



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Manejo de la psoriasis moderada-grave en condiciones de práctica habitual en el ámbito hospitalario español



J.L. López-Estebanz ^{a,*}, P. de la Cueva-Dobao ^{b,1}, C. de la Torre Fraga ^c,
M. Galán Gutiérrez ^d, E. González Guerra ^e, J. Mollet Sánchez ^f e I. Belinchón Romero ^g

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

^c Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra, España

^d Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^e Servicio de Dermatología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^f Servicio de Dermatología, Hospital Universitari del Vall d'Hebron, Barcelona, España

^g Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Recibido el 19 de diciembre de 2016; aceptado el 26 de febrero de 2018

Disponible en Internet el 8 de junio de 2018

PALABRAS CLAVE

Psoriasis;
Tratamiento;
Agentes biológicos;
Encuesta;
Dermatólogos

Resumen

Introducción: En España existe actualmente escasa información sobre el manejo de los pacientes con psoriasis en la práctica clínica diaria de los dermatólogos.

Objetivo: El objetivo de esta encuesta de opinión fue recoger información de los dermatólogos españoles expertos en el manejo de los pacientes con psoriasis sobre los protocolos que realizan en su práctica clínica habitual.

Material y métodos: Encuesta de opinión realizada mediante cuestionario *on line* remitido a 75 dermatólogos expertos en el manejo de la psoriasis. El cuestionario, diseñado específicamente para la encuesta de opinión, incluía 12 preguntas sobre diferentes aspectos de la práctica clínica en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave.

Resultados: La tasa de respuesta fue del 96% (n = 72). Los biológicos fueron la opción más usada como monoterapia. El 64,3% de los encuestados señaló que sus pacientes permanecen 1-2 años con terapias sistémicas clásicas antes de la transición a biológicos, y el principal determinante para decidir la transición fue el control inestable de la actividad de la enfermedad. El 85,7% dio importancia «alta» o «muy alta» a considerar una puntuación PASI < 3 como objetivo

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jllopez@fhacorcon.es (J.L. López-Estebanz).

¹ Ambos autores son indistintamente primeros autores.

KEYWORDS

Psoriasis;
Treatment;
Biologic agents;
Survey;
Dermatologists

terapéutico. Los fármacos de elección más consensuados fueron etanercept en población pediátrica (78,6%), adalimumab y etanercept en artritis psoriásica (64,3%) y ustekinumab en pacientes con frecuentes ausencias domiciliarias (78,6%), baja adherencia (71,4%) e historia de esclerosis múltiple o enfermedades desmielinizantes (64,3%).

Conclusión: Esta encuesta de opinión proporciona una perspectiva única sobre las opiniones de una muestra representativa de los dermatólogos expertos en cuanto al tratamiento actual de la psoriasis con fármacos biológicos en España.

© 2018 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Management of Moderate to Severe Psoriasis in Routine Clinical Practice in Spanish Hospitals

Abstract

Background: There is currently little information available on the management of patients with psoriasis in the daily clinical practice of dermatologists in Spain.

Objective: The aim of this study was to survey a group of Spanish dermatologists with particular expertise in the management of psoriasis to determine their opinions on the protocols used in routine clinical practice.

Material and methods: A cross-sectional study based on an online survey about the management of psoriasis sent to 75 dermatologists. The survey, which was specifically designed for the study, included 12 questions on different aspects of clinical practice in the treatment of moderate to severe psoriasis.

Results: The response rate was 96% (n = 72). Biologics were the most widely used monotherapy option. In total, 64.3% of respondents reported that their patients used conventional systemic therapies for 1 to 2 years before switching to a biologic drug and that the main reason for the switch was unstable control of disease activity. Overall, 85.7% assigned a "high" or "very high" importance to the use of a Psoriasis Area Severity Index score of < 3 as a treatment goal. The drugs of choice among the respondents were etanercept for pediatric patients (78.6%), adalimumab and etanercept for patients with psoriatic arthritis (64.3%), and ustekinumab in patients frequently away from home (78.6%) and patients with a history of multiple sclerosis, demyelinating diseases (64.3%), or poor adherence to treatment (71.4%).

Conclusion: This study provides a unique overview of the opinions of a representative sample of expert dermatologists on the current use of biologics for the treatment of psoriasis in Spain.

© 2018 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La psoriasis es una enfermedad cutánea crónica y recidivante que afecta al 2,3% de la población española¹. En los últimos años se ha reconocido la asociación de la psoriasis con una serie de comorbilidades, entre las que cabe destacar la artritis, que ha llevado a considerarla como una enfermedad sistémica con manifestaciones predominantemente cutáneas², en la que es fundamental considerar las características específicas de cada paciente para garantizar un adecuado tratamiento³⁻⁵.

Las opciones de tratamiento se han expandido con la introducción de los agentes biológicos, con resultados globalmente superiores a los fármacos sistémicos clásicos y carentes de toxicidad específica de órgano. Ello ha modificado sustancialmente las expectativas y los objetivos terapéuticos de la psoriasis moderada-grave⁶. Ante este panorama, las diferentes guías y documentos de consenso tratan de proporcionar a los dermatólogos una amplia cobertura de directrices en las que apoyarse en el desarrollo de la práctica clínica habitual^{3,5-8}, pero hay aspectos en los que la información es todavía incompleta o contradictoria para ayudar en la toma de decisiones.

Actualmente en España existe poca información sobre el manejo de la psoriasis moderada-grave con los tratamientos biológicos en la práctica clínica real y sobre el grado de adherencia de los dermatólogos a las recomendaciones recogidas en las distintas guías nacionales^{3,4,9} y europeas^{10,11}.

Por todo ello, el objetivo principal de esta encuesta de opinión fue describir los criterios utilizados por los dermatólogos españoles expertos en el manejo terapéutico de pacientes con psoriasis moderada-grave, valorar las pautas de actuación en la práctica clínica española en diferentes situaciones y tipos de pacientes y analizar si estas preferencias siguen las directrices de las guías más actuales.

Material y métodos

Población y contexto de la encuesta de opinión

Efectuamos un cuestionario por internet a un máximo de 75 dermatólogos españoles con reconocida experiencia en el manejo de la psoriasis moderada-grave, distribuidos de manera homogénea a lo largo del país y con labor asistencial a nivel hospitalario.

