



SECCIÓN ARTÍCULOS ORIGINALES
REVISTA CENTRO DE ESTUDIOS EN SALUD
Año 7 Vol. 1 No. 8 (Pags. 48-60)

EVALUACIÓN DE LA CORIODERMINA EN PACIENTES CON PSORIASIS VULGAR

Dalia Cuervo ¹

Fecha de recepción: Sep 3/07

Enviado a evaluar: Oct 19/07

Aceptado: Nov 9/07

RESUMEN

Se evaluó la eficacia terapéutica de la jalea de coriodermina y un placebo comparándolos con un control positivo: crema de hidrocortisona, aplicados en forma tópica en pacientes ambulatorios con diagnóstico clínico e histológico de psoriasis. Se realizó un ensayo fase III, prospectivo, aleatorizado y doble ciego para los pacientes que recibieron la jalea de coriodermina y placebo, y abierto para el grupo que recibió crema de hidrocortisona. Se incluyeron 18 pacientes, distribuidos en tres grupos de igual número, cada uno procedentes de la consulta especial de Psoriasis del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" de la Habana Cuba. La evaluación de la respuesta clínica se realizó por el *Psoriasis Area and Severity Index (PASI)* durante los primeros seis meses de tratamiento. Se concluyó que la jalea de coriodermina tiene un efecto beneficioso en pacientes con Psoriasis y no se presentaron reacciones adversas con el uso del medicamento en estudio.

Palabras clave: Coriodermina, Psoriasis, PASI

ABSTRACT

The therapeutic effectiveness of coriodermina jelly and placebo was evaluated comparing them with a positive control: cream of hydrocortisone, it has been applied topically in ambulatory patients with histologic and clinical diagnosis of psoriasis. We undertook a phase III, prospective and randomised trial, this essay was double-blind for patients whom received coriodermina jelly and placebo, and opened for the group that received cream of hydrocortisone. 18 patients were included, they were distributed in three groups with the

¹ MD, Especialista en Dermatología. Fundación Hospital San Pedro, Pasto. Profesora Universidades San Martín y Cooperativa Sede Pasto. E-mail: cuervodalia@hotmail.com

same amount each one, they were coming from the special consultation of Psoriasis from the Hospital Clinico Quirurgico "Hermanos Ameijeiras". The evaluation of the clinical response was measure by the Psoriasis, Area and Severity Index (PASI) during the first six months of treatment. We found that coriodermina jelly has a beneficial effect in patients with Psoriasis and no adverse reactions were presented with the use of the medication in study.

Key word: Coriodermina, Psoriasis, PASI

INTRODUCCIÓN

La primera descripción de la Psoriasis corresponde a Celso (25 AC - 45 AC); en *De re Médica*. Otros refieren que las primeras descripciones provienen de Alejandría y fueron realizadas por Hipócrates, quien la incluyó dentro de las dermatosis descamativas. En el siglo XVIII y siguiendo la descripción bíblica, se agrupó con la lepra. En 1809 el inglés Robert William precisó más caracteres y separó las dos enfermedades como entidades diferentes. Hebra, en 1841, completó las características y logró de esta manera una correcta descripción y su distinción de la segunda. ^(1, 2, 3)

La Psoriasis es una dermatosis eritematoescamosa de causa desconocida que puede presentarse con una gran variedad en cuanto a la severidad y distribución de las ya mencionadas lesiones, que muestran una predilección por determinadas zonas como las áreas de extensión de los miembros y del cuero cabelludo; sigue un curso crónico con periodos de remisión y exacerbación de inicio y duración impredecibles. ⁽⁴⁾

El diagnóstico de la enfermedad es básicamente clínico y sólo en ocasiones es preciso efectuar una biopsia para confirmarlo. Los cambios histológicos más característicos son en epidermis: hiperqueratosis con paraqueratosis, adelgazamiento o ausencia del estrato granuloso, acantosis y papilomatosis, microabscesos constituidos por neutrófilos a nivel del estrato córneo y subcórneo (abscesos de Munro), micropústula de

Kogoj, aumento de las mitosis en la capa basal y los niveles bajos del estrato de Malpighi; en dermis, elongación de las papilas dérmicas en «dedos de guante», dilatación y tortuosidad de los capilares de las papilas dérmicas y edema moderado con infiltrado discreto constituido por células mononucleares de disposición perivascular.

Su distribución es universal; afecta por igual a ambos sexos y su prevalencia oscila entre el 1 y 3% de la población, lo que la convierte en una de las enfermedades cutáneas más frecuentes. Su extensión y gravedad es muy variable y aunque puede llegar a ser incapacitante, la mayoría de los pacientes padecen formas leves o moderadas. La única asociación sistémica conocida es la artritis psoriásica, cuya aparición puede preceder, seguir o ser concomitante con las manifestaciones cutáneas, su expresividad clínica es muy variable.

⁽⁵⁾ La incidencia es menor antes de los veinte años de edad. Está comprobado que el promedio de edad para el debut de la misma es de veintisiete años. ^(6, 7) En relación con los estudios sobre la edad de aparición de la enfermedad se plantea que existe una distribución bimodal en ambos sexos con límite en los cuarenta años, que la separará en dos grupos: uno de inicio precoz (Psoriasis tipo I) y otro tardío (Psoriasis tipo II).

La forma hereditaria tipo I tiene un comienzo precoz y predomina en el sexo masculino (77%). El antígeno de histocompatibilidad (HLA) CW6

se encuentra en un 85.3%; se presenta una Psoriasis con afectación de más del 50% de la superficie cutánea, tiene un curso irregular con tendencia a la generalización y es frecuente el compromiso ungueal. Las edades de mayor agudización son a los treinta y dos años para el sexo masculino y a los dieciséis años para el sexo femenino.

