

# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.elsevier.es/ad](http://www.elsevier.es/ad)



## ORIGINAL

### Informe de expertos en psoriasis: opinión de los dermatólogos españoles sobre el manejo de la psoriasis moderada-grave con agentes biológicos en pacientes adultos

L. Puig<sup>a,\*</sup>, P. de la Cueva<sup>b</sup>, M. Linares<sup>c</sup>, J. Suarez<sup>d</sup>, M. Velasco<sup>e</sup>, D. Vidal<sup>f</sup>,  
A. Zulaica<sup>g</sup> y C. García-Calvo<sup>h</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Infanta Leonor, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Dermatología, Hospital de Puerto Real, Cádiz, España

<sup>d</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

<sup>e</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España

<sup>f</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona, España

<sup>g</sup> Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario, Vigo, España

<sup>h</sup> Departamento Médico, Pfizer, Madrid, España

Recibido el 11 de septiembre de 2012; aceptado el 31 de octubre de 2012

Disponible en Internet el 5 de marzo de 2013

#### PALABRAS CLAVE

Psoriasis;  
Tratamiento;  
Biológicos;  
Encuesta;  
Dermatólogos

#### Resumen

**Introducción:** Aunque se dispone de directrices nacionales sobre el tratamiento de la psoriasis moderada-grave del adulto con biológicos, es esencial ampliar el conocimiento sobre aspectos prácticos en el uso de estos agentes.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue recoger la opinión de los dermatólogos españoles expertos en el manejo de la psoriasis sobre aspectos prácticos de su tratamiento con biológicos.

**Material y métodos:** Encuesta *on-line* remitida a 309 dermatólogos pertenecientes al Grupo Español de Psoriasis o miembros de la Academia Española de Dermatología. La encuesta diseñada específicamente para el estudio incluía preguntas sobre diferentes aspectos del tratamiento de la psoriasis en su práctica clínica. Seis coordinadores, representativos de las diferentes zonas geográficas, elaboraron el informe final de expertos.

**Resultados:** La tasa de respuesta fue del 97% (n = 300). Los biológicos considerados como opción preferida o más favorable por los encuestados (opción 4 de 4) fueron: infliximab por su eficacia a corto plazo (74%) y rapidez de acción (78%); ustekinumab por su conveniencia en la administración (73%) y etanercept por la posibilidad de administrarlo en ciclos (71%), seguridad a largo plazo (72%) y posibilidad de discontinuar en situaciones especiales (76%). En cuanto a la percepción clínica de seguridad y «supervivencia» otorgaron la máxima valoración (opción 5 de 5) a etanercept un 49 y 33% de los encuestados. Un 30% de los encuestados considera muy relevantes las guías de manejo terapéutico con biológicos.

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [lpuig@santpau.cat](mailto:lpuig@santpau.cat), [drlpuig@gmail.com](mailto:drlpuig@gmail.com) (L. Puig).

**KEYWORDS**

Psoriasis;  
Treatment;  
Biologic agents;  
Survey;  
Dermatologists

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio proporcionan una perspectiva inédita sobre la opinión de una amplia muestra de dermatólogos españoles en España, respecto al uso actual de biológicos en el tratamiento de la psoriasis.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

### Expert Report on Psoriasis: Spanish Dermatologists' Opinions on the Use of Biologic Agents to Manage Moderate to Severe Psoriasis in Adults

#### Abstract

**Background:** Although national guidelines on biologic agents for treating moderate to severe psoriasis in adults have been published in several countries, increased knowledge on the practical aspects of their implementation is required.

**Objective:** The objective of this study was to survey Spanish dermatologists to determine their expert opinions on practical aspects of psoriasis treatment with biologics.

**Materials and methods:** An online survey was sent to 309 dermatologists who belong to the Spanish Psoriasis Group and/or the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (AEDV). The questionnaire was designed specifically for the study and included items on various aspects of the treatment of psoriasis in clinical practice. Six coordinators in different geographic areas worked together to write the final expert report.

**Results:** The response rate was 97% (300 returned questionnaires). The biologics preferred, or considered to be the best option (median score 4 out of 4 points) by respondents, were infliximab for its short-term efficacy (74% of the respondents) and rapid onset of action (78%); ustekinumab for convenience of administration (73%); and etanercept because of its suitability for cyclic treatment (71%), safety in long-term use (72%), and the possibility of temporary interruption of treatment under certain circumstances (76%). Etanercept was assigned the highest evaluations for safety and expected survival time (scored 5 on each item by 49% and 33% of the respondents, respectively). Thirty percent of the respondents considered that clinical guidelines contain important information for therapeutic management of psoriasis.

**Conclusions:** This study provides a unique perspective on the opinions of a large sample of dermatologists as regards current treatment of psoriasis with biologics in Spain.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

## Introducción

La psoriasis es una enfermedad crónica e inflamatoria de la piel, que se asocia frecuentemente a artritis y otras comorbilidades y afecta a un 1,4% de la población española<sup>1</sup>. Las opciones de tratamiento disponibles se han expandido en los últimos años con la introducción de los agentes biológicos, carentes de toxicidad específica de órgano, que han modificado las expectativas y objetivos terapéuticos de la enfermedad<sup>2</sup>. La elección del tratamiento debe hacerse de forma individualizada, basada en las directrices existentes<sup>3-9</sup>, pero se sabe poco sobre las preferencias de los dermatólogos en la práctica cotidiana. El objetivo principal de este estudio fue describir las preferencias de los dermatólogos españoles expertos en el manejo de pacientes con psoriasis moderada-grave en cuanto al tratamiento de la misma con biológicos.