Diseño de la encuesta de opinión

Se diseñó de forma consensuada, entre los 2 coordinadores nacionales, un cuestionario específico (tabla 1), que incluía 12 preguntas cerradas referidas a 4 aspectos fundamentales: a) manejo clínico actual de la psoriasis moderada-grave; b) transición de la terapia sistémica a la biológica; c) aspectos del manejo del paciente con terapia biológica, y d) valoración de las terapias biológicas de primera elección en función de los distintos perfiles de pacientes con psoriasis en placa moderada-grave. Las preguntas 4, 9, 10 y 11 se puntuaron mediante una escala tipo Likert con puntuaciones de 1 (mínima importancia) a 5 (máxima importancia). La pregunta 12 se puntuó así mismo con una escala tipo Likert con puntuaciones de 1 (peor elección) y 5 (mejor elección) para valorar las terapias biológicas de primera elección en los distintos perfiles de pacientes con psoriasis moderada-grave. Se remitió el cuestionario a los dermatólogos participantes en octubre de 2015 y las respuestas se recogieron entre mayo y junio de 2016. Posteriormente se elaboró un informe final de expertos de ámbito nacional.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas fueron descritas mediante: n (número de observaciones disponibles), n ausentes (número de observaciones no disponibles), media, desviación típica, intervalo de confianza de la media al 95% (IC 95%), mediana, rango intercuartílico y valor mínimo y máximo. Las variables cualitativas fueron descritas mediante la frecuencia y el porcentaje.

Características sociodemográficas

De los 75 dermatólogos seleccionados, 3 no respondieron (tasa de respuesta del 96,0%). La distribución de los dermatólogos por zonas geográficas fue: Sur (n = 16); Centro y Canarias (n = 17); Norte (n = 12); Cataluña (n = 15); Levante y Baleares (n = 12). De los 72 que respondieron, 33 eran hombres (45,8%) y 39 eran mujeres (54,2%).

Todos eran especialistas que trabajaban en hospitales públicos.

Resultados

Uso de sistémicos convencionales y transición a biológicos

En respuesta a la pregunta sobre el porcentaje de pacientes con psoriasis moderada-grave que se manejan solo con un tipo de tratamiento, los agentes biológicos consiguieron porcentajes más elevados, por delante de los sistémicos convencionales (fig. 1). Dentro de los biológicos, ustekinumab fue el fármaco que los encuestados señalaron como el más empleado, seguido de adalimumab y etanercept (fig. 2).

Al realizar la transición de una terapia sistémica a una terapia biológica, un 35,7% consideró que el paciente debe presentar fallo previo al menos a 2-3 terapias sistémicas clásicas y/o fototerapia, mientras que el 64,3% restante no lo

consideró. En lo que se refiere a los factores a tener en cuenta para la transición de un sistémico clásico a un biológico, el principal determinante fue el control inestable de la actividad de la enfermedad, seguido de la necesidad de dosis altas para controlarla (fig. 3).

El 64,3% de los dermatólogos encuestados señaló que sus pacientes permanecen 1-2 años con terapias sistémicas clásicas antes de realizar la transición a terapias biológicas, el 21,4% permanece de 6 meses a un año, y tan solo un 14,3% permanece más de 2 años.

Terapias biológicas

Manejo del paciente en tratamiento con biológico

Una vez que inicia una terapia biológica, el 43,5% de los encuestados señaló que en su práctica clínica realiza analíticas de control a sus pacientes cada 3 meses, otro 43,5% cada 6 meses, un 4,3% de forma anual, otro 4,3% cada 2-3 años y el 4,3% restante señaló que solo realiza analíticas de control en caso de sospecha clínica. El 50% de los encuestados realiza el cribado de tuberculosis solo al inicio, el 21,4% lo realiza de forma anual y el 28,6% cada 2-3 años.

La remisión de pacientes con psoriasis de moderada-grave a otras especialidades se refleja en la figura 4. Las comorbilidades percibidas como más frecuentes y que requieren la valoración por el especialista correspondiente son las reumatológicas, seguidas de las digestivas y las endocrinológicas.

Objetivos terapéuticos del tratamiento con biológicos

Los encuestados asignaron una puntuación de 1 a 5 en función de la importancia que daban a los objetivos terapéuticos habituales en el manejo de las lesiones cutáneas de sus pacientes (mínima importancia [1] a máxima importancia [5]). Un 78,6% de los encuestados dio importancia «alta» (28,6%) o «muy alta» (50%) a la obtención de una respuesta óptima (PASI \geq 90) como objetivo terapéutico y un 85,7% otorgaba importancia «alta» (35,7%) o «muy alta» (50%) a considerar una puntuación PASI < 3 como objetivo de la terapia con biológicos (tabla 2). La «satisfacción del paciente» se consideró un objetivo con importancia «alta» en el 50% de los encuestados y «muy alta» en el 35,7%.

La tabla 2 resume las condiciones consideradas relevantes a la hora de decidir el inicio de un tratamiento con un biológico en pacientes con psoriasis de moderada-grave. Un 100% de los dermatólogos encuestados otorgan importancia «alta» (42,9%) o «muy alta» (57,1%) tanto a la puntuación PASI \geq 10 como a la afectación cutánea extensa (porcentaje de BSA \geq 10).

Factores que condicionan el cambio a otro tratamiento biológico

Los factores que los dermatólogos consideran más relevantes para valorar que un paciente presente un fallo secundario a una terapia biológica y les condiciona a realizar un cambio de terapia incluyen: la pérdida de respuesta PASI 50, la pérdida de respuesta PASI 75, la puntuación PASI > 5 y la puntuación PGA \geq 3 (tabla 2).

Tabla 1 Cuestionario**Manejo clínico actual de la psoriasis moderada-grave**

1. *Indique qué porcentaje de pacientes con psoriasis de moderada a grave maneja sólo con:*
 - a) Tratamientos tópicos
 - b) Fototerapia
 - c) Terapia sistémica clásica
 - d) Terapia biológica
2. *Indique, dentro de los pacientes con psoriasis de moderada a grave tratados en terapia biológica, qué porcentaje están actualmente en tratamiento con:*
 - a) Etanercept
 - b) Adalimumab
 - c) Infliximab
 - d) Ustekinumab
 - e) Secukinumab
 - f) Apremilast

Transición de terapia sistémica a biológica

3. *Al realizar la transición de una terapia sistémica a una terapia biológica ¿considera que el paciente debería presentar fallo previo al menos a 2-3 terapias sistémicas clásicas y/o fototerapia?*
 - a) Sí
 - b) No
 - c) No sabe, no contesta
4. *A continuación, valore de 1 a 5 la importancia de los factores asociados al uso de terapias sistémicas clásicas que le hace considerar limitar el tiempo de su utilización, siendo 1 mínima importancia y 5 máxima importancia:*
 - a) Necesidad de dosis altas para controlar la enfermedad
 - b) Control inestable de la actividad de la enfermedad
 - c) Obesidad
 - d) Edad avanzada
 - e) Edad fértil
 - f) Presencia de comorbilidades cardiovasculares o endocrinometabólicas
 - g) Antecedentes de neoplasias
5. *Indique, en general, cuánto tiempo permanecen sus pacientes con terapias sistémicas clásicas antes de realizar la transición a terapias biológicas:*
 - a) 0-6 meses
 - b) 6 meses-1 año
 - c) 1-2 años
 - d) > 2 años