La forma no hereditaria o tipo II es de comienzo tardío. El HLA CW6 se encuentra en un 14.7% y las edades de mayor agudización son a los cincuenta y siete años para el sexo masculino y a los sesenta años para el sexo femenino.^(8, 9)

Su fisiopatología no ha sido definida. A la luz de los conocimientos actuales se considera que la Psoriasis es una enfermedad inmunomediada de base genética y no existe un tratamiento totalmente efectivo.⁽¹⁰⁾

Como en muchas otras entidades de base inmunogenética, sólo una pequeña parte de los individuos «marcados» llegan a padecer la enfermedad. Para ello es necesaria la presencia de otras condiciones para el desarrollo de la misma, como los «factores de riesgo» o «factores desencadenantes».^(11, 12) Se acepta que los traumatismos, las infecciones, determinados fármacos, los cambios climáticos y el estrés emocional pueden jugar un papel importante en el desencadenamiento de la enfermedad o de los brotes. La influencia endocrina es evidente en muchos casos, son relativamente numerosas las observaciones en que la Psoriasis desaparece durante el periodo de gestación y reaparece después del parto.⁽¹³⁾

Durante estos últimos años se han diversificado mucho los siempre empleados tratamientos clásicos con la aparición de nuevos fármacos que han determinado diferentes esquemas terapéuticos. De cualquier forma, un tratamiento antipsoriásico eficaz ha de intentar, en lo posible, inhibir la proliferación de los queratinocitos, inducir su diferenciación terminal, frenar la inflamación dérmica y bloquear los linfocitos y las citoquinas.⁽¹⁴⁾

Se han propuesto numerosos tratamientos para la cura de la psoriasis. Los esquemas terapéuticos incluyen fototerapia, fotoquimioterapia, terapia sistémica y local. La fototerapia (UVB y UVA), la fotoquimioterapia, PUVA, método de Goeckerman e Ingram (donde combinan los UVB con alquitrán o dithranol) y los retinoides han mostrado efectividad, pero requieren ingresos hospitalarios prolongados y/o frecuentes visitas de los enfermos al centro que brinda el tratamiento.⁽¹⁵⁾

Existen terapias sistémicas con agentes citotóxicos e inmunosupresores que son muy efectivas, pero potencialmente tóxicas.⁽¹⁶⁾ Los tratamientos locales usan sustancias queratoplásticas, antiinflamatorias e inmunosupresoras como principios activos en base de cremas, jaleas, etcétera, son bien tolerados, aunque no han mostrado la efectividad necesaria.

Entre las formulaciones tópicas, las más utilizadas son los derivados de la vitamina D,^(17, 18, 19) sin embargo, debido a los efectos adversos perdió popularidad.^(20, 21)

El uso de la hidrocortisona y otros corticoides tópicos debe limitarse a pacientes con Psoriasis leve que no respondan a otros tratamientos y en ciertas localizaciones como la cara, cuero cabelludo, pliegues y genitales, donde no se toleran otros fármacos tópicos como el dithranol y el calcipotriol. Deben utilizarse con prudencia, sobre todo los de alta potencia, ya que al retirarlos pueden ocasionar rebotes de la enfermedad. Además su uso prolongado -sobre todo si se utilizan en curas oclusivas- puede dar lugar a efectos secundarios locales y sistémicos importantes.⁽²²⁾

Desde el siglo III se reporta en China, el uso de la placenta como estimulante biológico⁽²³⁾ y desde hace muchos años es conocida la obtención del extracto placentario y su utilización con fines terapéuticos y cosméticos, cuya composición exacta de los principios activos de muchos de estos extractos se desconoce, a pesar de que se han determinado sus propiedades fisicoquímicas.

obstante, mediante el uso de pruebas biológicas y resultados terapéuticos experimentales, se han demostrado, entre otras, acciones citopoyéticas, corticoestimulantes, cicatrizantes, anabólicas y antiinflamatorias. ⁽²⁴⁾

A partir de 1934 el investigador ruso Filatov desarrolla y consolida un método para aislar sustancias con propiedades curativas a partir de tejidos animales y vegetales conservados en frío al cual denominó Histoterapia, dentro de ella la placenta ocupa un lugar destacado. ⁽²⁵⁾

Orechkin (1963), basándose en estudios realizados con 300 enfermos portadores de afecciones cutáneas, concluye que con esta técnica puede obtenerse la curación de un 25% de los casos y una mejoría más o menos manifiesta en el 38.5% de los mismos, ⁽²⁶⁾ resultado que estimuló el desarrollo de un extracto hidroalcohólico más concentrado, el EP-50, con el cual se obtienen resultados similares en menor tiempo y sin presentar reacciones secundarias. ⁽²⁷⁾

Miyares Cao desarrolló un método para conservar con vida placentas a término, colectadas inmediatamente después del alumbramiento, con la finalidad de estudiar su metabolismo y la actividad biológica de las diversas sustancias derivadas de ella. Aisló del tejido placentario sustancias catalogadas dentro del grupo de las celulotrofinas que, sometidas a los correspondientes ensayos preclínicos y clínicos, demostraron ser inocuas y poseer notable eficacia terapéutica en diversas afecciones de evolución tórpida. La participación de una de esas celulotrofinas en el proceso de fotoxidación de los precursores de la melanina planteó la necesidad de utilizarla para facilitar la obtención de un bronceado protector de la epidermis. ⁽²⁸⁾

