

PSORIASIS. GLOSARIO PARA ENSAYOS CLÍNICOS

Psoriasis. Glossary for clinical assays

Israel Alfonso-Trujillo¹, María Antonia Díaz-García², María Antonia Rodríguez-García³, Olga Torres-Gemeil⁴, Leopoldina Falcón-Lincheta⁵, Margarita Pérez-Hernández⁶, Olenia Pesant-Hernández⁷.

RESUMEN

Debido a la ausencia universal de criterios uniformes, con relación a términos que permitan la evaluación clínica de la respuesta terapéutica durante los ensayos clínicos en psoriasis, el colectivo de autores decidió elaborar un glosario que sirviera de guía para todos aquellos que se enfrentan día a día a la evaluación de pacientes psoriáticos. Además, fueron incorporados conceptos y métodos encontrados en la literatura revisada.

Palabras clave: Psoriasis, índice de área y severidad de la psoriasis - términos clínicos.

Dermatol Peru 2007;17(1):40-43

ABSTRACT

Due to the absence of uniform criteria in relation to therapeutic response terminology in clinical assays of patients with psoriasis, the authors have elaborated a glossary to be used as a guide for all who treat patients with psoriasis. We also incorporated concepts and methods found in the literature reviewed.

Key words: Psoriasis, psoriasis area and severity index (PASI), clinical terms.

INTRODUCCIÓN

Psoriasis, palabra derivada del griego, etimológicamente significa *psor*, prurito, *iasis*, estado⁽¹⁾. Se la define como una enfermedad inflamatoria crónica y recidivante de la piel, caracterizada por pápulas y placas eritematoescamosas de características clínicas variables⁽²⁾. Puede presentarse con variada severidad y distribución de las lesiones, aunque por lo general muestra cierta predilección por determinadas zonas⁽³⁾. Habitualmente, las lesiones son tan características, que es sencillo establecer el diagnóstico clínico⁽⁴⁾. Hay hiperplasia epidérmica y queratopoyesis acelerada⁽⁵⁾. Se desconoce la causa, pero parecen influir factores inmunitarios^(6,7), genéticos⁽⁸⁾, psicossomáticos⁽⁹⁾, ambientales y bacteriológicos⁽¹⁰⁾.

La primera descripción parece corresponder a Celsus (25 aC a 45 dC), en *De Re Médico*⁽¹¹⁾. Galeno usó por primera vez el término psoriasis, aunque posiblemente describía la dermatitis seborreica⁽¹²⁾. Hasta el siglo XVIII, y siguiendo la descripción bíblica, se la agrupó con la lepra^(11,12). En 1809, Willan precisó sus caracteres, completados por Hebra, en 1841⁽¹²⁾. Al cabo de 2500 años, la psoriasis continúa siendo un reto importante para el dermatólogo. Su etiopatogenia es mal conocida y no existe una terapéutica curativa para combatir-

1. Especialista de primer grado en Dermatología. Hospital Clínico Quirúrgico 'Hermanos Ameijeiras'.
2. Especialista de segundo grado en Dermatología. Profesora asistente. Hospital Clínico Quirúrgico 'Hermanos Ameijeiras' - Cuba.
3. Especialista de segundo grado en Dermatología. Profesor auxiliar. Hospital Clínico Quirúrgico 'Hermanos Ameijeiras'.
4. Especialista de segundo grado en Fisiología Normal y Patológica. Investigadora auxiliar. Centro de Inmunología Molecular.
5. Especialista de segundo grado en Dermatología. Profesora asistente. Hospital Militar Central 'Dr. Carlos J. Finlay'.
6. Especialista de segundo grado en Dermatología. Profesora asistente. Hospital Docente Clínico Quirúrgico 'Miguel Enriquez'.
7. Especialista de segundo grado en Dermatología. Profesora instructor. Hospital Clínico Quirúrgico 'Hermanos Ameijeiras'.

Fecha de recepción: 28 de marzo de 2007.