Manejo del paciente en tratamiento con biológico

6. *Una vez que inicia una terapia biológica, ¿con cuánta frecuencia realiza analíticas de control a sus pacientes?*
 - a) Cada 3 meses
 - b) Cada 6 meses
 - c) Anual
 - d) Cada 2-3 años
 - e) Solo bajo sospecha de riesgo
7. *Una vez que inicia una terapia biológica, ¿con cuánta frecuencia realiza cribado de tuberculosis latente?*
 - a) Solo al inicio
 - b) Anual
 - c) Cada 2-3 años
 - d) Solo en pacientes con factores de riesgo
8. *Indique qué porcentaje medio de pacientes en tratamiento con terapias biológicas remite anualmente a un especialista en:*
 - a) Medicina interna
 - b) Digestivo
 - c) Cardiología
 - d) Endocrinología
 - e) Psiquiatría
 - f) Reumatología
 - g) Otra

Tabla 1 (continuación)

Objetivos del tratamiento con biológicos

9. A continuación, valore de 1 a 5 cuál es su objetivo terapéutico habitual en el manejo de las lesiones cutáneas de sus pacientes con psoriasis en tratamiento con terapias biológicas, siendo 1 mínima importancia y 5 máxima importancia:

- a) Respuesta PASI 75
- b) Respuesta PASI 90/100
- c) Puntuación PASI < 5
- d) Puntuación PASI < 3
- e) PGA: mejoría 2 puntos
- f) Puntuación PGA, 0/1
- g) Puntuación DLQI < 5
- h) Evaluación clínica sin utilización de escalas
- i) Satisfacción del paciente

10. A continuación, indique qué condiciones considera relevantes a la hora de decidir iniciar un tratamiento con un biológico en pacientes con psoriasis, siendo 1 mínima importancia y 5 máxima importancia:

- a) Puntuación PASI > 10
- b) Afectación cutánea extensa: porcentaje de BSA > 10
- c) Afectación relevante de la calidad de vida: puntuación DLQI > 10
- d) Artritis psoriásica
- e) Psoriasis no extensa con localización ungueal
- f) Psoriasis no extensa con localización en zonas visibles
- g) Coste de los tratamientos
- h) Deseo del paciente

11. Valore de 1 a 5 los factores que considera relevantes para valorar que un paciente presenta un fallo secundario a una terapia biológica y le condiciona a realizar un cambio de terapia, siendo 1 mínima importancia y 5 máxima importancia:

- a) Pérdida de respuesta PASI 50
- b) Pérdida de respuesta PASI 75
- c) Pérdida de respuesta PASI 90
- d) Puntuación PASI > 3
- e) Puntuación PASI > 5
- f) PGA > 2
- g) PGA > 3
- h) Puntuación DLQI > 5

Selección del biológico en función del perfil del paciente

12. A continuación, valore cuáles son las terapias biológicas de primera elección para su uso en los distintos perfiles de pacientes con psoriasis en placa de moderada a grave, siendo 1 la peor elección y 5 la mejor elección:

- a) En niños y adolescentes menores de 18 años
- b) En mujeres en edad fértil que deseen quedarse embarazadas a medio plazo
- c) En adultos de edad avanzada (≥ 65 años)
- d) En pacientes obesos con IMC > 30 o peso > 90 kg
- e) En pacientes con artropatía psoriásica asociada
- f) En pacientes con historia de esclerosis múltiple o enfermedades desmielinizantes
- g) En pacientes con historia de lupus eritematoso u otras enfermedades autoinmunes
- h) En pacientes con insuficiencia renal
- i) En pacientes con síndrome metabólico
- j) En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, grado III-IV
- k) En pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular
- l) En pacientes con tuberculosis latente diagnosticada por prueba de Mantoux y/o técnicas IGRA
- m) En pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C
- n) En pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis B
- o) En pacientes con infección crónica por VIH
- p) En pacientes con trastorno depresivo
- q) En pacientes con antecedentes de neoplasias
- r) En pacientes con brote eritrodérmico
- s) En pacientes con actividad inestable de la enfermedad con frecuentes exacerbaciones
- t) En pacientes con psoriasis de localizaciones ungueal/entesitis
- u) En pacientes con psoriasis de localización en cuero cabelludo
- v) En pacientes con baja adherencia a los tratamientos
- w) En pacientes con frecuentes ausencias domiciliarias por viajes
- x) En pacientes que solicitan discontinuaciones temporales de los tratamientos

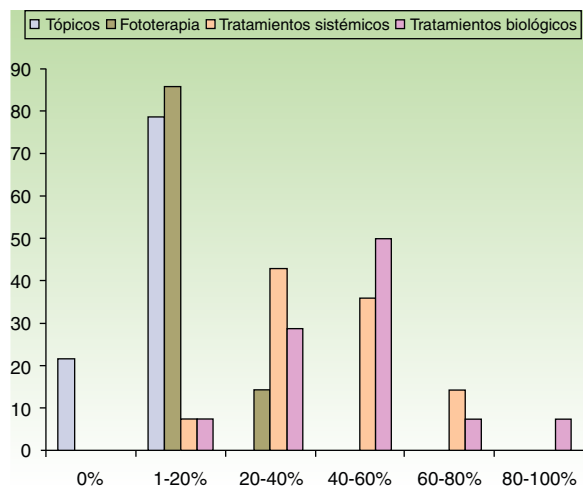


Figura 1 Porcentaje de pacientes con psoriasis de moderada a grave que se manejan solo con un tipo de tratamiento.

Biológico de elección en función del perfil de paciente

La **tabla 3** resume la selección del fármaco biológico en función del perfil del paciente en la que los encuestados clasificaban los fármacos biológicos en distintos perfiles de pacientes (1 la peor elección y 5 la mejor elección). Los fármacos de elección más consensuados fueron etanercept en población pediátrica (78,6%), etanercept y adalimumab en artritis psoriásica (64,3%), ustekinumab en pacientes con frecuentes ausencias domiciliarias (78,6%), baja adherencia (71,4%) e historia de esclerosis múltiple o enfermedades desmielinizantes (64,3%).

Ustekinumab fue elegido también como mejor opción por la mitad de los encuestados (50%) para tratar la psoriasis en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, grado III-IV.