## Material y métodos

### Población y contexto del estudio

Efectuamos una encuesta por Internet a 309 dermatólogos españoles miembros del Grupo Español de Psoriasis (n=89) o miembros de la Academia Española de Dermatología y

Venereología, identificados como expertos en el tratamiento de psoriasis moderada-grave y prescriptores de biológicos.

### Diseño del estudio

Para este estudio se diseñó de forma consensuada, entre los 7 coordinadores del mismo, un cuestionario específico que incluyó campos de texto libre no cuantificables (tabla 1) y un cuestionario de opciones múltiples (tipo Likert para manifestar preferencia en la mayoría de los casos), que incluía 35 preguntas referidas a secuencia en el empleo de tratamientos sistémicos convencionales, determinantes de la decisión de iniciar tratamiento biológico, ventajas de los diferentes tratamientos biológicos en diversos aspectos, porcentaje de pacientes en terapia continua, relevancia clínica de los datos de registros referentes a riesgo de reactivación de tuberculosis, percepción de seguridad y «supervivencia» de los diferentes biológicos, prevalencia y manejo de afectación articular y comorbilidades y conocimiento y relevancia de las diferentes guías de tratamiento disponibles. Los resultados de los cuestionarios de campos libres y el contenido de los campos de respuesta libre, agrupados por áreas geográficas (Nordeste, Noroeste, Levante, Centro, Sur, Baleares y Canarias), fueron evaluados por los 7 coordinadores regionales, que redactaron los informes regionales organizados temáticamente, conforme a un modelo de plantilla

**Tabla 1** Cuestionario con campos de texto libre**Tema 1: Manejo clínico actual de la psoriasis: tratamientos sistémicos clásicos/tratamientos biológicos**

1. Conforme a las fichas técnicas autorizadas de los distintos biológicos comercializados para el tratamiento de la psoriasis en placa moderada-grave, estos fármacos están indicados como segunda línea de tratamiento en caso de aquellos pacientes que no han respondido o que tienen contraindicada, o no toleran, otra terapia sistémica incluyendo ciclosporina, metotrexato o PUVA
2. Experiencia en el manejo de los pacientes con psoriasis en placa moderada-grave
3. Descripción del uso de tratamientos sistémicos clásicos antes de decidir el paso a un tratamiento biológico: secuencia idónea y número de sistémicos previos
4. Situaciones desfavorables más frecuentes en la consulta del paciente con psoriasis que le impiden el uso o favorecen el cambio de cada una de estas opciones
5. Factores que se tienen en cuenta a la hora de decidir en un paciente con psoriasis la transición de un fármaco sistémico clásico a un biológico
6. ¿Cuál es el tiempo de transición medio de sistémicos clásicos a biológicos en su experiencia? ¿Considera que el acortar el tiempo de transición sería conveniente para optimizar el manejo del paciente?
7. Ventajas de los agentes biológicos en el manejo de esta enfermedad. Según su opinión díganos cuál es el perfil del paciente idóneo para cada uno de los biológicos
8. Respecto a la eficacia de tratamientos biológicos ponderar la importancia de alcanzar respuesta PASI a las 12 semanas/respuesta PASI a las 24 semanas/mantenimiento de la respuesta PASI a lo largo del tratamiento
9. Combinaciones terapéuticas con biológicos más eficaces y seguras que usted utiliza

**Tema 2: Agentes biológicos antagonistas del TNF: datos de registros nacionales e internacionales**

Los datos publicados de registros nacionales e internacionales en las diversas indicaciones de los fármacos antagonistas del TNF indican que existen diferencias entre ellos en cuanto al riesgo de reactivación de tuberculosis latente y tasas diferentes de «supervivencia» de los agentes biológicos. Según estos datos la proteína de fusión parece asociarse con menor riesgo de reactivación de tuberculosis y mayores tasas de supervivencia

1. Importancia que se otorgan a estos aspectos. ¿Es este dato decisivo a la hora de instaurar un tratamiento biológico para la psoriasis?
2. Percepción clínica de un perfil de seguridad diferenciado para la proteína de fusión frente a los anticuerpos
3. Percepción clínica de que alguno de los antagonistas del TNF se asocia con una mayor tasa de supervivencia (porcentaje de pacientes que siguen en tratamiento con cada uno de estos fármacos al cabo de 1-2-3 años). Experiencia personal; casos comentados

**Tema 3: Comorbilidades**

La psoriasis se considera un proceso inflamatorio sistémico asociado a comorbilidades como enfermedades circulatorias, articulares, metabólicas, etc.

1. Abordaje del paciente con artritis psoriásica en la consulta dermatológica. Experiencia personal; casos comentados
2. Relevancia y manejo de comorbilidades en pacientes con psoriasis. Experiencia personal; casos comentados

**Tema 4: Guías y consensos**

Las guías publicadas proporcionan al dermatólogo la evidencia científica disponible en ese momento para facilitar el tratamiento óptimo del paciente y la toma de referencia, y puede ser una buena referencia también para gestores hospitalarios y autoridades sanitarias. Relevancia y seguimiento de guías. Aspectos que debieran considerarse en las nuevas guías para el uso de biológicos en psoriasis

**Tema 5: Acceso al paciente**

Nombrar las principales trabas administrativas a la hora de prescribir fármacos biológicos en la asistencia pública

prediseñado. Posteriormente se elaboró un informe final de expertos de ámbito nacional.