Fecha de aceptación: 6 de abril de 2007.



la. Numerosas han sido las investigaciones para tratar de descubrir la alteración bioquímica primaria y la droga eficaz, sin embargo, esto ha sido imposible. Tampoco se ha logrado uniformidad con relación a términos que permitan la ejecución de ensayos clínicos. Por tal motivo, el colectivo de autores decidió elaborar un glosario que sirviera de guía para todos aquellos que se enfrentan día a día a la evaluación de pacientes psoriáticos, en la cual se incorporó conceptos y métodos encontrados en la literatura revisada.

Área de psoriasis e índice de severidad (PASI)

Método objetivo que se aplica desde 1978 en pacientes con psoriasis, para la evaluación clínica de la respuesta terapéutica en ensayos clínicos. Se obtiene al combinar en una fórmula matemática el valor que el médico especialista otorga a cuatro parámetros: eritema, infiltración, escama y superficie afectada^(13,14).

El PASI (*psoriasis area and severity index*) se calcula de la siguiente forma:

$$\text{PASI} = 0,1 \times (\text{eritema} + \text{infiltración} + \text{escamas}) \times \text{área [cabeza]} + 0,3 \times (\text{eritema} + \text{infiltración} + \text{escamas}) \times \text{área [tronco]} + 0,2 \times (\text{eritema} + \text{infiltración} + \text{escamas}) \times \text{área [extremidades superiores]} + 0,4 \times (\text{eritema} + \text{infiltración} + \text{escamas}) \times \text{área [extremidades inferiores]}$$

Donde: área afectada (cada parte del cuerpo es considerada como el 100%)

Se utiliza la siguiente escala de 0 a 6 puntos:

- 0- Sin afectación.
1. Menos del 10%.
2. 10 a 29%.
3. 30 a 49%.
4. 50 a 69%.
5. 70 a 89%.
6. 90 a 100%.

Nota: El cuello y los glúteos pertenecen al tronco, las axilas pertenecen a las extremidades superiores y los pliegues génito-femorales, a las extremidades inferiores.

Se registra la intensidad de las lesiones psoriáticas para cada uno de los 3 síntomas siguientes: eritema, infiltración y escamas, utilizando la siguiente escala de 0 a 4:

Eritema, infiltración y escamas:

0. Signo ausente
1. Expresión ligera.
2. Expresión moderada.
3. Expresión intensa.
4. Máxima intensidad de expresión.

La forma en que se estableció estos valores fue la siguiente, para cada tipo de lesión (escama, eritema e infiltración)⁽¹⁵⁾:

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 *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 ausencia de eritema.
1. Suave, eritema apenas detectable.
2. Eritema pronunciado, pero todavía no de un color 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 la placa no tratada, después de removidas las escamas.

Para la infiltración:

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 circunscripta.

Respuesta al tratamiento

La repuesta al tratamiento se estratifica de acuerdo a los cambios en el PASI, al completar los tiempos de evaluación designados, estableciéndose las siguientes categorías:

- Blanqueamiento ($\geq 90\%$ de mejoría en el PASI, con respecto al inicial).
- Respondedor ($\geq 50\%$ y $< 90\%$ de mejoría en el PASI, con respecto al inicial).
- No respondedor (entre $< 50\%$ de mejoría en el PASI y un incremento $< 50\%$, con respecto al inicial).
- Empeoramiento ($\geq 50\%$ de incremento del PASI, con respecto al inicial).

PASI inicial

Se considera al PASI que presenta el paciente al momento de la inclusión en el ensayo, antes de recibir el tratamiento indicado.



Respuesta clínica positiva

Esta variable expresa cantidad de pacientes que en determinado momento, durante el ensayo, presente blanqueamiento o sean respondedores. Se obtiene según las categorías de respuesta del PASI.

Respuesta clínica negativa

Esta variable expresa cantidad de pacientes que en determinado momento durante el ensayo son no respondedores o presentan empeoramiento. Se obtiene según las categorías de respuesta del PASI.