En 1976 Miyares Cao y colaboradores informaron por primera vez, en Cuba, el empleo exitoso de un extracto placentario humano (EP-33A), administrado tópicamente en el tratamiento del vitiligo. El mecanismo de acción terapéutica de los estimulantes biógenos en la Psoriasis se desconoce,

sin embargo Makarova y Romani 1951 y 1966 señalaron que bajo sus efectos se intensifica la formación de corticoides suprarrenales; y utilizando la teoría experimental de la pata de la rana demostraron que también posee acción antiinflamatoria y antiproliferativa, pudiendo por tanto comportarse de igual modo que dichas hormonas. ⁽²⁹⁾ Por otra parte, existen estudios previos que refieren que el uso de un producto derivado de la placenta humana en el tratamiento de la Psoriasis ha presentado buenos resultados cuando se emplea durante un período de tiempo prolongado de tratamiento. El trabajo realizado por Miyares Cao en 1984 en 100 casos de Psoriasis reportó la remisión total de las lesiones en el 78% de los casos. ⁽³⁰⁾ En el trabajo realizado por Rodríguez Álvarez en 1993 reporta la remisión total en el 83,5% de los pacientes tratados con la coriodermina. ⁽³¹⁾

Al mismo tiempo se conoce que los extractos de placenta estimulan la circulación y el metabolismo epidérmico, favoreciendo la eliminación de residuos catabólicos los cuales pudieran llegar a constituir antígenos inductores de la formación de auto anticuerpos. ⁽³²⁾

En el año 1995 el Centro de Histoterapia patrocinó un estudio en el que se comparó la jalea de coriodermina y la jalea placebo con la crema de Hidrocortisona. En este estudio se alcanzaron resultados favorables con la jalea de coriodermina en cuanto a la proporción de pacientes que tuvieron respuesta al tratamiento, sin embargo no se obtuvo diferencia estadística significativa que permitiera conocer la eficacia de este producto. No se reportaron reacciones adversas diferentes a lo esperado, sólo se observó lo reportado para este producto que puede producir enrojecimiento y prurito de la piel pocos días después del inicio del tratamiento y cede espontáneamente sin que se interrumpa el tratamiento. Debido a ello, se propuso realizar un ensayo multicentro, considerando además algunas variables de control que no se tuvieron en cuenta en el estudio anterior.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en coordinación con el Centro de Histoterapia Placentaria de la Habana Cuba. Se trata de un estudio prospectivo, fase III controlado con tres grupos en paralelo; aleatorizado y abierto, para el grupo que recibió el tratamiento con crema de hidrocortisona y doble ciego para los dos grupos que recibieron jalea de coriodermina y jalea placebo. Se inició después de estar aprobado por el Comité de Ética para la Investigación Clínica correspondiente y autorizado por la agencia regulatoria cubana: Centro Estatal para el Control y la Calidad de los Medicamentos (CECMED)

Formulaciones

Producto evaluado: Coriodermina, nombre genérico: extracto placentario humano, preparado semisólido que contiene extracto hidroalcohólico rico en aminoácidos, péptidos, lípidos y bioestimulinas placentarias purificadas. La participación de una de estas bioestimulinas en la regulación del proceso de reproducción de células epidérmicas determina su utilización con éxito en el tratamiento de la Psoriasis. Descripción: Gel opalescente, ligeramente amarillo de olor característico, que puede presentar burbujas de aire en su interior. Forma farmacéutica: Jalea.

Composición de la jalea: Extracto alcohólico, ácidos grasos insaturados de placenta humana que tienen como función regular el proceso de reproducción celular epidérmica, carboximetilcelulosa como espesante, glicerina como solvente, espesante y humectante, metilparabeno como preservativo y antimicrobiano, propilparabeno como preservativo y antimicrobiano, agua destilada como vehículo disolvente y alcohol etílico 95° como disolvente. La formulación final se presentó en frascos de color ámbar de 20 gramos.

Otros productos utilizados en el estudio fueron la loción piloactiva, hidrocortisona, el placebo y la brillantina salicílica.

Loción piloactiva: Composición: Extracto acuoso de placenta humana 25% que tiene como función estimular la síntesis de proteínas a nivel del folículo piloso e incrementar la circulación sanguínea en el cuero cabelludo y alcohol etílico 95° como vehículo

Producto control positivo: Hidrocortisona crema, composición de hidrocortisona 1% y base hidrófila

Brillantina salicílica: Composición Ácido salicílico al 6% y aceite mineral.

Placebo para la loción piloactiva, composición: agua destilada, alcohol etílico 95°

Jalea placebo para la coriodermina, composición: Excipiente hidrosoluble, alcohol etílico 95°

Previo consentimiento informado, se seleccionaron pacientes portadores de Psoriasis sin distinción de sexo o raza con diagnóstico clínico e histológico de Psoriasis en fase estacionaria o progresiva, que presentaron lesiones visiblemente evaluables, con los signos característicos de la misma y que cumplieran los criterios de inclusión, que acudieron a la consulta especializada de psoriasis del hospital Clínico Quirúrgico «Hermanos Ameijeiras». Se incluyeron 18 pacientes.

Criterios de inclusión: Pacientes de 15 a 70 años de edad, aceptación voluntaria de participación en el ensayo, pacientes que residan en la provincia donde se realiza el estudio.

Criterios de exclusión: Pacientes con eritrodermia psoriática, Psoriasis ungueal pura, Psoriasis pustulosa, Psoriasis artropática o Psoriasis del cuero cabelludo pura, embarazadas o lactantes, patología infecciosa asociada en piel *, enfermedad crónica severa que requiera tratamiento con esteroides, pacientes que hubiesen recibido tratamiento esteroideo o citostático -tópico o sistémico- durante las cuatro semanas previas a la inclusión.

* Los pacientes con patología infecciosa asociada de la piel podrían ser tratados para esta enfermedad asociada y una vez desaparecida la infección se incluirían en el estudio.

