



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



ORIGINAL

Seguridad y eficacia de etanercept a largo plazo en el tratamiento de la psoriasis

V. Zaragoza*, A. Pérez, J.L. Sánchez, V. Oliver, L. Martínez y V. Alegre

Servicio de Dermatología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

Recibido el 27 de octubre de 2008; aceptado el 9 de julio de 2009

PALABRAS CLAVE

Etanercept;
Tratamiento a largo
plazo;
Seguridad;
Eficacia

KEYWORDS

Etanercept;
Long-term treatment;
Safety;
Efficacy

Resumen

Introducción: La experiencia clínica demuestra que la suspensión del tratamiento con etanercept en pacientes con psoriasis en la semana 24, como indica la ficha técnica del fármaco, produce en algunos casos rebrote de la enfermedad. Existen diversos ensayos que avalan el uso de etanercept a largo plazo con un buen perfil de seguridad y eficacia.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, en el que se recogió a 43 pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave, con y sin artropatía, tratados con etanercept de forma continua durante más de 24 semanas.

Resultados: El etanercept se administró durante un tiempo promedio de 57 semanas, y disminuyó el PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) de forma global de un valor basal de 22,5 a 4,3.

Además, con el tratamiento continuo, la mayor parte de los pacientes mantuvieron puntuaciones PASI inferiores al 50% o incluso al 75%. Por otra parte, algunos pacientes que no alcanzaron mejorías significativas en su puntuación PASI en las primeras 24 semanas pueden conseguirlo prolongando el tratamiento. Todo ello con una baja incidencia de efectos adversos (13 pacientes [30,2%]) y de características leves.

Conclusiones: Exponemos nuestra experiencia clínica con el tratamiento con etanercept a largo plazo en pacientes con psoriasis de moderada a grave, con y sin artropatía asociada, y demostramos un perfil favorable de eficacia y seguridad.

© 2008 Elsevier Espana, S.L., y AEDV.. Todos los derechos reservados.

Long-term safety and efficacy of etanercept in the treatment of psoriasis

Abstract

Background: Clinical experience has shown that, in patients with psoriasis, suspending treatment with etanercept at week 24, as indicated in the prescribing information, may lead to a rebound effect. Several clinical trials support long-term use of etanercept, which was shown to have a good safety and efficacy profile.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vioz@comv.es (V. Zaragoza).

Material and methods: This was a retrospective, observational study of 43 patients with moderate to severe plaque psoriasis, with and without joint involvement, who received continuous treatment with etanercept for more than 24 weeks.

Results: Etanercept was administered for a mean of 57 weeks. Overall, the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) score decreased from a baseline value of 22.5 to 4.3 after treatment.

In addition, with continuous treatment, most patients maintained decreases in PASI scores of 50% and even of 75%. Some patients without significant improvement in their PASI score in the first 24 weeks did manage to achieve significant results after prolonged treatment. These outcomes were achieved with a low incidence of adverse effects (reported in 13 patients [30.2%]), which were generally mild.

Conclusion: We present our clinical experience with long-term etanercept treatment in patients with moderate to severe psoriasis, with and without associated joint involvement. The efficacy and safety profiles were found to be favorable.

© 2008 Elsevier Espana, S.L., and AEDV.. All rights reserved.

Introducción

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de base inmunológica que afecta del 0,5 al 5% de la población general, según los países y sin diferencias respecto al sexo. En España tiene una prevalencia de un 1,4%¹, es decir que aproximadamente 600.000 personas están afectadas en nuestro país, de las que entre el 25 y el 30% puede presentar un cuadro clínico moderado o intenso. Se trata de un motivo frecuente de consulta en la práctica clínica dermatológica y constituye entre un 5 y un 15% de la consulta total². Además, entre el 5 y el 42% de los pacientes con psoriasis presenta afectación articular, caracterizada por una artropatía destructiva y habitualmente seronegativa. Así, la psoriasis es una enfermedad que afecta negativamente a los dominios físico, mental, emocional y social de la calidad de vida de los pacientes³.

Los tratamientos sistémicos convencionales (ciclosporina, metotrexato, acitretino y psoraleno + ultravioleta A [PUVA]) no están exentos de efectos adversos tóxicos acumulativos, lo que limita su utilidad a largo plazo, y presenta una eficacia clínica insatisfactoria tanto para los pacientes como para los dermatólogos. Estos inconvenientes han justificado la necesidad de seguir investigando para desarrollar nuevos fármacos con un mejor perfil de eficacia y de seguridad a largo plazo.

Los avances en el conocimiento de la inmunopatología y de la biología molecular de la psoriasis han permitido el desarrollo de los denominados tratamientos biológicos. Este nuevo arsenal terapéutico está constituido por fármacos dirigidos a bloquear de forma selectiva mecanismos moleculares específicos, especialmente aquellos que intervienen en la patogenia de la enfermedad.

El etanercept (cuyo nombre comercial es Enbrel®) es una proteína de fusión recombinante del receptor del TNF humano que antagoniza los efectos del TNF endógeno al inhibir competitivamente su interacción con los receptores de superficie celular y bloquear su actividad proinflamatoria.