**Análisis estadístico**

Se estimó un tamaño muestral de 300, siendo el margen de error para la estimación de un porcentaje con una confianza del 95% inferior al 3,5%, y asumiendo una tasa de respuesta del 70%. Los datos se presentan de forma descriptiva. Los análisis de preferencias se hicieron empleando la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas y el análisis de la varianza para las continuas. Se efectuaron subanálisis según la edad, el sexo, la experiencia y la

zona geográfica; solo se describen los resultados relevantes estadísticamente significativos. Se emplearon pruebas de significación estadística bilaterales ( $\alpha = 0,05$ ) para todos los análisis.

**Resultados****Características sociodemográficas**

De los 309 dermatólogos encuestados 9 no respondieron. La distribución de los dermatólogos por zonas geográficas fue como sigue: Sur 61 (57 respondieron); Centro 60 (56 respondieron); Nordeste 60; Noroeste 60; Levante 48; Canarias

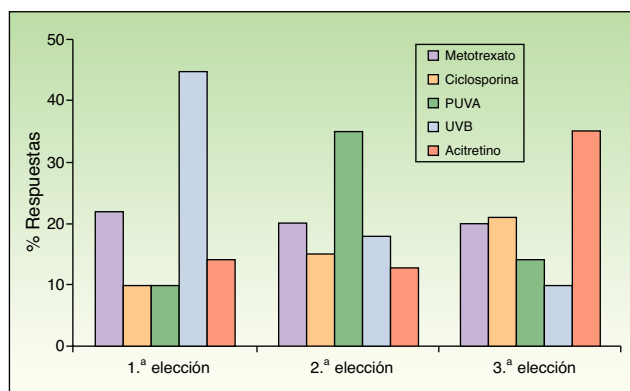
13; y Baleares 17 (16 respondieron). De los 300 que respondieron 170 eran hombres (56,7%) y 130 mujeres, con edades comprendidas entre los 29 y 68 años, con un promedio de  $43,4 \pm 9,1$  (desviación estándar) y una mediana de 43 (cuartil inferior [Q1], 36, cuartil superior [Q3], 50). La edad promedio de los varones ( $45,2 \pm 8,9$  años) fue superior a la de las mujeres ( $41,1 \pm 9,0$ ;  $p=0,0001$ , t de Student). Todos eran especialistas en Dermatología con una experiencia mediana de 15 años (8-22); la experiencia promedio fue de  $17,6 \pm 8,9$  años para los hombres y de  $14,0 \pm 8,6$  para las mujeres ( $p=0,0005$ , t de Student). Solo 4 no trabajaban predominantemente en un hospital público o en consultas jerarquizadas.

En promedio los encuestados atienden a  $468 \pm 186$  pacientes al mes, de los que  $55 \pm 34$  tienen psoriasis, que es moderada-grave en el 39% de los casos (mediana: 33,5%; Q1 20%, Q3, 60%). De los pacientes con psoriasis moderada-grave reciben tratamiento con agentes biológicos o sistémicos un 62% (Q1 30%, Q3 90%); en este caso existe una gran variación entre áreas geográficas, desde el 30% en Baleares hasta el 81% en Canarias (ANOVA,  $p=0,001$ ), sin que tengan aparente influencia la edad, el sexo o los años de experiencia.

### Uso de sistémicos convencionales y transición a biológicos

En respuesta a la pregunta sobre la secuencia idónea de tratamientos sistémicos clásicos antes de decidir el paso a un tratamiento biológico, la fototerapia con ultravioletas B (UVB) fue elegida como el primer tratamiento por el 45% de los encuestados, mientras que mostraron su preferencia por metotrexato un 22%; acitretina, ciclosporina y PUVA fueron consideradas como primer tratamiento de elección por menos de un 15% de los dermatólogos encuestados, principalmente en función de su peor perfil de seguridad. La fotoquimioterapia (PUVA) fue considerada como el tratamiento preferido de segunda elección por un 35%, seguido de metotrexato, seleccionado por un 20%. El tratamiento preferido como tercera elección fue la acitretina (35%) seguido de ciclosporina y metotrexato, con un 21 y 20% respectivamente (fig. 1).

Un 14,6% de los dermatólogos de sexo masculino que respondieron la encuesta emplean un solo tratamiento



**Figura 1** Preferencias en la secuencia de uso de sistémicos convencionales.

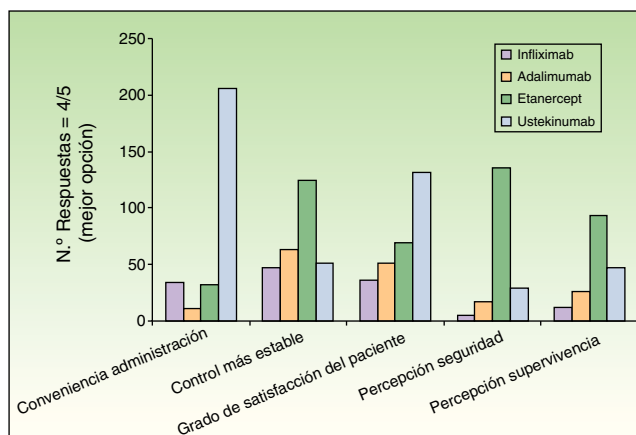
sistémico antes de instaurar un tratamiento biológico; el 56,7% 2 y el 28,7% más de 2; los correspondientes porcentajes teniendo en cuenta solo a las mujeres fueron 3,2, 54,4 y 42,4%, la diferencia entre proporciones fue estadísticamente significativa (Chi cuadrado,  $p=0,0012$ ) pero ni los años de experiencia ni la localización geográfica se asociaron con diferencias en este criterio.

