

Estudio a Doble Ciego comparando Anapsos V Placebo en el Tratamiento de Psoriasis

Dr. Hernán Corrales Padilla (1) Dr. Nolberto A. Cerellino (2), Dr. Héctor Lainez (1), Dra. Virginia de Espinoza (1), Dra. Ofelia de Sierra (1), Dra. Noemy Alvarez (1), Dr. Jorge A. Pacheco (1), Dr. Francisco Alvarado (3), Dr. Pedro Portillo (1,3), Dr. Mario Mendoza (3).

El presente estudio tuvo como objetivo comparar la actividad terapéutica de Anapsos (Extracto de Calaguala) con placebo para determinar la eficacia del primero en el tratamiento de la Psoriasis.

Los antecedentes de la investigación de helecho Calaguala (*Polypodium leucotomos*) pertinentes a éste estudio pueden ser enumerados como sigue:

- 1) Hallazgo de dos (2) fracciones químicas en el extracto, una hidrosoluble y una liposoluble(1).
- 2) Efecto favorecedor sobre la incorporación in-vitro de ciertos aminoácidos en proteínas en diferentes órganos y tejidos de la rata, así como un efecto antianabólico en ciertos tumores (2).
- 3) Efecto favorecedor sobre la síntesis y maduración del tejido colágeno (3,4).
- 4) Aumento de la permeabilidad de la membrana celular para carbohidratos y ciertos aminoácidos (5).
- 5) Resultados favorables en el tratamiento de pacientes psoriáticos con Calaguala(6,7,8).

METODOLOGÍA.

Se incluyó pacientes psoriáticos de todas las edades y con cualquier tipo de Psoriasis. Dichos pa-

- 1) Profesores de la Facultad de Ciencias Médicas, UNAH Honduras.
- 2) Director de Investigaciones Médicas de Laboratorios bagó, Buenos Aires, Argentina.
- 3) Investigadores clínicos, Centro de Investigación y desarrollo, Industrias químicas CONRAD, Tegucigalpa, Honduras.

cientes fueron azarizados y actuaron como su propio control ya que efectuaron ciclos droga-placebo o placebo-droga según resultara al azar. El tratamiento con droga y con placebo, cada uno de seis (6) meses de duración, fue administrado en cápsulas completamente idénticas, las de droga conteniendo 100 mg de Extracto de Calaguala. La azarización se efectuó en lotes de 10 pacientes para evitar posibles agrupaciones irregulares. Las claves de azarización quedaron en sobres cerrados en poder de personal no médico que no intervino en el ensayo.

Todos los pacientes fueron adecuadamente fotografiados, especialmente en las zonas afectadas, para poder así tener un punto de referencia. Seguidamente se procedió a la evaluación ciega de los resultados a los 6 meses de cumplir cada tratamiento (placebo-droga). Para ello se compararon las fotografías iniciales de las lesiones con las fotografías finales, agrupándose los datos en 3 categorías: mejor, igual o peor. Posteriormente se hizo la apertura de las claves. Los datos fueron sometidos a la prueba de Chi Cuadrado (X²) de Orden en Proporciones (9).

RESULTADOS.

Sobre un total de 75 pacientes que se hallaban en tratamiento, solamente 46 fueron evaluados pues los restantes habían interrumpido por su cuenta el tratamiento. Sobre estos 46 pacientes evaluables

los resultados del ensayo fueron los siguientes (cuadro 1 y cuadro 2).

Cuadro No. 1
Resultado según ciclos completos de tratamiento al final de un año.

Mejor Anapsos — Peor - Placebo	10 pacientes.
Mejor Anapsos—Igual Placebo	22 pacientes.
Igual Anapsos — Peor Placebo	4 pacientes.
Igual Anapsos — Igual Placebo	8 pacientes.
Peor Anapsos — Peor Placebo	2 pacientes.

Cuadro No. 2
Resultados según cada ciclo de tratamiento al final de 6 meses.

RESULTADO	ANAPSOS		PLACEBO.	
	Pacientes tratados No.	o/o	Pacientes tratados No.	o/o
Mejor	32	69.6	0	0.0
Igual	12	26.1	30	65.2
Peor	2	4.3	16	34.8
TOTAL	46	100.0	46	100.0

Sumados los pacientes que mejoraron con droga, Independientemente de su respuesta al placebo, tenemos un subtotal de 32 pacientes lo cual arroja una cifra del 69.6o/o de mejorías. Al inicio de los tratamientos hubo respuestas positivas al placebo las cuales fueron transitorias y no duraron más allá de 2 ó 3 meses. El análisis estadístico de los datos según un test de Orden en Proporciones (9) produjo un valor de $X^2=44.20$, y se encontró que la diferencia entre ambos tratamientos es estadísticamente significativa a un nivel de probabilidad de $p<0.01$.