Grupos y tratamiento:

Después de dar su consentimiento informado por escrito, los pacientes se incluyeron en paralelo en tres grupos, siguiendo la lista aleatoria confeccionada al efecto por el Centro Nacional de Coordinación de Ensayos Clínicos (CENCEC), donde se guardó también el cegamiento del ensayo. En cada grupo se incluyeron seis pacientes.

Grupo 1 (grupo de estudio), recibió jalea de coriodermina y loción piloactiva si tenían lesiones en cuero cabelludo.

Grupo 2 (grupo control), se trató con jalea placebo y loción piloactiva placebo si presentaron lesiones en cuero cabelludo.

Grupo 3 (grupo control positivo), se utilizó crema de hidrocortisona 1% y en aquellos que presentaron lesiones en cuero cabelludo se indicó brillantina salicílica.

A los pacientes que recibieron la jalea de coriodermina y su placebo se les aplicó el tratamiento tres veces al día (cada ocho horas), en fina capa sin frotar, durante un año, aunque podía suspenderse antes de este tiempo en los casos en que desaparecieran totalmente las lesiones. En los pacientes que presentaban lesiones en cuero cabelludo se aplicó la loción piloactiva y su placebo una vez al día en esta zona, frotando suavemente con una gasa de delante hacia atrás durante dos años, aunque hayan desaparecido las lesiones.

Al grupo que recibió crema de hidrocortisona se le aplicó dos veces al día (cada doce horas), en fina capa sin frotar, durante un año, aunque podía suspenderse también antes de este tiempo en los casos en que desaparecieran totalmente las lesiones. En aquellos que presentaron lesiones en cuero cabelludo se indicó tratamiento con brillantina salicílica dos veces por semana en la noche y lavado del cuero cabelludo a la mañana

siguiente. En nuestro ensayo se realizó un corte evaluativo a los seis meses de tratamiento.

Los pacientes fueron instruidos de forma oral y escrita en la aplicación de las formulaciones. Se les indicó durante el tiempo establecido de forma ambulatoria y autocontrolada.

Como tratamiento concomitante, en caso de prurito intenso se indicó benadrilina 25 mg cada ocho horas durante el tiempo que este síntoma persistió. De forma similar se asoció al tratamiento algún ansiolítico (diazepan 5 mg cada ocho horas o trifluoperacina 1 mg cada ocho horas), en caso que el paciente lo requiriera.

Evaluación de la eficacia

Se realizó una evaluación clínica inicial a cada paciente y una mensual durante el tiempo de aplicación de tratamiento, tanto para los pacientes que recibieron jalea de coriodermina y su placebo como para los que se trataron con crema de hidrocortisona.

La respuesta al tratamiento se evaluó con el cálculo del *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) de cada paciente. ^(33,34)

Para el cálculo del área corporal afectada se dividió el cuerpo en sectores designándose a cada parte un porcentaje, de este modo quedó: cabeza (10%), tronco (30%), miembros superiores (20%) y miembros inferiores (40%).

Dentro de cada sector señalado, se consignó el área de lesiones, dando una puntuación de acuerdo al porcentaje de área afectada, del siguiente modo:

- 1 punto 10%
- 2 puntos entre el 11 y el 30%
- 3 puntos entre el 31 y el 50%
- 4 puntos entre el 51 y el 70%
- 5 puntos entre el 71 y el 90%
- 6 puntos entre el 91 y el 100%.

Para evaluar la severidad de las lesiones se tuvo en cuenta el eritema, la escama y el grosor de la lesión dando a cada uno de ellos un valor dentro de una escala de 0 a 4 puntos donde:

- 0 no lesión
- 1 leve
- 2 moderada
- 3 severa
- 4 muy severa

La forma en que se establecieron estos valores fue la siguiente para cada tipo de lesión:

Para la escama:

- 0 No escama
- 1 Lesión mínima, escama en forma de polvo, semejante a la de la pitiriasis rosada o la lesión por infección de *Trichophyton rubrum* en las palmas.
- 2 Escamas delgadas, semejantes a la lesión de la tiña versicolor.
- 3 Escamas que cubren la mayor parte de la lesión, y se adhieren y cubren el eritema.
- 4 Escamas muy gruesas.

Para el eritema:

- 0 Piel de color normal, mácula residual o no eritema.
- 1 Suave, eritema apenas detectable.
- 2 Eritema pronunciado, pero todavía no de un rojo oscuro.
- 3 Enrojecimiento más marcado en la fase de la urticaria pero no tan marcado como en la 4
- 4 Eritema típico de la Psoriasis en placa no tratada después de removidas las escamas.

Grosor de la induración:

- 0 Induración no palpable
- 1 Induración muy pequeña
- 2 Induración fácilmente palpable, como un granuloma anular con escaso aumento del nivel de la piel.
- 3 Lesión definitivamente elevada con induración fácilmente palpable.
- 4 Lesión elevada con induración severa o liquenificación, como en la neurodermatitis circumscripción.

Una vez establecidos estos valores en el paciente, se aplicó la siguiente fórmula:

$$\text{PASI} = 0.1(\text{Ec} + \text{Sc} + \text{Ic})\text{Ac} + 0.3(\text{Et} + \text{St} + \text{It})\text{At} + 0.2(\text{Eb} + \text{Sb} + \text{Ib})\text{Ab} + 0.4(\text{Ep} + \text{Sp} + \text{Ip})\text{Ap}$$

- E Será el valor de severidad del eritema y los subíndices indicarán su localización en cabeza (c), tronco (t), miembros superiores (b) y miembros inferiores (p).
- S Será el valor de severidad de la escama y los subíndices indicarán su localización en cabeza (c), tronco (t), miembros superiores (b) y miembros inferiores (p).
- I Será el valor de grosor de la lesión y los subíndices indicarán su localización en cabeza (c), tronco (t), miembros superiores (b) y miembros inferiores (p).
- A Será el área involucrada y los subíndices indicarán su localización en cabeza y cuello (c), tronco (t), miembros superiores (b) y miembros inferiores (p).

