

Reducción del PASI en pacientes con psoriasis moderada-severa tratados con terapia biológica. Experiencia en Hospital de Tercer Nivel Peruano

PASI reduction in patients with moderate-severe psoriasis treated with biological therapy. Experience in a Peruvian Tertiary Hospital

Erick A Bravo,*[‡] Nathaly Bar,[‡] Silvia Paucar,[‡] Rossana Mendoza[‡]

Palabras clave:

Psoriasis, terapia biológica, PASI50, PASI75.

Key words:

Psoriasis, biological therapy, PASI50, PASI 75.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el nivel de reducción del PASI (índice de severidad en psoriasis) en pacientes con psoriasis moderada-severa tratados con terapia biológica. **Material y métodos:** 36 pacientes durante el periodo enero 2009-diciembre 2013 cumplieron criterios de psoriasis moderada-severa (porcentaje de superficie corporal y/o PASI > 10), los cuales fueron tratados con agentes biológicos. Se determinó el PASI a la semana 0 y la semana 12 de tratamiento, así como el PASI50 y el PASI75. Los agentes biológicos utilizados fueron infliximab, etanercept, adalimumab y ustekinumab. Las tablas y gráficos se procesaron mediante el paquete estadístico SPSS 19. **Resultados:** El beneficio terapéutico se obtuvo en 94.44% de los pacientes. La reducción global del PASI a las 12 semanas fue de 67.56%. 77.78 y 52.7% de los pacientes alcanzaron un PASI50 y PASI75, respectivamente. **Conclusiones:** Se evidenció la eficacia de los agentes biológicos mediante una drástica disminución del PASI a las 12 semanas de tratamiento. La tendencia de mejoría según el tipo de agente biológico fue similar a lo descrito en la bibliografía médica.

ABSTRACT

Objective: To determine the level of reduction in PASI (Psoriasis Severity Index) in patients with moderate-severe psoriasis treated with biological therapy. **Material and methods:** 36 patients during the period January 2009-December 2013 met the criteria for Moderate-Severe Psoriasis (percentage of body surface and/or PASI > 10) who were treated with biological agents. PASI at week 0 and week 12 of treatment, and the PASI50 and PASI 75 was determined. Biological agents used were infliximab, etanercept, adalimumab and ustekinumab. Tables and graphs were processed using SPSS 19. **Results:** The therapeutic benefit was obtained in 94.44% of patients. The overall reduction in PASI at 12 weeks was 67.56%. 77.78 and 52.7% of patients achieved PASI 75 and PASI50 respectively. **Conclusions:** The efficacy of biological agents was evidenced by a sharp decrease in PASI at 12 weeks of treatment. The tendency of improvement by the type of biological agent was similar to that described in the literature.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad crónica que afecta entre 1 y 2% de la población general y es reconocida actualmente como un desorden inflamatorio sistémico que repercute en la proliferación de los queratinocitos cutáneos.¹ La deficiencia de la función leucocitaria ha sido materia de estudio celular y molecular, siendo además blanco del tratamiento sistémico.² Se ha reconocido la activación de la vía Th17 como la iniciadora de los eventos que repercuten clínicamente como placas eritematosas descamativas en piel.^{3,4}

El tratamiento clásico para psoriasis moderada-severa ha incluido el uso de la ciclospo-

rina, el metotrexate y el acitretino, además de la fototerapia, los cuales presentan diferentes grados de eficacia aunque con un margen de efectos adversos variables tanto a corto como largo plazo.⁵ El inicio de la terapia biológica ha tenido una repercusión considerable en el tratamiento de psoriasis, ya que actúa sobre los blancos moleculares minimizando los efectos sistémicos indeseables, además de haber demostrado mayor eficacia que los tratamientos convencionales, lo que se traduce en una mejoría clínica y de calidad de vida.^{3,6}

Entre los agentes biológicos disponibles en nuestro medio tenemos los bloqueadores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF), donde se encuentran una proteína de fusión

*Instituto de Investigaciones Clínicas, UNMSM, Lima, Perú.

[‡] Hospital Nacional «Luis N Sáenz», Lima, Perú.

Recibido: 11/Enero/2016.
Aceptado: 30/Julio/2016.