La dosis utilizada varió entre 4 y 6 cápsulas diarias con placebo o con Anapsos. El tiempo de administración de cada uno de los tratamientos (Anapsos o placebo) fue de 6 meses y el de cada ciclo com-

pleto (Anapsos-placebo o placebo-Anapsos) fue de 12 meses.

No se detectó ningún tipo de intolerancia, efectos indeseables ni adicción psíquica o física.

Conclusión.

Según este estudio clínico doble ciego, cruzado y azarizado, Anapsos es superior al placebo en el tratamiento médico de la Psoriasis, produciendo mejoría en el 69.6o/o de los casos y siendo la diferencia entre ambos tratamientos estadísticamente significativa. De ésta manera se encuentra un nuevo medicamento efectivo e inocuo para el tratamiento de la Psoriasis.

ANEXO 1

CALCULO DE X^2 MEDIANTE UN TEST DE ORDEN EN PROPORCIONES (9)

PROCEDIMIENTO DEL TEST.	CATEGORIAS			Total
	peor	igual	mejor	
Anapsos, ("A")	2	12	32	46
Placebo ("P") (No. de pacientes).	16	30	0	46
Total No. de Pacientes, (a).	18	42	32	92
o/o de "P" en cada categoría, (o/o "P")	88.88	71.43	0.00	
o/o promedio de "P" (o/o "P")	50.00	50.00	50.00	
o/o "P" - o/o "P̄" (c)	38.88	21.43	50.00	
Puntaje asignado a cada categoría, (PAC)	-1	0	1	
Puntaje promedio de las categorías de todos los sujetos, (P̄C)	0.152	0.152	0.152	
PAC - P̄C, (b)	- 1.152	0.152	0.884	

Categorías	a	b	c	axbxc	b ²	axb ²
peor	18	-1.152	38.88	- 806.22	1.327	23.89
igual	42	-0.152	21.43	- 136.81	0.023	0.97
mejor	32	+0.848	-50.00	-1356.80	0.719	23.01
	92			-2299.83		47.87

$$X^2 = \frac{(\sum axbxc)^2}{(\sum axb^2) (o/o "P") (100-o/o "P")}$$

$$X^2 = 44.20$$

Grados de libertad = 1
p < 0.01

BIBLIOGRAFÍA:

- 1) Alvarado, Z. Ney de. Estudios químicos sobre algunos extractos de Calaguala. Tesis de Grado. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. 1968.
- 2) Horvath, A; Alvarado S.F.; Szocs, J; Alvarado, Z Ney de; Padilla, G. Metabolic effects of Calagualine, an antitumoral saponine of Polypodium leucotomos — Nature, Vol. 214, No. 5094, pp 1256-1258. 1967.
- 3) Tabora, E. Efecto de la fracción CF4 de Polypodium leucotomos sobre el metabolismo del colágeno en la rata albina. Tesis de grado. Universidad Nacional Autónoma de Honduras 1970.
- 4) Horvath, A; Tabora, E. Alterations of collagen in psoriatic skin. Dermatológica, 144;83-91. 1972.
- 5) Seaman, I. Estudio metabólico in-vitro de Polypodium leucotomos (Calaguala) en hígado de rata. Tesis de grado. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. 1971.
- 6) Corrales Padilla, H. A new agent (hidrophilic fraction of Polypodium leucotomos) for the management of psoriasis. Opening Discussion, Proceedints of the XIV International Congress of Dermatology, Padua-Venice. Excerpta Médica, Amsterdam. 1972.
- 7) Corrales Padilla, H; Laínez, H; Pacheco, J. Polypodium leucotomos, a new agent for the management of Psoriasis. International Joyrnal of Dermatology, Vol. 13, No. 5,pp 275-82.1974.
- 8) Corrales Padilla, H; Laínez, H; Pacheco, J. Calagualina: Su ensayo en el tratamiento de la Psoriasis. Revista Médica Hondurena, Vol. 40, No. 7, pp 253-63. 1972.
- 9) Bradford Hill, A. A Short Textbook of Medical Statistics, pp 156-60. Ed. Unibook, Hodder and Stroughton, London. 1977.