La dosis máxima semanal de metotrexato empleada por los encuestados es de  $20 \pm 5$  mg, y la dosis máxima acumulada que no se considera recomendable sobrepasar son 2 g (mediana Q1 1,5 g, Q3 3 g). En el caso de ciclosporina la dosis máxima diaria empleada por los encuestados es de 2 mg/kg/día (mediana Q1 1,5, Q3 3) y la duración máxima del tratamiento es de 12 meses (mediana Q1 6, Q3 24). La dosis máxima diaria de acitretina empleada por los encuestados son 50 mg (mediana Q1 35, Q3 50). Por lo que respecta a las sesiones de PUVA el límite máximo según las respuestas de los encuestados es de 60 (mediana Q1 30, Q2 200).

Por lo que se refiere a los factores a tener en cuenta a la hora de decidir la transición de un sistémico clásico a un biológico, el principal determinante fue la toxicidad/efectos adversos (45%) seguido de la eficacia (38%); solo un 16% de los encuestados considera muy relevantes las comorbilidades a la hora de decidir la transición a tratamiento biológico. El 73% de los encuestados tarda 2 o más años en pasar de un tratamiento sistémico convencional a un biológico, y un 66% considera que habría que acortar este período.

### Percepción de las terapias biológicas

Los encuestados asignaron una puntuación a los diferentes biológicos según su grado de preferencia en una escala de 1 a 4, desde la peor opción o más desfavorable (1) hasta la mejor opción o más favorable (4), por lo que respecta a diferentes propiedades (tabla 2 y figs. 2-4). Los biológicos que consiguieron un mayor porcentaje de valoraciones máximas y los correspondientes porcentajes fueron: infliximab por rapidez de acción (78%) y eficacia a corto plazo (74%); ustekinumab por su mecanismo de acción (44%), inmunogenicidad (45%), conveniencia en la administración (73%) y



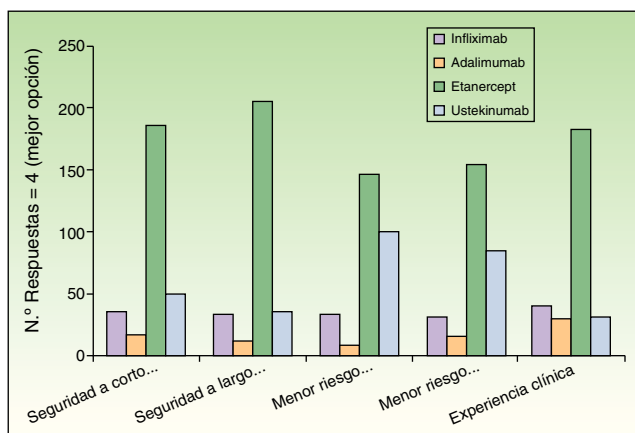
**Figura 2** Percepción de biológicos: atributos relacionados con mecanismo de acción y eficacia. Escala de 1 a 4, desde la peor opción o más desfavorable (1) hasta la mejor opción o más favorable (4).

**Tabla 2** Mediana de puntuaciones de valoración de los biológicos por parte de los encuestados con referencia a diferentes atributos

Atributos	Adalimumab	Etanercept	Infliximab	Ustekinumab
Mecanismo de acción	2	3	2	3
Producción anticuerpos neutralizantes	2	3	1	3
Rapidez de acción	3	2	4	2
Eficacia a corto plazo	3	2	4	2
Eficacia sostenida a largo plazo	3	3	1	3
Perfil de seguridad a corto plazo	3	4	1	2
Perfil de seguridad a largo plazo	3	4	1	2
Experiencia clínica	3	4	2	1,5
Posibilidad de administrar en ciclos de tratamiento	3	4	1	2
Posibilidad de discontinuar en situaciones especiales: infecciones, cirugía...	3	4	2	1
Eficacia en retratamiento	3	4	1	2
Menor riesgo de infecciones, especialmente tuberculosis	2	4	1	3
Menor riesgo de neoplasias	2	4	1	3
Posibilidad de uso combinado	3	4	2	1
Conveniencia en la administración	3	2	1	4
Control más estable de la enfermedad	3	3	1	2
Grado de satisfacción del paciente	3	3	1	3

Escala de 1 a 4, desde la peor opción o más desfavorable (1) hasta la mejor opción o más favorable (4).

grado de satisfacción del paciente (46%) y etanercept por su eficacia sostenida a largo plazo (44%), seguridad a corto plazo (66%) y largo plazo (72%), experiencia clínica (65%), posibilidad de administrar en forma cíclica (71%), posibilidad de discontinuar en situaciones especiales tales como infecciones o cirugía (76%), eficacia en retratamiento (65%), menor riesgo de infecciones (51%), neoplasias (55%), posibilidad de uso combinado (55%) y control estable de la enfermedad (44%). Adalimumab no fue el mejor puntuado en ninguna de las categorías, pero fue el mejor considerado como segunda opción, con porcentajes comprendidos entre el 33 y 69% en todas excepto: posibilidad de administrar de forma cíclica (ustekinumab, 38%), eficacia en retratamiento (ustekinumab, 39%) y conveniencia en la administración (etanercept, 55%).