Apremilast fue el fármaco de elección en situaciones en las que podía existir una posible reactivación de una infección latente, seguido de etanercept. El 42,8% de los encuestados señaló apremilast como mejor (21,4%) o una

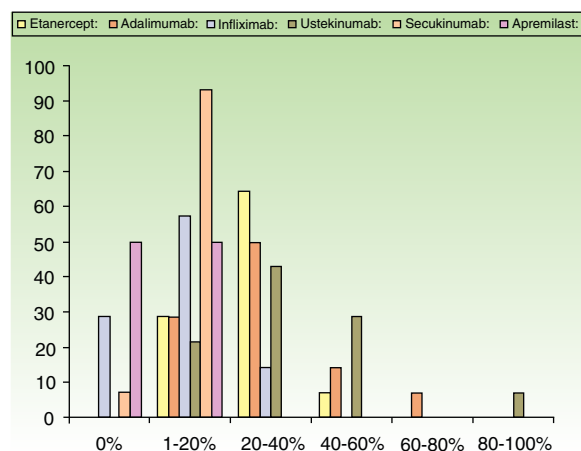


Figura 2 Distribución de los porcentajes de pacientes tratados actualmente con los diferentes biológicos.

buena opción (21,4%) para el tratamiento de pacientes con infección crónica por VIH y un 50% consideró etanercept como mejor (14,3%) o una buena opción (35,7%) en tales casos.

Discusión

En los últimos años han aumentado el número de publicaciones en las que se recogen los resultados de cuestionarios sobre el tratamiento sistémico de la psoriasis moderada-grave y dirigidas a dermatólogos, probablemente para poder integrar la práctica clínica y optimizar el tratamiento.

El objetivo de esta encuesta de opinión se centra en conocer la realidad terapéutica en la práctica clínica habitual de la psoriasis moderada-grave en España y describir las preferencias de los dermatólogos españoles expertos en el manejo de pacientes con psoriasis moderada-grave. De esta manera podemos analizar si estas preferencias siguen las directrices de las guías de actuación actuales, tanto a nivel

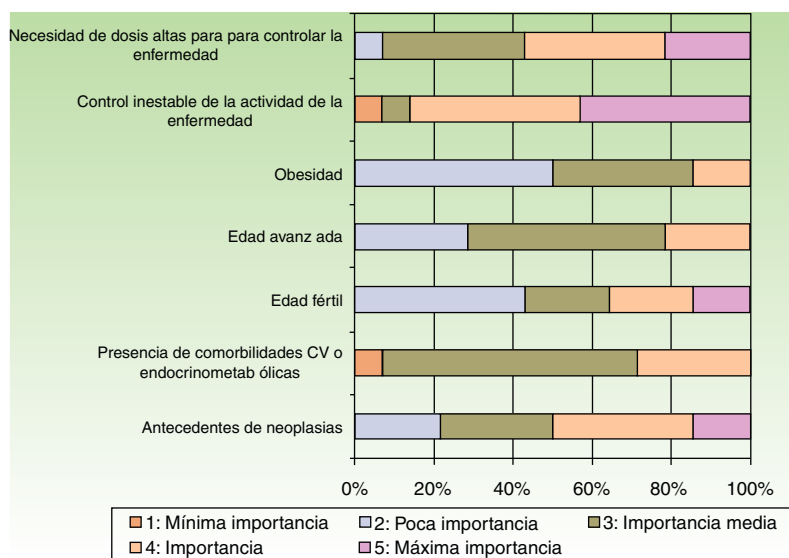


Figura 3 Transición de sistémicos convencionales a biológicos. Importancia de los factores asociados al uso de terapias sistémicas clásicas que hace considerar limitar el tiempo de su utilización (1: mínima importancia; 5: máxima importancia).

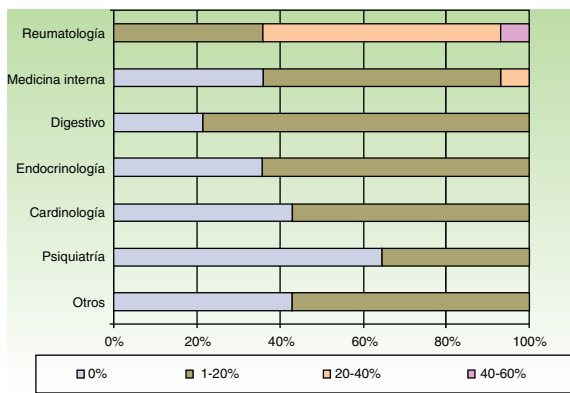


Figura 4 Distribución por porcentaje medio de pacientes en tratamiento con terapias biológicas remitidos anualmente a un especialista.

nacional como europeo. También aporta la experiencia de los expertos españoles en escenarios complejos en los que el tratamiento no está bien definido o no existen protocolos de actuación basados en evidencias firmes.

Cada día hay más evidencia de la eficacia y la seguridad de los biológicos en el tratamiento de la psoriasis y de su superioridad respecto a la terapia sistémica convencional¹². Ello ha llevado a un aumento de su utilización en la práctica clínica española¹³, tal y como refleja el alto porcentaje de pacientes tratados con este grupo de fármacos en monoterapia para el control de la psoriasis moderada-grave.

Transición a biológicos

Los resultados del cuestionario muestran un acortamiento respecto a la encuesta *on line* de 2013 remitida a dermatólogos pertenecientes al GPS (AEDV)¹⁴ en el mantenimiento de la terapia con sistémicos convencionales y una priorización del cambio a biológicos en situaciones de control inestable de la enfermedad con la terapia sistémica para optimizar el control de la psoriasis. Concretamente, en la encuesta de 2013 el 73% de los dermatólogos encuestados tardaba 2 años o más en pasar de un tratamiento sistémico convencional a un biológico, pese a que un porcentaje representativo (66%) consideraba que habría que disminuir este período. Los resultados de esta encuesta de opinión sugieren