Coefficiente de respuesta

Mide el porcentaje de pacientes con respuesta clínica positiva en un momento determinado.

Momento de aparición de la respuesta

Período que abarca desde el inicio del tratamiento hasta que el paciente presente blanqueamiento o sea respondedor. Se mide en semanas.

Rebrote

Expresa incremento de unidades del PASI, que conlleven a cambios de categoría de respuesta del mismo.

Intervalo libre de enfermedad

Abarca el período comprendido desde el momento en que el paciente recibe la evaluación: blanqueamiento, por vez primera, hasta que aparezca rebrote de la enfermedad o hasta que concluya el período de seguimiento, si se mantiene el blanqueamiento. Se mide en semanas.

Intervalo libre de enfermedad total

Cantidad total de semanas en que el paciente se mantiene blanqueado, incluyendo momentos discontinuos o alternos; o sea, es la sumatoria de todas las semanas que el paciente recibe la evaluación blanqueado.

Intervalo de respuesta

Esta variable abarca el período comprendido desde el momento en que el paciente alcance la categoría de respuesta respondedora, por vez primera, hasta que aparezca rebrote de la enfermedad o hasta que concluya el período de seguimiento, si se mantiene siendo respondedor. Se mide en semanas.

Intervalo de respuesta total

Cantidad total de semanas en que el paciente recibe la evaluación respondedor, incluyendo momentos discontinuos o alternos; o sea, es la sumatoria de todas las semanas que el paciente es respondedor.

Índice de remisiones (IR)

Esta variable mide el comportamiento porcentual medio de mejoría con respecto al PASI inicial, en un tiempo determinado⁽¹⁶⁾. Se obtiene utilizando la siguiente fórmula:

$$IR (\%) = \frac{\text{PASI inicial} - \text{PASI promedio}}{\text{PASI inicial}} \times 100$$

Recaída

Este indicador expresa el incremento en una o más unidades en los valores del PASI, sin que implique cambios de categorías de respuesta del mismo, durante 1 o 2 evaluaciones consecutivas.

Tiempo de aparición de la recaída

Período que abarca desde el momento en que comienza el tratamiento, hasta que aparece la primera recaída. Se mide en semanas.

Intensidad de la recaída

Se expresa en unidades de PASI.

Progresión

Este indicador expresa el incremento en una o más unidades en los valores del PASI, sin que implique cambios de categorías de respuesta del mismo, durante tres o más evaluaciones continuas.

Tiempo de aparición de la progresión

Período de tiempo que abarca desde el inicio del tratamiento, hasta que aparezca la progresión. Se mide en semanas.

Duración de la progresión

Cantidad de semanas que el paciente se mantiene en progresión.

Rango de la progresión

Es la diferencia entre los valores máximos y mínimos de la progresión.

Magnitud de la progresión

Unidad de medida, que expresa si el PASI promedio de la progresión es mayor o menor al PASI inicial. Se determina de la siguiente forma:

1. Se calcula el PASI promedio de la progresión.
2. Se calcula la diferencia entre el PASI inicial y el PASI promedio de la progresión (PASI inicial - PASI medio de progresión).

RESULTADOS

1. Si el valor que se obtiene es 0, ambos PASI, inicial y promedio de la progresión, son iguales.
2. Si se obtiene un valor positivo, el PASI promedio de la progresión es menor que el PASI inicial. A pesar de existir progresión, hay cierta mejoría con respecto al inicio del ensayo.



3. Si se obtiene un valor negativo, el PASI promedio de la progresión es mayor que el PASI inicial. Este resultado constituye el incremento medio en unidades del PASI, con respecto al inicial.

El prurito se clasifica utilizando la escala siguiente

0. Ausente.
1. Ocasional.
2. Presente, no afecta el sueño, presencia de excoriaciones.
3. Impertinente, aumenta en horario nocturno, puede causar insomnio, presencia de excoriaciones y liquenificaciones.
4. Severo, angustioso; mantiene despierto al paciente.