Control semántico

Se aplicó Psoriasis Area and Severity Index (PASI), método que se aplica para la evaluación clínica de la respuesta del paciente con Psoriasis en ensayos terapéuticos. Se ha utilizado desde 1978 para medir la severidad de las lesiones de Psoriasis y se obtiene al combinar en una fórmula matemática el valor que el médico especialista le otorga al área corporal afectada y la intensidad del eritema, el grosor y las escamas en ella. ^(35,36)

PASI Inicial: Se considera el PASI que presentó el paciente en el momento de la inclusión en este estudio antes de recibir cualquier tratamiento.

Categorías de respuesta:

- Paciente "limpio" de lesiones o "virtualmente limpio", Cuando el valor final del PASI disminuye en más del 65% del valor inicial.
- Paciente respondedor: Cuando el valor final del PASI disminuye a valores entre el 36% y 64% del valor inicial.

- Paciente no respondedor: Cuando el valor final del PASI representa una disminución menor del 36% del valor inicial o se incrementa a valores menores o iguales al 36% del valor inicial.
- Paciente empeorado: Cuando el valor de PASI se incrementa en más de un 36% del valor inicial.

Tiempo de aparición de la respuesta: Variable que se mide en meses, desde aquel en que comenzó el tratamiento hasta el mes en que aparece la respuesta al mismo.

Índice de remisión (IR): Está dado por el porcentaje de mejoría en un tiempo dado comparado con el PASI inicial.⁶³ Se usó la siguiente fórmula:

$$IR (\%) = \frac{\text{PASI Inicial} - \text{PASI en un tiempo dado}}{\text{PASI Inicial}} \times 100$$

Interrupción del tratamiento:

Se consideró cuando el paciente no concluyó los meses de duración del tratamiento por las siguientes causas:

- Pacientes que se embarazaron durante el estudio.
- Pacientes que posterior a su inclusión presentaron afecciones severas bacterianas o micóticas de la piel o severa de tipo no infecciosa. Se exceptuó de ello la Escabiosis.
- Pacientes que a los 3 meses de tratamiento fueron no respondedores o empeorados de acuerdo a los resultados del PASI.
- Aparición de reacciones adversas severas o muy severas.

Criterio de fracaso terapéutico: Se consideró fracaso terapéutico en un paciente, cuando al ser evaluado en el tercer mes de tratamiento se encontró en las categorías de no respondedor o empeorado, en este caso se suspendió el tratamiento. También

se consideró fracaso terapéutico los abandonos voluntarios que ocurrieron después del primer mes de tratamiento.

Otras variables

Se realizó una caracterización mediante métodos gráficos del universo de pacientes en estudio sobre la base de una serie de variables cuya disparidad se consideró pudiera influir en los resultados de los tratamientos en evaluación, estas fueron: sexo, raza, edad, estadio de la enfermedad, brotes en el último año y tiempo de evolución de la enfermedad.

Se realizó además la evaluación subjetiva de las emociones negativas relacionadas con la enfermedad, tales como el grado de ansiedad y depresión inicial, de manera que se tomó en cuenta la importancia de los aspectos psicológicos de los pacientes con psoriasis.

Para evaluar el efecto terapéutico de la jalea de coriodermina y su placebo y compararlo con la crema de hidrocortisona, se realizó un análisis descriptivo de las variables relacionadas con la respuesta al tratamiento:

- El porcentaje medio de respuesta clínica alcanzado por los grupos de tratamiento
- El comportamiento medio del índice de remisión (IR) por grupos
- Tiempo medio de aparición de la respuesta

Se llevó a cabo un análisis de las reacciones adversas encontradas en el ensayo.

Para el análisis estadístico se realizaron primeramente pruebas de homogeneidad entre grupos considerando las variables: edad, raza, sexo, evaluación del grado de ansiedad y depresión inicial, número de brotes y tiempo anterior de la evolución de la enfermedad.

El procesamiento estadístico se basó en la comparación de los grupos en cuanto a las variables de respuesta, se utilizaron métodos descriptivos, inferenciales (de comparación y estimaciones del comportamiento). Para las reacciones adversas se aplicaron tablas de contingencia para conocer las proporciones de pacientes por categoría en cada grupo de tratamiento.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

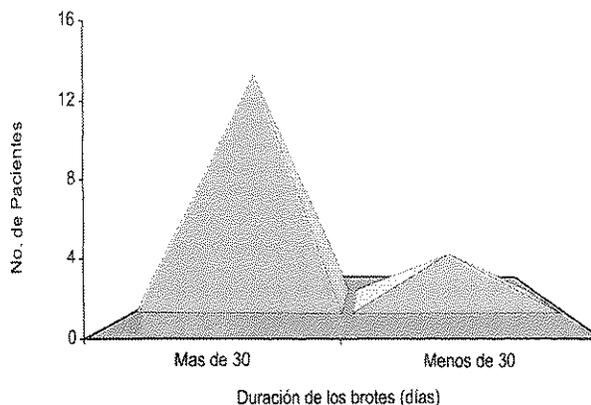
Se analizó la distribución de acuerdo al sexo, en la que hubo igualdad entre los pacientes masculinos y femeninos de forma casual para un 50%; lo cual corrobora lo descrito en la literatura, donde se plantea que la distribución de la Psoriasis se considera universal, y afecta por igual a ambos sexos. ⁽³⁷⁾

La mayoría de los pacientes incluidos fueron de raza blanca (88,8%), mestiza y negra el 5,6% cada una. Parece que esta enfermedad es más frecuente en el norte de Europa y en Norteamérica, se presenta menos en personas de raza amarilla y las de raza negra son las que menos se afectan. Estas diferencias pueden ser al menos en parte artificiosas y estar influidas por factores raciales, culturales y económicos ⁽³⁸⁾

La edad promedio de los pacientes fue de 44 años. Los pacientes incluidos se encontraban entre 15 y 63 años. El 88,8% de los pacientes se encontró en estadio progresivo de la enfermedad, que predominó por encima del estadio estacionario que fue del 11,1%.