Tabla 2 Valoración de los objetivos terapéuticos en el manejo de la psoriasis

	1	2	3	4	5
<i>Objetivo terapéutico habitual en el manejo de las lesiones cutáneas de sus pacientes con psoriasis</i>					
Respuesta PASI 75	0	0	14,3	64,3	21,4
Respuesta PASI 90/100	0	0	21,4	28,6	50
Puntuación PASI < 5	0	0	28,6	50	21,4
Puntuación PASI < 3	0	0	14,3	35,7	50
PGA: mejoría de 2 puntos	0	21,4	50	28,6	0
Puntuación PGA, 0/1	0	21,4	0	50	28,6
Puntuación DLQI < 5	0	0	42,9	28,6	28,6
Evaluación clínica sin utilización de escalas	21,4	14,3	21,4	21,4	21,4
Satisfacción del paciente	0	7,1	7,1	50	35,7
<i>Condiciones que considera relevantes a la hora de decidir iniciar un tratamiento con un biológico</i>					
Puntuación PASI ≥ 10	0	0	0	42,9	57,1
Afectación cutánea extensa: porcentaje de BSA ≥ 10	0	0	0	42,9	57,1
Afectación relevante de la calidad de vida: puntuación DLQI ≥ 10	0	0	28,6	28,6	42,9
Artritis psoriásica	0	7,1	21,4	35,7	35,7
Psoriasis no extensa con localización ungueal	7,1	21,4	42,9	28,6	0
Psoriasis no extensa con localización en zonas visibles	0	7,1	21,4	64,3	7,1
Coste de los tratamientos	0	21,4	35,7	28,6	14,3
Deseo del paciente	14,3	28,6	42,9	14,3	0
<i>Factores que considera relevantes para valorar que un paciente presenta un fallo secundario a una terapia biológica y le condiciona a realizar un cambio de terapia</i>					
Pérdida de respuesta PASI 50	0	0	14,3	28,6	57,1
Pérdida de respuesta PASI 75	0	0	14,3	71,4	14,3
Pérdida de respuesta PASI 90	0	21,4	50	21,4	7,1
Puntuación PASI > 3	0	14,3	71,4	14,3	0
Puntuación PASI > 5	0	7,1	14,3	35,7	42,9
PGA ≥ 2	0	14,3	35,7	50	0
PGA ≥ 3	0	14,3	7,1	35,7	42,9
Puntuación DLQI > 5	0	0	57,1	42,9	0
Insatisfacción del paciente	0	7,1	64,3	28,6	0

DLQI: *Dermatology Life Quality Index* o índice de calidad de vida en dermatología; PASI: *Psoriasis Area Severity Index* o índice de severidad del área de psoriasis; PGA: *Physician's Global Assessment* o evaluación médica global. Escala de 1 (mínima importancia) a 5 (máxima importancia).

Tabla 3 Tratamiento biológico de elección en función del el perfil de paciente

Agente biológico	Perfil del paciente	Consideran mejor opción
Etanercept	Pacientes con artritis psoriásica	64,3%
	Pacientes de edad avanzada	50%
	Pacientes en edad infantil y adolescentes	78,6%
	Pacientes que buscan embarazo	42,9%
	Pacientes con insuficiencia renal	42,9%
	Pacientes con psoriasis de localización en cuero cabelludo	35,7%
	Pacientes que solicitan discontinuaciones temporales de los tratamientos	50%
Adalimumab	Pacientes con artritis psoriásica	64,3%
	Pacientes con síndrome metabólico	28,7%
Infliximab	Pacientes con brote eritrodérmico	50%
	Pacientes obesos con IMC > 30 o peso > 90 kg	28,7%
Ustekinumab	Pacientes con psoriasis de localizaciones ungueal/entesitis	21,4%
	Pacientes con historia de esclerosis múltiple o enfermedades desmielinizantes	64,3%
	Pacientes con historia de lupus eritematoso u otras enfermedades autoinmunes	42,9%
	Pacientes con síndrome metabólico	28,7%
	Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, grado III-IV	50%
	Pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular	28,6%
	Pacientes con trastorno depresivo	42,9%
	Pacientes con actividad inestable de la enfermedad con frecuentes exacerbaciones	57,1%
	Pacientes con baja adherencia a los tratamientos	71,4%
	Pacientes con frecuentes ausencias domiciliarias por viajes	78,6%
Secukinumab	Pacientes con síndrome metabólico	28,7%
Apremilast	Pacientes con tuberculosis latente diagnosticada por prueba de Mantoux y/o técnicas IGRA	42,9%
	Pacientes con infección crónica del virus de la hepatitis B	35,7%
	Pacientes con infecciones crónicas como VIH	21,4%
	Pacientes con antecedentes de neoplasias	50%
	Pacientes con psoriasis de localización en cuero cabelludo	35,7%

un cambio en la práctica española, ya que tan solo un 14,3% permanece más de 2 años. El documento de consenso del GPS publicado en 2016 llega incluso a plantear como opción de consenso considerar el uso de biológicos como terapia de primera línea en pacientes con psoriasis moderada-grave, al mismo nivel que el tratamiento sistémico convencional⁹.

También se observa un cambio en el criterio para acortar este período de transición, antiguamente regido por la toxicidad del tratamiento sistémico y que en la actualidad prioriza la posible inestabilidad o la falta de eficacia. La presencia de comorbilidades sigue siendo un aspecto poco considerado por el panel de expertos.

Manejo del paciente tratado con biológicos

La mayoría de los encuestados llevan a cabo las analíticas de control cada 3-6 meses, en consonancia con lo establecido en las guías NICE¹⁵. Respecto al cribado de la tuberculosis, existe gran variabilidad en la práctica y predomina el cribado únicamente antes de instaurar el tratamiento¹⁶, aunque el documento de consenso de 2016⁹ recomienda repetir la determinación analítica a lo largo del tratamiento. Sin embargo, dicho documento de consenso, a pesar de haber sido publicado en 2016, fue elaborado en 2012 y 2013 y, por tanto, la presente encuesta de opinión aportaría datos más actuales y más adaptados a la realidad de la práctica clínica.

Condiciones relevantes para recomendar el inicio de la terapia con biológicos

Los dermatólogos encuestados consideran aspectos relevantes para iniciar una terapia con biológicos fundamentalmente al grado de afectación de la enfermedad (PASI ≥ 10 o BSA $\geq 5-10\%$), la percepción de gravedad subjetiva (DLQI > 10) y en casos en los que la patología aparece asociada a artropatía psoriásica, coincidiendo con el documento de consenso del GPS previamente publicado⁶.

Objetivos del tratamiento

La introducción de los fármacos biológicos en la práctica clínica ha supuesto una mejoría en los datos de eficacia del tratamiento en la psoriasis, lo que se traduce en que un 78,6% de los dermatólogos encuestados considere que el objetivo del tratamiento debe ser lograr una respuesta PASI ≥ 90 (equivalente a la ausencia de manifestaciones clínicas —blanqueamiento— o mínimos signos de enfermedad) y un PASI de incluso ≤ 3 , lo que contrasta con objetivos menos ambiciosos de las guías previamente publicadas que establecían como objetivo terapéutico una respuesta PASI ≥ 75 . Además, el punto de referencia PASI ≥ 90 ofrece mejor valor discriminatorio en la consecución de objetivos para la mejoría de la calidad de vida de los pacientes¹⁷ que el PASI ≥ 75 .