(etanercept), un anticuerpo monoclonal quimérico (infliximab), un anticuerpo monoclonal humanizado (adalimumab) y además un bloqueador de la vía IL12-23 (ustekinumab).^{4,7}

En virtud de la ausencia de trabajos que describan el beneficio clínico que produce el tratamiento biológico en pacientes con psoriasis en nuestro medio, el objetivo de este estudio fue determinar la mejoría clínica a las 12 semanas mediante la reducción del PASI (índice de severidad en psoriasis) en pacientes tratados con agentes biológicos para psoriasis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y observacional en un solo centro. Se analizaron las historias clínicas de los pacientes tratados con terapia biológica (correspondiente al uso de infliximab, etanercept, adalimumab y ustekinumab) en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional «Luis N Sáenz» durante el periodo de enero 2009 a diciembre 2013.

Los criterios de inclusión correspondieron a pacientes con psoriasis moderada-severa caracterizada por un PASI mayor de 10 y/o un porcentaje de superficie corporal afectada mayor de 10%. Dentro de los criterios de exclusión se encontraban pacientes con variantes pustular, guttata o inversa; pacientes con reacciones adversas al tratamiento biológico o sistémico para psoriasis y pacientes con uso de más de un agente biológico. De un total de 43 pacientes registrados en el periodo, 36 cumplieron con los criterios de selección. El régimen de tratamiento utilizado con los medicamentos biológicos fue el siguiente: dosis de 50 mg subcutánea (SC) dos veces por semana con etanercept, dosis de 5 mg/kg en infusión intravenosa lenta (dos horas) a la semana 0.2 y 6 con infliximab, dosis de 80 mg SC inicial seguida de 40 mg cada dos semanas con adalimumab y monodosis de 50 mg SC con ustekinumab.

Se determinó el porcentaje de superficie corporal afectada, el PASI (índice de actividad y severidad de

psoriasis) a la semana 0 y a la semana 12 de tratamiento biológico. Se calculó la reducción porcentual del PASI, el PASI50 (porcentaje de pacientes que alcanzaron al menos una reducción de 50% del PASI) y el PASI75 (porcentaje de pacientes que alcanzaron al menos una reducción de 75% del PASI) a las 12 semanas postratamiento biológico. Tales variables fueron tabuladas en el programa Microsoft Excel 2010 y procesadas mediante el paquete estadístico SPSS véase.¹⁹

Se contó con la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital «Luis N Sáenz» y se registraron de manera codificada los datos obtenidos de las historias clínicas para salvaguardar la identidad de los pacientes.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 36 pacientes, 28 varones (77.78%) y 8 mujeres (22.22%). Los estadísticos descriptivos iniciales y a las 12 semanas de tratamiento se resumen en la *tabla 1*, en la cual resalta la reducción global del PASI en 67.56%.

Se observó mejoría clínica en 94.44% de los pacientes. El porcentaje de reducción del PASI mostró datos negativos, uno de -76.47% con etanercept y otro de -10.22% con adalimumab, los cuales indican un empeoramiento luego de las 12 semanas. Asimismo dos pacientes (uno con etanercept y otro con adalimumab) lograron un PASI100 (aclaramiento total de las lesiones) en el periodo estudiado. La distribución de los pacientes según el tipo de agente biológico utilizado se muestra en la *figura 1*.

En la *tabla 2* puede evidenciarse la eficacia de los agentes biológicos de un PASI global de 15.71 en la semana 0 a un PASI de 3.77 a la semana 12. Se alcanzó un PASI50 y PASI75 global de 77.78% y 52.7%, respectivamente. En la *figura 2* se muestra la disminución porcentual entre los agentes adalimumab, etanercept, infliximab y ustekinumab. Puede evidenciarse una tendencia similar entre los agentes, pero con una disminución promedio mayor (81%) en el caso de infliximab.

Tabla 1. Media del PASI inicial, PASI a las 12 semanas y reducción porcentual del PASI.

	N (36)	Mínimo	Máximo	Media
Superficie corporal afectada (%)		3.00	55.00	18.92
PASI		1.20	46.20	15.71
PASI a las 12 semanas		0	12.00	3.77
Reducción del PASI (%)		-76.47*	100.00%	67.56%

* Dato negativo implica un incremento en el PASI basal, postratamiento biológico.

DISCUSIÓN

El PASI es la escala más antigua y usada que se utiliza en estudios de psoriasis. Para la comparación de tratamientos sistémicos y agentes biológicos suele usarse la disminución del PASI mediante el PASI75-5.

Algunos autores han reportado diferencias en cuanto a la eficacia y margen de seguridad con respecto a los efectos adversos de la terapia biológica entre poblaciones asiáticas y caucásicas.^{8,9} Sin embargo, otros estudios¹⁰ reportan eficacia similar a la de los estudios iniciales de los fármacos.