Se observó que el mayor número de pacientes (ocho) presentaron un brote, los restantes sufrieron dos o más y un caso llegó a padecer cinco brotes de la enfermedad. La duración de los brotes para tres de los pacientes fue menor de 30 días y para quince pacientes fue mayor a ese tiempo. Hay que destacar que en aquellos pacientes que solo presentaron un brote, la duración del mismo fue mayor, por lo que la enfermedad se mantenía de forma activa en ellos.

Gráfico 1. Distribución de la duración de los brotes en el último año



El tiempo medio de la evolución de la enfermedad para los pacientes fue de 13,5 años y varió desde 1 hasta 37 años. Teniendo en cuenta el estado de la enfermedad de los pacientes incluidos, la fase evolutiva que predominaba, el tiempo de duración de los brotes y el tiempo de evolución de la enfermedad, se puede decir que el universo de pacientes estudiados presentó una enfermedad difícil de mejorar.

En cuanto a los indicadores clínicos, en 12 de los pacientes incluidos hubo prurito y en 7 estuvo presente el ardor.

Se efectuó un examen psicométrico para realizar la evaluación subjetiva de las emociones negativas relacionadas con la enfermedad al inicio del tratamiento, 11 pacientes presentaron un nivel de ansiedad alto, 5 un nivel medio y solo 2 lo presentaron bajo; en cuanto a la depresión inicial, se observó que 11 pacientes no la presentaron, los restantes sufrieron un nivel de depresión leve y moderada excepto uno que la sufrió en un nivel grave. La psoriasis es una enfermedad que determina en quien la padece, un gran impacto psico-social. La ansiedad fue la forma de reacción más frecuente encontrada en nuestra casuística, sobre todo en las fases iniciales

de nuevos tratamientos, el enfermo se muestra ansioso, en espera de la curación de su enfermedad. Es posible que el estrés psicológico pueda asociarse con una disminución de la capacidad para hacerle frente a un tratamiento regular o constante y esto puede llevar al deterioro especialmente, en algunos casos.⁽³⁹⁾

Después de analizar la respuesta por grupos de tratamiento, se observó que el grupo de pacientes que recibió crema de hidrocortisona y a los que se les administró jalea de coriodermina presentaron el 66,6% de respuesta, por encima del 50% y el grupo que recibió jalea placebo tuvo un 33,3% de respuesta, menor del 50%. Hay que destacar que la respuesta al tratamiento de los pacientes que recibieron la jalea de coriodermina se comportó de igual forma que los del control positivo: crema de hidrocortisona 1%; lo que demuestra la efectividad del producto empleado (Gráfico 2).

Hay que aclarar que en el estudio, dentro de los pacientes que presentaron tratamiento respondedor, hubo 4 pacientes considerados como "limpios o virtualmente limpios", 1 correspondiente al grupo que se le administró placebo, 1 del grupo que recibió crema de hidrocortisona y 3 pertenecientes al grupo que se le administró coriodermina, poniendo de manifiesto una vez más que el producto resultó ser beneficioso. Dentro de los pacientes que resultaron no respondedores al tratamiento, no hubo empeoramiento. Hay que considerar a seis pacientes como fracaso terapéutico, pues abandonaron el estudio antes del

sexto mes de tratamiento, 4 correspondientes a la jalea placebo, que coinciden con pacientes no respondedores al tratamiento y 2 de los que recibieron tratamiento con jalea de coriodermina, uno de ellos no respondedor y otro que a pesar de ser respondedor decidió abandonar el ensayo clínico.

Se analizó el PASI inicial en los diferentes grupos de tratamiento; el valor promedio más elevado correspondió al grupo que se le administró placebo con un valor de 11,2, siguió el grupo que recibió jalea de coriodermina con 11 y por último el menor valor de PASI promedio correspondió al grupo que se le administró crema de hidrocortisona con 8,6. A pesar de que el grupo al que se le administró jalea de coriodermina presentó un PASI promedio mayor a la inclusión con relación al grupo que recibió crema de hidrocortisona, se comportó de manera muy favorable, teniendo en cuenta que el control positivo tenía dichos valores menores al realizar la inclusión de los pacientes.

Se analizó el comportamiento medio del Índice de Remisión (IR) por grupos de tratamiento (Tabla 1). Se observó que al grupo de pacientes que se le administró crema de hidrocortisona presentó un incremento rápido en el primer mes de tratamiento, en el tercer mes alcanzó un 38,6% y a partir de ese momento se mantuvo en un promedio de 37,7% hasta el sexto mes, lo que demuestra que los pacientes que recibieron esta terapéutica respondieron favorablemente durante el mismo (Gráfico 2).