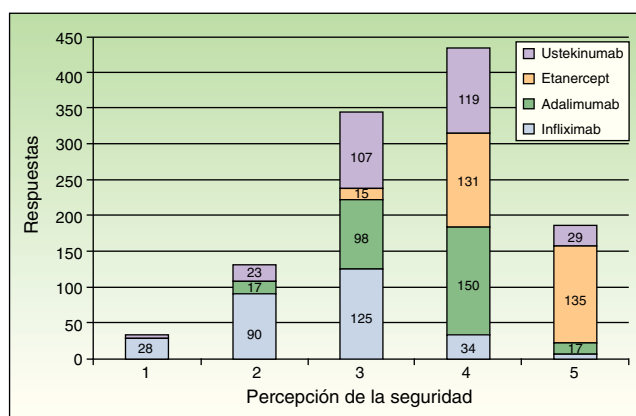


**Figura 3** Percepción de biológicos: atributos relacionados con seguridad.

Escala de 1 a 4, desde la peor opción o más desfavorable (1) hasta la mejor opción o más favorable (4).

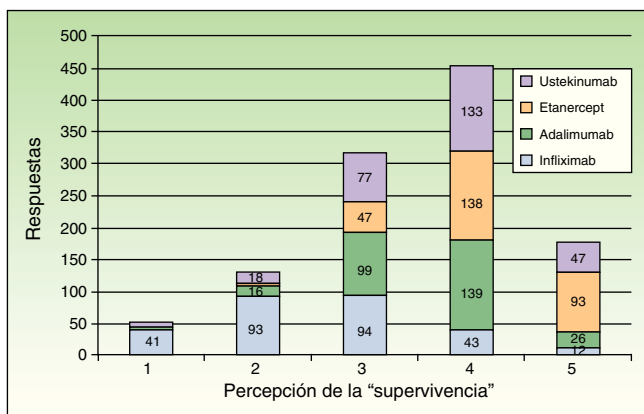
Como combinaciones seguras con biológicos se consideran los tratamientos tópicos para lesiones localizadas resistentes y exacerbaciones temporales; el acitetrino, indicado en casos de psoriasis palmoplantar hiperqueratósica y el metrotexato o la fototerapia UVB, eficaces para controlar exacerbaciones temporales, evitar pérdidas de respuesta a largo plazo —especialmente en el caso de infliximab— o en algunos casos de transición entre biológicos.

Un 77% de los encuestados dan importancia «alta» (42%) o «muy alta» (35%) a los datos de registros sobre reactivación de tuberculosis latente favorable a etanercept frente a los anticuerpos inhibidores del factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , pero estos datos son «muy determinantes» a la hora



**Figura 4** Percepción de biológicos: atributos relacionados con conveniencia de administración y percepción global de seguridad-supervivencia.

Escala de 1 a 4/5, desde la peor opción o más desfavorable (1) hasta la mejor opción o más favorable (4/5).



**Figura 5** Percepción de biológicos: atributos relacionados con la percepción de la supervivencia del fármaco. Escala de 1 a 5, desde la peor opción o más desfavorable (1) hasta la mejor opción o más favorable (5). Solo se muestran los valores con 10 o más respuestas.

de instaurar el tratamiento biológico en solo un 20% de los encuestados, dado el despistaje sistemático que se realiza a los pacientes.

En cuanto a la percepción clínica de la seguridad, todos los biológicos excepto infliximab fueron mayoritariamente considerados seguros o muy seguros (4 o 5 sobre 5), con porcentajes de respuestas comprendidas entre el 52% (ustekinumab) y el 88% (adalimumab) respectivamente (fig. 4). Etanercept fue el que obtuvo con mayor frecuencia la máxima valoración (5 sobre 5), por un 48% de los encuestados, destacando la percepción de que etanercept se asocia con un menor riesgo de infecciones en general, y especialmente de reactivación de tuberculosis latente (puntuación 4 o 5 sobre 5; 86% de los encuestados). En opinión de alguno de los encuestados —respuesta de campo abierto— etanercept es también considerado como el biológico del que más experiencia (personal y publicada) se dispone en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C y virus de la inmunodeficiencia humana. Por lo que se refiere a la «supervivencia» del fármaco (entendida como duración del tratamiento continuo sin necesidad de retirarlo por fracaso primario o secundario o acontecimientos adversos) etanercept también fue el que consiguió con mayor frecuencia (33%) la máxima puntuación (5 sobre 5) (fig. 5). Etanercept es el biológico que más se pauta en tratamiento intermitente en la práctica clínica (19,2%), seguido de adalimumab (11,6%), ustekinumab (7,6%) e infliximab (2,2%).