Tratamiento individualizado

Este cuestionario de opinión ha permitido recoger datos sobre los principales criterios que utilizan los dermatólogos españoles para establecer un tratamiento de elección con fármacos biológicos en pacientes con psoriasis moderada-grave en escenarios clínicos sin evidencia firme y aporta criterios de excelencia basados en la práctica clínica diaria del especialista que permiten ajustar el tratamiento a cada paciente particular⁵.

En este sentido, los fármacos de elección más consensuados fueron etanercept en población pediátrica (78,6%), adalimumab y etanercept en artritis psoriásica (64,3%) y ustekinumab en pacientes con frecuentes ausencias domiciliarias (78,6%), baja adherencia (71,4%) e historia de esclerosis múltiple o enfermedades desmielinizantes (64,3%). En el resto de situaciones hubo gran variabilidad en la elección del mejor tratamiento.

Algunos de estos resultados están en consonancia con otros estudios de opinión¹⁴ y guías¹¹. Las opiniones de los dermatólogos especialistas en psoriasis encuestados en este trabajo aportan como novedoso la percepción de secukinumab como uno de los fármacos de elección en pacientes obesos o con síndrome metabólico, y apremilast cobraría relevancia en pacientes con antecedentes de neoplasias, infecciones crónicas o tuberculosis latente.

Un aspecto importante cuando se escoge el biológico es considerar las posibles precauciones y contraindicaciones. Ustekinumab, con una posología de mantenimiento cada 12 semanas, es considerado el fármaco de elección por el panel de expertos en pacientes con problemas de cumplimiento y en las situaciones en que los anti-TNF están contraindicados (lupus eritematoso y otras enfermedades autoinmunes, insuficiencia cardíaca avanzada y enfermedades desmielinizantes)¹⁸.

Niños y adolescentes

La elección de etanercept como agente biológico de primera línea en población pediátrica podría explicarse por ser el primer agente aprobado por la EMEA para el tratamiento de la psoriasis en placa crónica grave en niños a partir de 6 años¹⁹, además de tratarse del agente biológico del que hay disponible más información procedente de ensayos clínicos aleatorizados en la población infantil y adolescente²⁰ y el único con estudios de extensión²¹.

La ampliación, de forma reciente, de estudios hacia otros tratamientos biológicos tales como adalimumab (recientemente aprobado por la EMEA para el tratamiento de psoriasis crónica en placas en niños y adolescentes²²) o ustekinumab²³ incrementa las posibilidades y el abanico terapéutico actualmente disponible.

Edad avanzada

En pacientes de 65 años o más las directrices previamente publicadas recomendaban priorizar la seguridad y considerar oportunas las estrategias de tratamiento intermitente y disminución de dosis con respecto a la ficha técnica²⁴. El grupo de expertos encuestado señaló etanercept como mejor opción, presumiblemente debido a su vida media

corta, su buen perfil de seguridad y los buenos resultados de eficacia²⁵ y tolerabilidad²⁶ en este grupo poblacional. Las guías italianas recientemente publicadas señalan que hay datos publicados con los biológicos adalimumab, etanercept y ustekinumab^{27,28} en este grupo poblacional y considera que podría emplearse cualquier biológico de forma segura en pacientes ancianos adecuadamente monitorizados.

Pacientes con riesgo de reactivación de enfermedad infecciosa

El riesgo de reactivación de infecciones latentes, infecciones oportunistas o infecciones graves es limitado en los pacientes con psoriasis con respecto al observado en otras enfermedades inflamatorias, tanto por la ausencia de terapia inmunosupresora adicional como por el perfil del paciente, y se ha comprobado que es algo superior para infliximab y adalimumab que para etanercept y ustekinumab²⁹. Las directrices del GPS⁹ y las guías italianas¹¹ sugieren un menor riesgo de reactivación de infecciones con etanercept, basándose en la mayor experiencia del uso en pacientes con infecciones crónicas por el virus de la hepatitis C (VHC) o por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)^{30,31}. Sin embargo, el panel de expertos seleccionó apremilast, un agente oral con menor eficacia pero con un aparente menor efecto inmunosupresor según un estudio recientemente publicado³².

Artritis psoriásica

La coexistencia de artropatía psoriásica condiciona la elección de la terapia biológica, y las guías recomiendan los fármacos anti-TNF alfa como primera elección. Los anti-TNF han demostrado eficacia en los 5 dominios clave de la enfermedad: artritis periférica, enfermedad de piel y uñas, afectación axial, dactilitis y entesitis (nivel de evidencia 1+)³³, y se ha comprobado que estos tratamientos inhiben la progresión radiológica de la artritis psoriásica^{34,35}. La opinión coincidente de los miembros del panel en considerar etanercept y adalimumab como mejores opciones podría explicarse por ser más coste-efectivos³⁶. Por otro lado, hay que tener en cuenta que cuando se terminó la encuesta (mayo-junio 2016) había todavía poca experiencia con los nuevos fármacos, especialmente con secukinumab, en artritis psoriásica, que actualmente está bien posicionado por los buenos resultados a dosis incluso inferiores a las usadas en psoriasis (estudios FUTURE 1 y FUTURE 2)^{37,38}.

Insuficiencia cardíaca congestiva

Los fármacos anti-TNF están contraindicados en la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC III-IV). En estos casos ustekinumab podría ser considerado la opción de elección en pacientes con ICC.

Terapias intermitentes

En terapias intermitentes, los dermatólogos españoles consideran etanercept el fármaco de elección, coincidiendo con otros estudios¹⁴ y guías europeas¹¹. Esta elección podría

explicarse por las características farmacocinéticas de este fármaco, con una menor vida media, y su eficacia en pauta intermitente en el retratamiento sin un aumento de acontecimientos adversos^{39,40}.

Localizaciones difíciles

En las guías españolas recientemente publicadas⁴¹ se señalaron las dificultades en el manejo terapéutico de las localizaciones difíciles en psoriasis —cuero cabelludo, uñas, palmas y plantas—, así como la escasez de información estructurada y de elevada evidencia. Las directrices del GPS para el uso de medicamentos biológicos en pacientes con psoriasis en localizaciones de difícil tratamiento publicadas en 2015 señalaron que infliximab y etanercept se consideran buenos tratamientos en la psoriasis del cuero cabelludo (grado de recomendación: A, calidad de la evidencia: I); el grado de recomendación es menor para adalimumab (grado de recomendación: B, calidad de la evidencia: I), y la calidad de la evidencia es menor en el caso ustekinumab (grado de recomendación: C, calidad de la evidencia: III)⁸. Recientemente, los estudios ESTEEM y ESTEEM2 han demostrado también la eficacia de apremilast en este tipo de psoriasis⁴² y el estudio GESTURE posiciona a secukinumab como un fármaco muy eficaz en el tratamiento de pacientes con psoriasis palmoplantar⁴³.