Gráfico 2. Respuesta por grupo de tratamiento

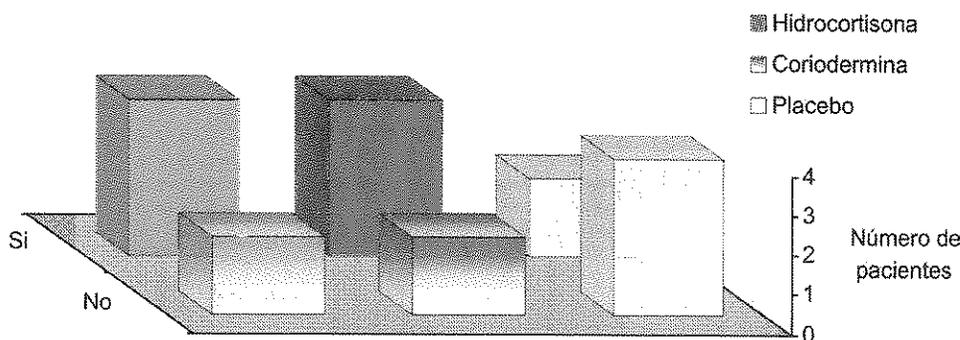


Tabla 1. Evolución media del PASI y comportamiento medio del índice de remisión (IR) por grupos de tratamiento por meses

Grupos		Inclusión	1er	2do	3ro	4to	5to	6to
Hidrocortisona	PASI	8,6	5,10	5,05	5,30	5,5	5,5	5,7
	IR	0,00	40,9	41,5	38,6	36	36,9	34,4
Coriodermina	PASI	11,00	8,4	7,4	8,60	8,9	8,8	8,6
	IR	0,00	24,0	32,9	21,8	19,3	20,5	22,1
Placebo	PASI	11,3	9,2	6,4	6,20	6,20	6,2	6,2
	IR	0,00	18,7	43	45	45	45	45

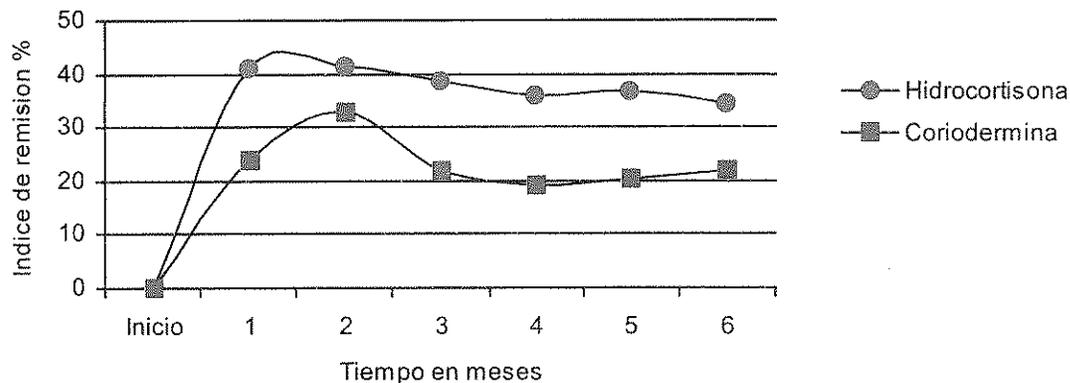
El IR en el grupo de pacientes que recibió coriodermina ascendió durante el primer mes de tratamiento llegando a un 24%, en el segundo mes se incrementó a un 32,9% y luego se mantuvo en el 20,1% como promedio, por debajo del control positivo. La disminución de la respuesta clínica a partir del tercer mes pudiera corresponder a un fenómeno de efecto dosis o taquifilaxia (según hipótesis de los investigadores).

El grupo de pacientes al que se le administró placebo presentó un gran ascenso en el IR inclusive por encima de los pacientes que recibieron hidrocortisona y coriodermina. Según se plantea, el placebo debe mejorar pero no más del 20 al 25% con respecto al tratamiento que es efectivo (Krueger, en una comunicación personal).

Al analizar datos individuales, se observó que esto ocurrió como consecuencia en solo dos pacientes respondedores dentro del grupo (uno de ellos "limpio o virtualmente limpio" de lesiones) que resultaron ser muy sugestionables, esto justificaría que desde el punto de vista ético pudiera ser utilizado el placebo en ensayos clínicos. Los cuatro pacientes restantes del grupo, al ser no respondedores, abandonaron el ensayo antes del sexto mes, por lo que fueron considerados fracasos terapéuticos y esto falsea en gran medida el IR promedio de este grupo de tratamiento, por esta razón no se incluyó en el gráfico 3.

Al analizar el tiempo de aparición de la respuesta se pudo ver que los tres grupos la presentaron en el primer mes; hay que aclarar que alguno de ellos pudo haberla presentado antes de este tiempo

Gráfico 3. Evolución media del PASI y comportamiento medio del índice de remisión (IR) de los grupos de tratamiento con hidrocortisona y coriodermina



pero la evaluación de los pacientes se realizó con esta frecuencia. No hubo reacciones adversas con el uso del medicamento en estudio.

Una paciente que recibió tratamiento con placebo presentó un cuadro de impetiginización, por lo que llevó tratamiento con fomentaciones antisépticas y antibiótico-terapia tópico y sistémico, considerándose este suceso como un evento adverso dentro del ensayo clínico.

Por los resultados beneficiosos alcanzados en esta investigación se recomienda se continúe este estudio con una muestra más amplia.