Las reacciones adversas se clasifica de la siguiente forma

0. No reacciones adversas.
1. Ligeras: no requiere medicamentos.
2. Moderada: cede con medicamentos.
3. Severa: no cede con medicamentos.
4. Muy severa: puede poner en peligro la vida del paciente.
5. Toxicidad no definible.

Criterios de interrupción del tratamiento

1. Por solicitud del paciente.
2. Aparición de algún criterio de exclusión.
3. Reacciones severas o muy severas.
4. Progresión de la enfermedad o complicaciones, como el estado eritrodérmico.
5. Muerte intercurrente (por causas no relacionadas con la enfermedad y/o toxicidad).
6. Aplicación de otro producto durante el tratamiento y/o seguimiento.

Criterios de fracaso terapéutico

Se considera fracaso terapéutico si:

1. La respuesta clínica positiva de un paciente que recibe el medicamento en estudio es menor que la del grupo control.
2. El paciente abandona el tratamiento.
3. Luego de iniciado el tratamiento y antes de concluir el mismo, aparece empeoramiento de la enfermedad.

4. Si aparecen reacciones adversas severas o muy severas.
5. Si al concluir la última semana de administración del medicamento, el paciente no ha alcanzado respuesta clínica positiva.

Conclusión del estudio para cada paciente

El estudio concluye para el paciente si:

1. Concluye el período de seguimiento.
2. No asiste a dos consultas consecutivas.
3. Aparece empeoramiento de la enfermedad.
4. Aparece algún criterio de interrupción del tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tunzi M, Gray GR. Common skin conditions during pregnancy. *Am Fam Physician*. 2007;75(2):211-8.
2. Rolla G, Ferrero N, Bergia R, Guida G. Perspectives in clinical immunology. *Recent Prog Med*. 2006;12:787-96.
3. Lundsten EB, Morgan AM, Andrews R. A 23-year-old Hispanic migrant fieldworker who presents with a painful rash on his limbs, trunk, and face. *Guttate psoriasis*. *JAAPA*. 2007;20(1):72.
4. Dixon A. High risk squamous cell carcinoma. *Aust Fam Physician*. 2007;36(1-2):49-50.
5. Leung YY, Tam LS, Kun EW, Li EK. Psoriatic arthritis as a distinct disease entity. *J Postgrad Med*. 2007;53(1):63-71.
6. Ludwig RJ, Boehncke WH. Psoriasis and risk of myocardial infarction. *JAMA*. 2007;297(4):362-3.
7. Kohl J. Drug evaluation: the C5a receptor antagonist PMX-53. *Curr Opin Mol Ther*. 2006;8(6):529-38.
8. Halverstam CP, Zeichner J, Leibold M. Lack of significant skeletal changes after long-term, low-dose retinoid therapy: case report and review of the literature. *J Cutan Med Surg*. 2006;10(6):291-9.
9. Gupta AK, Cherman AM. Etalimumab in the treatment of psoriasis. *J Cutan Med Surg*. 2006;10(2):57-68.
10. Mutasim DF. Successful treatment of inflammatory linear verrucous epidermal nevus with tacrolimus and fluocinonide. *J Cutan Med Surg*. 2006;10(1):45-7.
11. Ofuji S, Yamamoto O. Acute generalized exanthematous pustulosis associated with a human parvovirus B19 infection. *J Dermatol*. 2007;34(2):121-3.
12. Turchin I, Adams SP. Dermacase. Psoriasis. *Can Fam Physician*. 2006;52(9):1073-80.
13. Norbert W. Life-threatening dermatoses. *Orv Hetil*. 2006;147(50):2407-12.
14. Fleischer AB, Stephen RR, Reboussin DM, Vanarthos JC, Felman SR. Autoevaluación de la severidad de la psoriasis con un método estructurado. *J Invest Dermatol*. 1994;102:967-9.
15. Altmeyer. Antipsoriatic effect of fumaric acid derivatives. Results of a multicenter double-blind study in 100 patients. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30(6):23-8.