Obesidad

La obesidad condiciona la respuesta de todos los tratamientos biológicos, aunque los resultados de los estudios señalan que a menudo no de forma significativa. En el caso de infliximab su dosificación en función del peso ofrece la posibilidad de obtener resultados similares en pacientes obesos y no obesos⁴⁴.

Embarazo

Un manejo a medida es importante cuando la paciente está embarazada o tiene la intención de concebir; la vida media del fármaco y la gravedad de la enfermedad son factores importantes a tener en cuenta en estos escenarios. Los tratamientos biológicos usados en psoriasis entran dentro de la categoría B. Uno de los condicionantes en la elección de la terapia biológica en una paciente en edad fértil puede ser la vida media del fármaco. El biológico de vida media más corta es etanercept (3 días), seguido de infliximab (10 días), adalimumab (15 días) y las 3 semanas de ustekinumab. Se recomiendan medidas anticonceptivas durante el tratamiento y hasta 3 semanas después de la suspensión de etanercept, 15 semanas tras la suspensión de ustekinumab, 5 meses tras la suspensión de adalimumab y 6 meses tras la suspensión de infliximab²⁴. La IgG se transporta activamente al feto durante el segundo y tercer trimestre y, por tanto, las guías recomiendan¹¹ interrumpir el tratamiento con infliximab y adalimumab durante el último trimestre para evitar un posible riesgo inmunosupresor neonatal. Se han publicado cinco casos de embarazo durante el tratamiento con ustekinumab, y uno de ellos resultó en aborto involuntario⁴⁵.

Síndrome metabólico

Se ha demostrado una alta prevalencia (14-40%) de síndrome metabólico en psoriasis⁴⁶ y una base inflamatoria común en ambas patologías con alteración de determinadas proteínas secretoras, como la adiponectina o la leptina, que regulan la liberación de mediadores como TNF- α , IL-6, IL-17, IL-22 e IFN- γ ⁴⁷. Fármacos como la acitretina, la ciclosporina o el metotrexato pueden agravar alguno de los factores del síndrome metabólico. Esto ha llevado a que los agentes biológicos, que actúan sobre dianas más específicas de la enfermedad, se consideren como tratamiento de primera línea para los pacientes con síndrome metabólico⁴⁸. Los fármacos biológicos de elección en la presente encuesta para los pacientes con psoriasis moderada-grave y síndrome metabólico fueron adalimumab, ustekinumab y secukinumab.

Limitaciones de la encuesta de opinión

Debido al propio diseño de la encuesta, los datos que se presentan deben interpretarse con precaución, ya que proceden de la opinión de los 73 especialistas participantes que ejercen en diferentes centros y ámbitos asistenciales y pueden ser causa de gran variabilidad en los resultados obtenidos. Sin embargo, al fundamentarse en la experiencia profesional y práctica clínica habitual de los dermatólogos, constituyen una fuente de información importante a tener en consideración.

Conclusiones

Esta encuesta de opinión proporciona una perspectiva única sobre las opiniones de una muestra representativa de los dermatólogos expertos en cuanto a tratamiento actual de la psoriasis con fármacos biológicos en España.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ferrándiz C, Carrascosa JM, Toro M. Prevalence of psoriasis in Spain in the age of biologics. *Actas Dermosifilogr.* 2014;105:504–9.
2. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: Implications for disease management. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26 Suppl 2:3–11.
3. Puig L, Carrascosa JM, Carretero G, de la Cueva P, Lefeunte-Urrez RF, Belinchon I, et al., Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. Spanish evidence-based guidelines on the treatment of psoriasis with biologic agents, 2013. Part 1: On efficacy and choice of treatment. *Actas Dermosifilogr.* 2013;104:694–709.
4. Puig P, Dauden E, Carrascosa JM. Comentarios a las directrices europeas y británicas sobre el tratamiento de la psoriasis. *Actas Dermatosifilogr.* 2010;101:285–90.
5. Smith CH, Anstey AV, Barker J, Burden A, Chalmers R, Chandler D, et al. British Association of Dermatologists' guidelines