### Manejo de las comorbilidades asociadas a la psoriasis

Por lo que respecta a las comorbilidades un 28% de los encuestados estiman que existe afectación articular en menos del 10% de los pacientes, y un 60% entre un 10 y un 20% de los pacientes; realizan exploración articular rutinaria el 37% de los encuestados, e instauran directamente tratamiento de la artropatía psoriásica un 13%, mientras que los restantes remiten al paciente directamente al reumatólogo para su evaluación y tratamiento. Las comorbilidades

percibidas como más frecuentes por los encuestados son las endocrinológicas —su prevalencia mediana (Q1-Q3) se estima en un 40% (30-60%)— y las psicológicas —un 40% (20-60%)—, seguidas de las cardiovasculares, que afectarían a un 20% (10-30%) de los pacientes. Un 29% de los encuestados consideran las comorbilidades como muy relevantes (5 sobre 5) a la hora de decidir la transición de sistémicos clásicos a biológicos. Un número reducido de encuestados (alrededor del 10%) pauta fármacos para el tratamiento de comorbilidades asociadas a la psoriasis.

### Guías de manejo terapéutico

Finalmente, un 29% de los encuestados consideran las guías de manejo terapéutico como muy relevantes (5 sobre 5), dando la máxima preferencia a las nacionales el 42% de los encuestados, siendo los porcentajes correspondientes a las guías internacionales o locales del 22 y 20% respectivamente.

### Preguntas con respuesta de campo libre (complemento de las anteriores)

Según lo expresado en las respuestas de campo libre, en general se considera que un periodo de 24 semanas es clave para evaluar la eficacia de estos fármacos; si transcurrido este periodo la respuesta PASI es inferior al 50% se suele suspender el biológico, mientras que en casos de respuesta PASI entre el 50-75% la mayoría de los encuestados optan por añadir un sistémico clásico al biológico, si bien algunos incrementan la dosis del biológico y una minoría opta por un cambio a otro biológico. La mayoría considera más importante conseguir una respuesta segura y prolongada en el tiempo que una respuesta rápida pero de corta duración. En casos de respuesta óptima (PASI 90 o superior) muchos de los encuestados optan por pautas intermitentes o espaciado de dosis, siendo etanercept el más usado en pauta intermitente.

### Discusión

Existe un número escaso de publicaciones referentes a encuestas de tratamiento sistémico de la psoriasis moderada-grave por parte de los dermatólogos. Una búsqueda en PubMed empleando la estrategia *survey AND dermatologist\* AND psoriasis AND (treatment OR therapy)* proporcionó 176 resultados el 28 de mayo de 2012, de los que solo se identificaron 9 publicaciones con características similares a nuestro estudio en los últimos 20 años<sup>10-18</sup>. Tan solo 4 estudios incluyeron un número mayor de encuestados: 628 en una encuesta sobre fototerapia y tratamiento sistémico convencional en Bélgica<sup>10</sup>, 531 (todos los dermatólogos miembros de la *British Association of Dermatology*) en una encuesta de monitorización de seguridad<sup>11</sup>, 353 en el caso de una encuesta referida al seguimiento de directrices en Holanda<sup>13</sup> y 1.000 en una encuesta efectuada a dermatólogos estadounidenses pertenecientes a la *National Psoriasis Foundation* o que tratan pacientes con psoriasis<sup>18</sup>; las correspondientes tasas de respuesta son muy inferiores, oscilando generalmente entre el

39<sup>18</sup> y 49%<sup>10</sup>, excepto en el caso de la encuesta británica: 71%<sup>11</sup>.

Los resultados de esta encuesta aportan información sobre la composición de los especialistas en el tratamiento de psoriasis en España, su carga de trabajo y sus percepciones y preferencias en cuanto al tratamiento con fármacos sistémicos y biológicos. Se trata de una población con predominio de varones (57%), un promedio de 43 años de edad y 15 en la especialidad, siendo las correspondientes medias en las mujeres significativamente inferiores. La inmensa mayoría de los encuestados trabajan predominantemente en el sector público y en el medio hospitalario, atendiendo en promedio unos 23 pacientes cada día, de los que un promedio del 11% (mediana 10%, Q1 6%, Q3 13%) consultan por psoriasis, moderada-grave en casi el 40%, o un 4,4% del total. Este porcentaje resulta comparable, aunque algo inferior, al publicado en otra encuesta española<sup>15</sup> (6,8%) dirigida a 164 especialistas en el tratamiento de la psoriasis. En una encuesta efectuada a dermatólogos no hospitalarios en Ohio<sup>16</sup>, el porcentaje total de pacientes con psoriasis (de cualquier gravedad) fue del 4%, lo que confirmaría la especial dedicación de los encuestados españoles al tratamiento de formas de la enfermedad que requieren tratamiento sistémico.

