados positivos. Por lo pronto, podemos afirmar desde ahora que los logros alcanzados por nosotros le garantizan al sulfato de cobre un puesto en el armamentario terapéutico contra la psoriasis, desde el cual es capaz de competir ventajosamente con los más modernos medicamentos preconizados últimamente para tratar esta enfermedad: es inofensivo en las dosis que se emplean, es barato y bien tolerado por los pacientes, pues excepto un ligero escozor pasajero a la hora del baño (referido por algunos enfermos) que parece poder evitarse no usando jabón, no se ha observado por nosotros ningún otro síntoma desagradable en ningún caso, además de que nos parece un tratamiento racional. Pero nos faltan muchas incógnitas por despejar en el camino emprendido: ¿Habrá recidiva después de lograr la remisión total de un brote por nuestro método de tratamiento? ¿Podrá mantenerse el enfermo libre de lesiones tomando una dosis mínima de cobre después de la remisión? A estas y otras cuestiones planteadas alrededor de este trabajo inicial trataremos de dar respuesta en futuros trabajos.

No hemos encontrado ninguna otra publicación acerca de experiencias similares en lo referente al papel del cobre en la etiopatogenia y tratamiento de la psoriasis. Recogemos las ideas dispersas que existen sobre este microelemento en el mecanismo de la queratinización, las hemos eslabonado con lo poco que se sabe del mismo en el paciente con psoriasis y elaboramos una hipótesis de trabajo añadiendo nuestras propias observaciones. Nuestra experiencia necesita ser confirmada por otros investigadores. Las interrogaciones que nos

hacemos necesitan adecuada respuesta. Exhortamos a todos los estudiosos a colaborar en este sentido bajo este novedoso enfoque. ¿Acaso es la psoriasis, como parece, una hipocuprosis?...

RESUMEN

En una nota informativa preliminar los autores se refieren a las ideas dispersas que existen sobre el cobre en el mecanismo de la queratinización, las eslabonan con lo poco que se sabe acerca del cobre en pacientes con psoriasis y elaboran la hipótesis de que la psoriasis es una hipocuprosis. Se refieren al tratamiento de 20 enfermos con una pomada a base de sulfato de cobre, todos los cuales han mejorado en una proporción que va desde un 30% hasta un 90%, después de un período de aplicación de la pomada comprendido entre tres días y cuatro meses. Informan que se realizan ensayos terapéuticos con sulfato de cobre por vía bucal. Se ignora aún si habrá o no recidiva después de lograda la remisión de un brote por este método de tratamiento, pero se continúa trabajando para tratar de dejar aclarado el papel del cobre en la etiopatogenia y el tratamiento de la psoriasis.

SUMMARY

In a preliminary informative note, authors refer to the dispersed ideas which exist about copper in the mechanism of keratinization, linking them with the little that is known about copper in patients with psoriasis and have the hypothesis that psoriasis is an hypocuprosis. It refers to the treatment of 20 patients with an ointment of copper sulphate, all of whom have improved in a proportion which ranges from 30 to 90%, after a period of application of the ointment ranging from 3 days to 4 months. They inform that therapeutical tests have been made with copper sulphate orally.

It is ignored if there will be recidive or not after obtaining the remission of an outbreak by this method of treatment, but it continues working to try to make clear the role of copper in the etiopathogeny and in the treatment of the psoriasis.

RESUME

Dans une note informative préliminaire les auteurs se réfèrent aux idées dispersées qui existent sur le cuivre dans le mécanisme de la kératinisation, et le peu qu'on connaît sur le cuivre chez les patients avec psoriasis et ont l'hypothèse

de que la psoriasis est une hypopigmentation. On refer au traitement de 20 malades avec une pommade de sulfate de cuivre, tous ceux qui ont amélioré dans une proportion qui va des le 30 au 90%, après une période d'application de la pommade entre 3 jours et 4 mois. Us informent qu'on réalise tests thérapeutiques avec sulfate de cuivre par la voie orale. On ignore encore s'il aurait recidive ou non après être attendu la remission d'un poussé pour cette méthode de traitement, mais ont continué travaillant pour traiter de laisser éclairci le rôle du cuivre dans la etiopathogénie et dans le traitement de la psoriasis.

Utilice los servicios
que brinda el

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas

- Investigaciones bibliográficas
 - Copias fotostáticas de artículos
 - Revista de Resúmenes
 - Folletos
 - Edición de libros y revistas
 - Traducciones

Escríbanos solicitando informes. Apartado 6520,
La Habana.

1/