- for biologic interventions for psoriasis 2009. *Br J Dermatol.* 2009;161:987–1019.
6. Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, Daudén E, Ferrándiz C, Hernanz JM, et al., Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis. Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:277–86.
 7. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris—Update 2015—Short version—EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:2277–94.
 8. Sánchez-Regaña M, Aldunce-Soto MJ, Belinchón-Romero I, Ribera-Pibernat M, Lafuente-Urrez RF, Carrascosa-Carrillo JM, et al. Evidence-based guidelines of the Spanish Psoriasis Group on the use of biologic therapy in patients with psoriasis in difficult-to-treat sites (nails, scalp, palms, and soles). *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105:923–34.
 9. Daudén E, Puig L, Ferrándiz C, Sánchez-Carazo JL, Hernanz-Hermosa JM, Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30 Suppl 2:1–18.
 10. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, Bale T, Burden AD, Coates LC, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol.* 2017;177:628–36.
 11. Gisondi P, Altomare G, Ayala F, Bardazzi F, Bianchi L, Chiricozzi A, et al. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:774–90.
 12. Au SC, Madani A, Alhaddad M, Alkofide M, Gottlieb AB. Comparison of the efficacy of biologics versus conventional systemic therapies in the treatment of psoriasis at a comprehensive psoriasis care center. *J Drugs Dermatol.* 2013;12:861–6.
 13. Moreno-Ramírez D, Fonseca E, Herranz P, Ara M. Realidad terapéutica de la psoriasis moderada-grave en España. Encuesta de opinión. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:858–65.
 14. Puig L, de la Cueva P, Linares M, Suarez J, Velasco M, Vidal D, et al. Expert report on psoriasis: Spanish dermatologists' opinions on the use of biologic agents to manage moderate to severe psoriasis in adults. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:400–8.
 15. NICE Guidelines. Guideline for the use of Biological Therapies in the Treatment of Psoriasis Version 3. July 2015 [consultado 15 Jul 2016]. Disponible en: <https://www.nuh.nhs.uk/handlers/downloads.ashx?id=62900>.
 16. Torii H, Sato N, Yoshinari T, Nakagawa H, Japanese Infliximab Study Investigators. Dramatic impact of a Psoriasis Area and Severity Index 90 response on the quality of life in patients with psoriasis: An analysis of Japanese clinical trials of infliximab. *J Dermatol.* 2012;39:253–9.
 17. Baker EL, Coleman CI, Reinhart KM, Phung OJ, Kugelman L, Chen W, et al. Effect of biologic agents on non-PASI outcomes in moderate-to-severe plaque psoriasis: Systematic review and meta-analyses. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2012;2:9.
 18. Luu M, Cordoro KM. The evolving role of biologics in the treatment of pediatric psoriasis [consultado 3 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/780589>.
 19. Sanclemente G, Murphy R, Contreras J, García H, Bonfill Cosp X. Anti-TNF agents for paediatric psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;24, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010017>. CD010017.
 20. Paller AS, Siegfried EC, Pariser DM, Rice KC, Trivedi M, Iles J, et al. Long-term safety and efficacy of etanercept in children and adolescents with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74:280–7.e1-3.
 21. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000481/WC500186769.
 22. Landells I, Marano C, Hsu MC, Li S, Zhu Y, Eichenfield LF, et al. Ustekinumab in adolescent patients aged 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: Results of a randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73:594–603.
 23. Carrascosa JM, Belinchón I, de-la-Cueva P, Izu R, Luelmo J, Ruiz-Villaverde R. Expert recommendations on treating psoriasis in special circumstances. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:292–309.
 24. Massara A, Govoni M, Trotta F. High incidence of serious adverse events among elderly rheumatoid patients receiving monoclonal antibodies anti-TNFalpha. *Ann Rheum Dis.* 2007;66 Suppl II:181.
 25. Esposito M, Giunta A, Mazzotta A, Zangrilli A, Babino G, Bavetta M, et al. Efficacy and safety of subcutaneous anti-tumor necrosis factor-alpha agents, etanercept and adalimumab, in elderly patients affected by psoriasis and psoriatic arthritis: An observational long-term study. *Dermatol Basel Switz.* 2012;225:312–9.
 26. Strober BE, Clay Cather J, Cohen D, Crowley JJ, Gordon KB, Gottlieb AB, et al. A Delphi consensus approach to challenging case scenarios in moderate-to-severe psoriasis: Part 1. *Dermatol Ther.* 2012;2:1.
 27. Esposito M, Giunta A, Mazzotta A, Zangrilli A, Babino G, Bavetta M, et al. Efficacy and safety of subcutaneous anti-tumor necrosis factor-alpha agents, etanercept and adalimumab, in elderly patients affected by psoriasis and psoriatic arthritis: An observational long-term study. *Dermatology.* 2012;225:312–9.
 28. Megna M, Napolitano M, Balato N, Monfrecola G, Villani A, Ayala F, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in a group of 22 elderly patients with psoriasis over a 2-year period. *Clin Exp Dermatol.* 2016;41:564–6.
 29. Kalb RE, Fiorentino DF, Lebwohl MG, Toole J, Poulin Y, Cohen AD, et al. Risk of serious infection with biologic and systemic treatment of psoriasis: Results from the psoriasis longitudinal assessment and registry (PSOLAR). *JAMA Dermatol.* 2015;151:961–9.
 30. Salmon-Ceron D, Tubach F, Lortholary O, Chosidow O, Bretagne S, Nicolas N, et al., RATIO Group. Drug-specific risk of non-tuberculosis opportunistic infections in patients receiving anti-TNF therapy reported to the 3-year prospective French RATIO registry. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:616–23.
 31. Girolomoni G, Altomare G, Ayala F, Berardesca E, Calzavara-Pinton P, Chimenti S, et al. Safety of anti-TNFalpha agents in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2012;34:548–60.
 32. Kavanaugh A, Mease PJ, Gomez-Reino JJ, Adebajo AO, Wollenhaupt J, Hochfeld M, et al. Long-term (52-week) results of a phase III randomized, controlled trial of apremilast in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2015;42:479–88.
 33. Mease PJ. Psoriatic arthritis: Update on pathophysiology, assessment and management. *Ann Rheum Dis.* 2011;70 Suppl 1:i77–84.
 34. Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, Siegel EL, Cohen SB, Ory P, et al. Continued inhibition of radiographic progression in patients with psoriatic arthritis following 2 years of treatment with etanercept. *J Rheumatol.* 2006;33:712–21.
 35. Antoni CE, Kavanaugh A, van der Heijde D, Beutler A, Keenan G, Zhou B, et al. Two-year efficacy and safety of infliximab treatment in patients with active psoriatic arthritis: Findings of the Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis Controlled Trial (IMPACT). *J Rheumatol.* 2008;35:869–76.
 36. Rodgers M, Epstein D, Bojke L, Yang H, Craig D, Fonseca T, et al. Etanercept, infliximab and adalimumab for the treat-

- ment of psoriatic arthritis: A systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2011;15(i-xxi):1–329.
37. Mease PJ, McInnes IB, Kirkham B, Kavanaugh A, Rahman P, van der Heijde D, et al. Secukinumab inhibition of interleukin-17A in patients with psoriatic arthritis. *N Engl J Med.* 2015;373:1329–39.
 38. McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B, Kavanaugh A, Ritchlin CT, Rahman P, et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2015;386:1137–46.
 39. Información de Producto EMA [consultado 10 Jul 2016]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000958/WC500058513.pdf.
 40. Daudén E, Griffiths CE, Ortonne JP, Kragballe K, Molta CT, Robertson D, et al. Improvements in patient-reported outcomes in moderate-to-severe psoriasis patients receiving continuous or paused etanercept treatment over 54 weeks: The CRYSTEL study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:1374–82.
 41. Carrascosa JM, Galán M, de Lucas R, Pérez-Ferriols A, Ribera M, Yanguas I. Expert recommendations on treating psoriasis in special circumstances (Part II). *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107:712–29.
 42. Rich P, Gooderham M, Bachelez H, Goncalves J, Day RM, Chen R, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with difficult-to-treat nail and scalp psoriasis: Results of 2 phase III randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and ESTEEM 2). *JAAD.* 2016;74:134–42.
 43. Gottlieb A, Sullivan J, van Doorn M, Kubanov A, You R, Parneix A, et al. Secukinumab shows significant efficacy in palmoplantar psoriasis: Results from GESTURE, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:70–80.
 44. Carrascosa JM, Rocamora V, Fernandez-Torres RM, Jimenez-Puya R, Moreno JC, Coll-Puigserver N, et al. Obesity and psoriasis: Inflammatory nature of obesity, relationship between psoriasis and obesity, and therapeutic implications. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105:31–44.
 45. Rocha K, Piccinin MC, Kalache LF, Reichert-Faria A, Silva de Castro CC. Pregnancy during ustekinumab treatment for severe psoriasis. *Dermatology.* 2015;231:103–4.
 46. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68:654–62.
 47. Takahashi H, Honma M, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Adiponectin and leptin modulate cell proliferation and cytokine secretion of normal human keratinocytes and T lymphocytes. *J Dermatol Sci.* 2010;59:143–5.
 48. Takahashi H, Iizuka H. Psoriasis and metabolic syndrome. *J Dermatol.* 2012;39:212–8.