El porcentaje de pacientes con psoriasis moderada-grave tratados con agentes biológicos o sistémicos en nuestra encuesta oscila entre 61 y 73% según las zonas geográficas, con la excepción de Canarias (81%) y Baleares (30%); los motivos de estas desviaciones relacionadas con la insularidad podrían merecer un estudio más detallado, aunque en las zonas con menor número de participantes puede existir un sesgo relacionado con el diferente perfil de los expertos encuestados: 9 de 13 expertos tratan con biológicos al 90% o más de sus pacientes con psoriasis moderada-grave, mientras que en Baleares 3 de 7 lo hacen en el 10% de los casos o menos. En la encuesta efectuada no se diferenciaron los sistémicos convencionales de los biológicos, pero los porcentajes obtenidos son compatibles con los de otra encuesta efectuada en España<sup>15</sup>: el 45,8% de los pacientes recibían tratamiento sistémico y el 22,9% tratamiento biológico. Las preferencias de los dermatólogos encuestados en cuanto al tratamiento no biológico se vuelcan en la fototerapia y fotoquimioterapia como primeros tratamientos de elección, aunque existen diferencias según las áreas geográficas: la preferencia es menor en el Sur y Canarias, lo que podría reflejar la mayor disponibilidad de helioterapia o un relativo déficit de unidades de fototerapia.

La mayoría de los encuestados (85%) emplean 2 o más tratamientos sistémicos antes de pasar a un biológico, aunque el número de tratamientos prescritos antes de iniciar un tratamiento biológico es mayor en el caso de las dermatólogas. Los criterios en cuanto a dosis máxima semanal o diaria y acumulada de los diferentes tratamientos sistémicos no difieren de los publicados en las diferentes guías, aunque la dosis máxima acumulada promedio de metotrexato (2g) y la duración del tratamiento con ciclosporina (un año) pueden considerarse conservadoras. La decisión de cambiar a un tratamiento biológico se basa principalmente más a menudo en aspectos relacionados con la toxicidad o seguridad que con la eficacia del tratamiento sistémico; uno de cada 6 encuestados (16%) considera como muy relevante

para cambiar el tratamiento el potencial efecto del tratamiento biológico sobre las comorbilidades. Un 73% de los pacientes tardan 2 o más años en decidir el paso a un tratamiento biológico, lo que probablemente indica que agotan la dosis máxima acumulada, aunque 2 de cada 3 encuestados consideran que deberían tomar (o poder tomar) antes dicha decisión.

La valoración de los diferentes biológicos refleja probablemente la experiencia personal, como el estado de opinión basado en publicaciones, asistencia a congresos, etc. Aunque los resultados a los 3-4 meses de tratamiento son muy relevantes, los encuestados afirman que generalmente esperan a la semana 24 para evaluar la eficacia del tratamiento biológico y decidir (en la mayoría de los casos) una intensificación de las dosis o la combinación con un sistémico, o bien la sustitución del biológico si se observa un fracaso terapéutico. En las respuestas de campo abierto se aprecia que los encuestados tienden a dar más importancia a una respuesta segura a largo plazo que a una respuesta rápida pero de corta duración, y en los pacientes con una respuesta óptima muchos encuestados optan por un espaciado de las dosis o un tratamiento intermitente. Etanercept se considera el fármaco de primera opción para tratamiento intermitente. Los encuestados destacan la rapidez de acción de infliximab y la conveniencia para el paciente de ustekinumab, aunque etanercept parece ser el mejor valorado en conjunto y adalimumab presenta asimismo un perfil favorable en la mayoría de las valoraciones. Etanercept es el biológico percibido como más seguro por la mayoría de los encuestados, aunque todos los biológicos se consideran generalmente seguros o muy seguros. Los datos de los registros (de pacientes reumatológicos) sobre reactivación de tuberculosis y otras infecciones se consideran importantes, pero escasamente determinantes a la hora de instaurar un tratamiento en los pacientes con psoriasis. Ello podría reflejar un posible menor grado de inmunosupresión yatrógena en estos pacientes<sup>19</sup>, que encuentra también su reflejo en los datos comparativos de incidencia de efectos adversos serios en ensayos clínicos de adalimumab en diversas indicaciones<sup>20</sup>.

La supervivencia de los diferentes biológicos se considera buena en la mayoría de los casos, con escasas diferencias. Asignando las puntuaciones correspondientes a las valoraciones de los encuestados (de 1 a 5) las medias y medianas correspondientes fueron: infliximab 2,6 y 3; adalimumab 3,6 y 4; ustekinumab 3,7 y 4; etanercept 4,1 y 4. La mayor supervivencia atribuida a etanercept se relaciona en opinión de algunos de los encuestados —respuesta de campo abierto— con la ausencia de producción de anticuerpos neutralizantes, lo que explicaría el mantenimiento en la respuesta a largo plazo observada para el fármaco.

La percepción de los encuestados con respecto a la prevalencia de comorbilidades no puede compararse con la de los pacientes por falta de estudios epidemiológicos de ámbito estatal; el porcentaje promedio proporcionado por los encuestados es compatible con los datos de prevalencia de comorbilidades cardiovasculares en pacientes con psoriasis (de cualquier gravedad) en Alemania<sup>21</sup>, que oscilan entre el 12,1% de la diabetes y el 35,6% de la hipertensión arterial. En cualquier caso, consideran las comorbilidades como muy relevantes a la hora de decidir el cambio a un biológico un 29% de los encuestados, aunque solo representan el principal determinante del mismo para un 16%. Se considera

importante —respuestas de campo abierto— incidir en los hábitos alimentarios para reducir el sobrepeso, comorbilidad altamente frecuente en estos sujetos, al mejorar la respuesta de los pacientes al tratamiento con biológicos. Se considera también que la presencia o no de artropatía psoriásica puede modificar de forma decisiva la elección del tratamiento. En el caso de artritis psoriásica concomitante la mayoría de los encuestados optan por etanercept y adalimumab, seguidos de infliximab, como biológicos de elección. Si bien se admite la importancia de las guías o directrices disponibles, con especial preferencia por las españolas, solo un 29% de los encuestados las consideran como muy relevantes (5 sobre 5).