La disminución con etanercept a dosis de 50 mg dos veces por semana muestra un PASI75 a las 12 semanas de 53.8% en comparación con 49% reportado en la bibliografía médica.^{4,7}

En un grupo de pacientes de Taiwán la disminución del PASI a la semana 12 con etanercept a dosis similares fue de 47%, alcanzando un PASI50 y 75 de 48% y 26%, respectivamente.⁹

Con infliximab (estudio EXPRESS)¹¹ se ha descrito un PASI75 de 81% a la semana 10, el cual puede correlacionarse con 75% de los pacientes de nuestro trabajo. En Chile¹² se evaluó la respuesta y seguridad en ocho pacientes tratados con infliximab, observándose una disminución de 88.6% del PASI a las 10 semanas. Los estudios de eficacia de adalimumab (REVEAL y CHAMPION)^{6,13} mostraron su efecto más reciente a las 16 semanas con un PASI75 de 71 a 80% comparado con un PASI75 de 50% a las 12 semanas. El PASI75 con ustekinumab fue relativamente inferior (33.33%) a los encontrados en los estudios PHOENIX y ACCEPT^{14,15} que documentan un beneficio a las 12 semanas de 68-71%, datos similares a los de una serie asiática.¹⁶

La disminución global del PASI así como el PASI50 y PASI75 indican un beneficio terapéutico en los pacientes tratados durante el corto plazo.¹⁷ Un estudio reciente en México¹⁸ de 41 pacientes reclutados durante tres años evaluó la respuesta global de tres agentes biológicos a

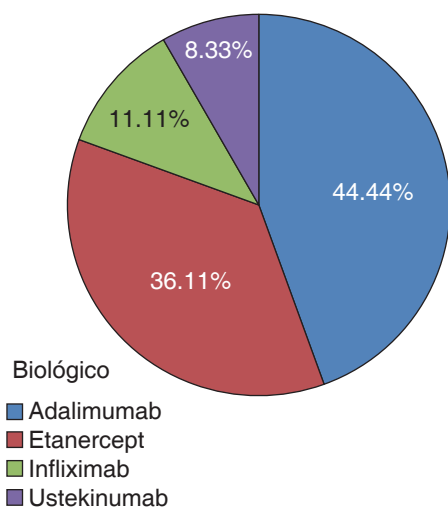


Figura 1. Porcentaje de pacientes tratados según agente biológico.

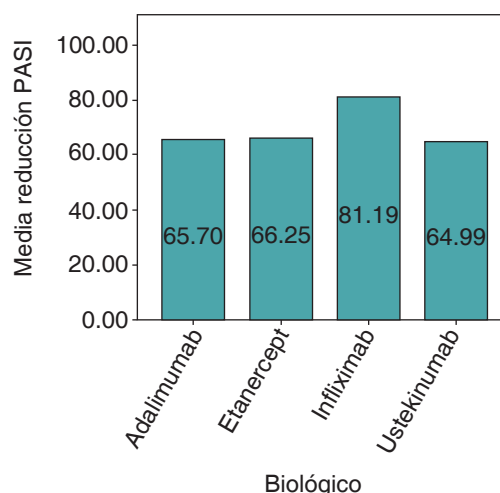


Figura 2. Disminución porcentual del PASI (%) a las 12 semanas según agente biológico utilizado.

Tabla 2. PASI50 y PASI75 a las 12 semanas según agente biológico utilizado.

N (36)	PASI Inicial (media)	PASI Semana 12 (media)	PASI50	PASI75
Adalimumab	15.07	3.74	68.75%	50%
Etanercept	14.79	3.96	92.3%	53.8%
Infliximab	14.22	3.6	75%	75%
Ustekinumab	26.47	3.37	66.67%	33.33%
Total	15.71	3.77	77.78%	52.7%

la semana 4, 8 y 24 del tratamiento, mostrando valores similares a los reportados en la bibliografía inglesa. Se documentó la tendencia de acción más rápida observada con infliximab y se correlacionó con estudios previos.⁶⁻⁸ El PASI75 global de 52.7% es un beneficio evidente, aunque no tan marcado como el reportado en los estudios pivotaes.^{7,11,13,14,17} A su vez una serie de pacientes en Brasil¹⁹ mostró una reducción de 60.78% de PASI a los 60 días (ocho semanas) de tratamiento sistémico no biológico (metotrexato o acitretina), la cual no está muy lejana de la disminución de 67.56% que nuestro estudio reveló.