REFERENCIAS

- Falabella FR, Escobar RCE, Giraldo RN. Fundamentos de medicina. Dermatología, Cuarta edición. Pág. 205, 206, Colombia, 1990.
- Puig Sanz L. «Psoriasis infantil». Biblioteca de dermatología pediátrica, Ediciones Schiring, Pág. 107-111, Barcelona, 1995.
- Fry L. «Psoriasis». Br J Dermatol, 119: 445-461, 1988.
- Ferrandiz C, Rivera M. Dermatología clínica, Pág. 149-155, Edición Mosby, Madrid, España, 1996
- Ibid
- Arnold HL Jr, Odom RB, James WD. Andrews: Tratado de Dermatología, Cuarta edición. Pág. 211. Ediciones científicas y técnicas S.A., Barcelona, 1993.
- Sousa A, Migueloti M. «Algunas reflexões sobre a incidência e custos da psoríase». Arigo original, Psoríase em revista, Ediciones MEDISA. Oporto, Portugal. Pag. 9-14, 1994.
- Henseler T MD, PhD. «The genetics of psoriasis». Supplement to the Journal of the American Academy of Dermatology. Vol. 37, number 2, part 3, August, 1997.
- Smith AE, Kassab JY, Rowland Payne CM, Weer WE. «Bimodalety in age of onset of psoriasis, in both patients and their relatives». Dermatology, 186 (3): 181-186, 1993.
- Glenski W et al. «Increase concentration of Beta-endorphin in sera of patients with Psoriasis and other inflammatory dermatoses». Br J Dermatol. 131: 260-264, 1994.
- Elder JT, Nair RP, Voorhees JJ. «Epidemiology and the genetics of psoriasis». Clin Dermatol. 13: 151-160, 1995.
- Finch W et al. «Altered expression of keratinocyte growth factor and its receptor in psoriasis», Am J Pathol. 151 (6): 1619-1628, 1997.
- Ferrandiz C, Rivera M. Dermatología clínica, Pág. 149-155, Edición Mosby, Madrid, España, 1996
- Tribó Boixareu MJ. «Psoriasis. Actualización terapéutica», Act Dermatolog. 1: 35-41, 1998.
- Bourque JFJ, Bert-Jones et al. «High doses topical Calcipotriol in the treatment of extensive Psoriasis vulgaris», Br J Dermatol. 129: 74-76, 1993.
- Ibid
- Rigby WF, Noelle RJ et al. «The effect of 1.25 dihydroxvitamin D3 on human T lymphocyte activation and proliferation. A cell cycle analysis», J Immunol. 135: 2279-2286, 1985.
- Rigby WF, Stacey T et al. «Inhibition of T lymphocyte mitogenesis by 1.25 dihydroxvitamin D3 (calcipotriol)», J Clin Invest. 74: 1451-1455, 1984.
- Kim HJ, Abdelkader N et al. «1.25 dihydroxvitamin D3 enhances antiproliferative effect and transcription of TGF-beta 1 on human keratinocytes in culture», J Cell Physiol. 151: 579-587, 1992.
- Rigby WF, Noelle RJ et al. «The effect of 1.25 dihydroxvitamin D3 on human T lymphocyte activation and proliferation. A cell cycle analysis», J Immunol. 135: 2279-2286, 1985.
- Kragballe K, Wildfang YL. «Calcipotriol, a non-calcitropic vitamin D3 analogue simulates differentiation and inhibit proliferation of cultured human keratinocytes». Arch Dermatol Res. 282: 164-167, 1990.
- Ferrandiz C, Rivera M. Dermatología clínica, Pág. 149-155, Edición Mosby, Madrid, España, 1996
- Filatov V. «Transplante ocular de córnea e histoterapia» Kiev edic Medicina Medgues. 1943

24. Miyares C M. Melagenina. Pág. 20-29. Editorial Científico Técnica. 1998
25. Filatov V. «Transplante ocular de córnea e histoterapia» Kiev edic Medicina Medgues. 1943
26. Orechkin E. «Histoterapia en dermatología y venereología». Conf. Científica dedicada al 30 aniversario del Método V Filatov. Kiev. 1963.
27. Romani y Makarova. Comp Rend Soc Biol (1951) (1961) 4-626.
28. Miyares C M. Melagenina. Pág. 20-29. Editorial Científico Técnica. 1998
29. Miyares C M y otros. «Informe preliminar sobre el empleo del extracto placentario humano en la terapéutica del vitiligo». Rev Cub Farm, 10:67. 1976.
30. Miyares Cao et al. «Empleo de un gel de placenta humana por vía tópica en el tratamiento de la psoriasis». Trabajo presentado en la III Jornada de Balance Científico Técnico de la Empresa de Laboratorio Técnico de Medicamentos. MINSAP. 1984.
31. Rodríguez Álvarez G. «Evaluación de un gel de placenta humana con acción antipsoriática». Trabajo para optar por el Título de Especialista de primer grado en Dermatología. 1993.
32. Torsten Fredriksson MD, Allan Lassus MD, and Lars Salde. «Reproducibility of Clinical Trials of Topical Glucocorticosteroids». International Journal of Dermatology 22 (9). 1983.
33. Fleischer AB Jr, Stephen RR, Reboussen DM, Vanarthos JC and Felman SR. «Autoevaluación de la severidad de la psoriasis con un método estructurado». J Invest Dermatol 102: 967-969. 1994.
34. Fredrikson T and Petterson V. «Severe Psoriasis oral therapy with a new retinoid». Dermatol. 157: 238-244. 1998
35. Fleischer AB Jr, Stephen RR, Reboussen DM, Vanarthos JC and Felman SR. «Autoevaluación de la severidad de la Psoriasis con un método estructurado». J Invest Dermatol 102: 967-969. 1994.
36. Fredrikson T and Petterson V. «Severe Psoriasis oral therapy with a new retinoid». Dermatol. 157: 238-244. 1998
37. Ferrandiz C, Rivera M. Dermatología clínica, Pág. 149-155, Edición Mosby, Madrid, España, 1996
38. Kerdel-Vegas F. Trans St. John's Hosp. Dermatol Soc. 591, 1973.
39. CD ROM. Rook A. Textbook of Dermatology. Cap. 35. Psoriasis. Blakwell Science. 1998.