En conclusión, los resultados de esta encuesta proporcionan una perspectiva inédita de las características de una amplia muestra de dermatólogos españoles especializados en el manejo de la psoriasis moderada-grave, así como de sus pautas habituales de tratamiento y la valoración de los diferentes biológicos disponibles.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Financiación

El estudio ha sido promovido por el Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología, con la financiación de Pfizer España, que no ha intervenido en la recogida, interpretación de los datos y redacción del manuscrito. Los autores no han recibido honorarios por su contribución en la redacción o publicación del manuscrito.

## Conflicto de intereses

Lluís Puig Sanz, Pablo de la Cueva y Manuel Velasco han participado en ensayos clínicos patrocinados por Pfizer España y han recibido honorarios por ejercer como asesores y participar como ponentes en actividades patrocinadas por Abbott, Merck, Janssen y Pfizer. Mario Linares y Ander Zulaica han participado en ensayos clínicos patrocinados por Pfizer España y han recibido honorarios por participar como ponentes en actividades patrocinadas por Pfizer España.

David Vidal ha participado en ensayos clínicos patrocinados por Pfizer España y Abbott. José Suárez ha participado en ensayos clínicos patrocinados por Pfizer España.

Carmen García Calvo trabaja en el departamento médico de Pfizer España.

## Bibliografía

- Ferrándiz C, Bordas X, García-Patos V, Puig S, Pujol R, Smandía A. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15:20-3.
- Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, Daudén E, Ferrándiz C, Hernanz JM, et al., Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis. Spanish psoriasis group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:277-86.
- Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, Nast A, 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, Sánchez-Carazo JL, Ferrándiz C, Sánchez-Regaña M, et al., Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Spanish evidence-based guidelines on the treatment of moderate-to-severe psoriasis with biologic agents. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:386-413.
- Smith CH, Anstey AV, Barker JN, Burden AD, Chalmers RJ, Chandler DA, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009. *Br J Dermatol.* 2009;161:987-1019.
- Papp K, Gulliver W, Lynde C, Poulin Y, Ashkenas J. Canadian Psoriasis Guidelines Committee. Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis: overview. *J Cutan Med Surg.* 2011;15:210-9.
- Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al., American Academy of Dermatology Work Group. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:137-74.
- Hsu S, Papp KA, Lebwohl MG, Bagel J, Blauvelt A, Duffin KC, et al. Consensus guidelines for the management of plaque psoriasis. *Arch Dermatol.* 2012;148:95-102.
- Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, et al. German S3-guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res.* 2012;304:87-113.
- Nijsten T, Lambert J. Dermatologists' views and opinions about photo(chemo)therapy and conventional systemic psoriasis therapies: results from a Belgian survey. *Dermatology.* 2006;213:123-33.
- Collin B, Srinathan SK, Finch TM. Methotrexate: prescribing and monitoring practices among the consultant membership of the British Association of Dermatologists. *Br J Dermatol.* 2008;158:793-800.
- Patel V, Horn EJ, Lobosco SJ, Fox KM, Stevens SR, Lebwohl M. Psoriasis treatment patterns: results of a cross-sectional survey of dermatologists. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:964-9.
- Wakkee M, Lugtenberg M, Spuls PI, de Jong EM, Thio HB, Westert GP, et al. Knowledge, attitudes and use of the guidelines for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis among Dutch dermatologists. *Br J Dermatol.* 2008;159:426-32.
- Palota T, Szepletowski JC, Pec J, Arenberger P, Giurcaneanu C, Gyulai R, et al. A survey of disease severity, quality of life, and treatment patterns of biologically naive patients with psoriasis in central and eastern Europe. *Acta Dermatovenereol Croat.* 2010;18:151-61.



15. Moreno-Ramírez D, Fonseca E, Herranz P, Ara M. Treatment of moderate-to-severe psoriasis in clinical practice: a survey of Spanish dermatologists. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:858–65.
16. Grozdev I, Cao L, Kavlick K, Brodell RT, Mostow EN, Korman NJ. Psoriasis treatment patterns of dermatologists in northeast Ohio. *J Cutan Med Surg*. 2011;15:157–61.
17. Ara M, Pérez A, Ferrando J. Opinion of Spanish dermatologists regarding the use of biologic therapy in patients with moderate to severe psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:706–16.
18. Wan J, Abuabara K, Troxel AB, Shin DB, van Voorhees AS, Bebo Jr BF, et al. Dermatologist preferences for first-line therapy of moderate to severe psoriasis in healthy adult patients. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66:376–86.
19. Girolomoni G, Altomare G, Ayala F, Berardesca E, Calzavara-Pinton P, Chimenti S, et al. Safety of anti-TNF $\alpha$  agents in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2012;34:548–60.
20. Burmester GR, Panaccione R, Gordon KB, McIlraith MJ, Lacerda AP. Adalimumab: long-term safety in 23,458 patients from global clinical trials in rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, psoriasis and Crohn's disease. *Ann Rheum Dis*. En prensa 2012.
21. Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, Radtke M. Comorbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol*. 2010;90:147–51.