CONCLUSIONES

Se ha demostrado la eficacia del tratamiento biológico mediante la mejoría clínica drástica a corto plazo. Has-

ta donde sabemos, es el primer estudio que evalúa de manera global el uso de diversos agentes biológicos en países sudamericanos de habla hispana. Se requerirán estudios con mayor número de pacientes para comparar las repercusiones terapéuticas reales y la seguridad a largo plazo con respecto al tratamiento sistémico convencional.

Correspondencia:

Erick A Bravo

Brasil Ave cda 26,
Jesus Maria, Lima-Perú.

E-mail: erickz70@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- Moreno-Ramírez E, Fonseca P, Herranz M. Realidad terapéutica de la psoriasis moderada-grave en España. Encuesta de opinión. *Actas Dermosifiliogr.* 2010; 101: 858-865.
- Wahl AK, Robinson HS, Langeland E, Larsen MH, Krogstad AL, Moum T. Clinical characteristics associated with illness perception in psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2014; 94 (3): 271-275.
- Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009; 23 (Suppl 2): 1-70.
- Puig L, Carrascosa JM, Daudén E et al. Spanish evidence-based guidelines on the treatment of moderate-to-severe psoriasis with biologic agents. *Actas Dermosifiliogr.* 2009; 100 (5): 386-413.
- Wozel G. Guías para el tratamiento de la psoriasis. Retos y opciones: ¿Hacia dónde nos dirigimos? *Med Cutan Iber Lat Am.* 2005; 33 (1): 41-42.
- Blasco A, Lázaro P, Ferrándiz C, García-Díez A, Lisod J. Eficacia de los agentes biológicos en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2009; 100 (9): 792-803.
- Puig L, Fan T, Ding Q, Smith NE. Predictors of biologic treatment of psoriasis: a non-interventional study. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2014; 6: 93-100.
- Tsai TF, Yeh TY. The use of biologics for psoriasis in Asia-Pacific region. *Curr Rheumatol Rev.* 2009; 5: 149-152.
- Chiu HY, Wang TS, Cho YT, Tsai TF. Etanercept use for psoriasis in Taiwan: a case series study. *Int J Dermatol.* 2013; 52 (6): 673-680.
- Noda S, Mizuno K, Adachi M. Treatment effect of adalimumab and infliximab in Japanese psoriasis patients: results in a single community-based hospital. *J Dermatol.* 2012; 39 (3): 265-268.
- Chaudhari U, Romano P, Mulcahy LD, Dooley LT, Baker DG, Gottlieb AB. Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque-type psoriasis: a randomized trial. *Lancet.* 2001; 357: 1842-1847.
- Valdés DP, Schroeder F, Roizen V, Honeyman J, Sánchez L. Eficacia y seguimiento en el largo plazo de pacientes con psoriasis vulgar de moderada a severa en tratamiento con infliximab. *Rev Méd Chile.* 2006; 134 (3): 326-331.
- Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, Papp K, Langley RG, Ortonne JP et al. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab versus methotrexate versus placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol.* 2008; 158 (3): 558-566.
- Meng Y, Dongmei L, Yanbin P, Jinju F, Meile T, Binzhu L et al. Systematic review and meta-analysis of ustekinumab for moderate to severe psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2014; 39 (6): 696-707.
- González-Guerra E. Ustekinumab dentro de las terapéuticas hospitalarias. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2012; 40 (2): 49-57.
- Tsai TF, Ho JC, Song M, Szapary P, Guzzo C, Shen YK et al. Efficacy and safety of ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a phase III, randomized, placebo-controlled trial in Taiwanese and Korean patients (PEARL). *J Dermatol Sci.* 2011; 63 (3): 154-163.
- Silva MF, Fortes MR, Miot LD, Marques SA. Psoriasis: correlation between severity index (PASI) and quality of life index (DLQI) in patients assessed before and after systemic treatment. *An Bras Dermatol.* 2013; 88 (5): 760-763.
- López AA, Rosas LS. Biological agents in psoriasis. A report of our practical experience. *Dermatología Cosmética Médica y Quirúrgica.* 2014; 12 (2): 124-128.
- Warren RB, Brown BC, Lavery D, Ashcroft DM, Griffiths CE. Biologic therapies for psoriasis: practical experience in a UK tertiary referral centre. *Br J Dermatol.* 2009; 160 (1): 162-169.