El etanercept se empleó por primera vez en estudios clínicos humanos en 1992, por lo que durante 16 años se han venido realizando ensayos clínicos sobre su eficacia clínica y su seguridad en enfermedades inflamatorias. En 2 estudios

de fase II^{4,5} y en otros 2 de fase III^{6,7}, controlados con placebo en pacientes con psoriasis moderada o grave, el etanercept logró un efecto clínico beneficioso y mostró un perfil de seguridad favorable. En septiembre de 2004 la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprobó su utilización en el tratamiento de la psoriasis.

En la ficha técnica del fármaco la posología recomendada es de 25 mg administrados 2 veces por semana. Alternativamente, se pueden administrar 50 mg 2 veces por semana durante un período máximo de 12 semanas, seguidos, si es necesario, de una dosis de 25 mg 2 veces por semana. El tratamiento con etanercept debe mantenerse hasta conseguir la remisión hasta un período máximo de 24 semanas y debe suspenderse en pacientes en los que no se observe una respuesta después de 12 semanas. Sus contraindicaciones son la hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes, la sepsis o el riesgo de sepsis y las infecciones activas⁸.

La seguridad es una consideración importante antes de emplear etanercept. Se recomienda realizar pruebas de laboratorio habituales para excluir infecciones, aunque los antecedentes del paciente son suficientes para identificar otras exclusiones del tratamiento, como enfermedades neurológicas desmielinizantes, neoplasia maligna en los 5 años anteriores (a excepción del cáncer cutáneo distinto del melanoma), infecciones crónicas y embarazo.

Los datos clínicos cada vez más numerosos acerca del uso de etanercept en la psoriasis, en combinación con la adopción cada vez más frecuente de este fármaco en Europa, han planteado la posibilidad de nuevas formas de uso para una eficacia óptima. Aspectos como la realización de una pauta de inducción, el aumento de dosis o los criterios de continuación o de interrupción del tratamiento, representan recomendaciones de consenso⁹ que —derivadas de la experiencia clínica— han pretendido clarificar en los últimos años la ficha técnica de etanercept con el fin de optimizar la eficacia y la seguridad del fármaco.

Sin embargo, queda una cuestión por aclarar. La ficha técnica de etanercept para el tratamiento de la psoriasis indica una duración máxima de 24 semanas. La práctica dermatológica diaria demuestra que los pacientes requieren con frecuencia tratamientos continuos y que la suspensión, temporal o permanente, del fármaco supone un empeora-

miento del cuadro clínico o un rebrote de la enfermedad. En este sentido, diversos estudios recientes han tratado de proporcionar datos de seguridad y eficacia de etanercept en tratamientos a largo plazo, como los de Papp et al¹⁰ de 48 semanas y Krueger et al¹¹ de 72 semanas, o incluso de 2,5 años, como aquéllos incluidos en una serie de pósteres presentados en diversas reuniones científicas internacionales¹²⁻¹⁷.

En el presente estudio presentamos nuestra experiencia con el uso de etanercept a largo plazo en pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave con el objetivo de evaluar su eficacia y seguridad.

Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo en el que se revisaron las historias clínicas de un total de 43 pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave, con y sin artropatía, tratados con etanercept de forma continua durante más de 24 semanas.

El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia y la seguridad de etanercept a largo plazo, es decir, más allá de los plazos contemplados en su ficha técnica.

La decisión de administrar de forma prolongada el fármaco se tomó a partir de los datos de eficacia y seguridad obtenidos en pacientes con artropatía psoriásica y de la experiencia clínica de empeoramiento de las lesiones de psoriasis tras la suspensión de etanercept a las 24 semanas.

A todos los pacientes se les había practicado un estudio previo a la administración de etanercept, que incluía un hemograma, una bioquímica, una prueba de Mantoux y una radiografía de tórax, y se descartaron así condiciones clínicas que contraindicaran el tratamiento con el fármaco.

La eficacia del fármaco se evaluó a través de la determinación de la puntuación PASI (*Psoriasis Area Severity Index*), que constituye el índice de medición de la gravedad de la psoriasis más usado actualmente a nivel internacional a pesar de sus limitaciones. Se realizaron determinaciones del PASI al inicio del tratamiento y cada 8 semanas durante la administración de etanercept. Además, con el objetivo de evaluar la respuesta terapéutica en el momento de máxima exposición acumulada al fármaco, determinamos el PASI en el “punto de corte del estudio”, definido como el momento de suspensión de etanercept (en aquellos pacientes en los que se interrumpió el fármaco) y en el momento en el que se recogieron los datos (en aquellos pacientes que lo mantenían).

Asimismo, se valoró el PASI 50 y el PASI 75 en diferentes momentos del tratamiento, que determinaron el porcentaje de pacientes que alcanzaron una reducción del 50 y del 75%, respectivamente, del PASI inicial, con el objetivo de profundizar en el análisis la eficacia de etanercept.

No se administró una pauta estandarizada, sino que la posología se individualizó en cada paciente y su ajustó a su situación clínica.

Durante el seguimiento se realizaron analíticas bimensuales, incluyendo hemograma, bioquímica hepática y perfil lipídico, así como monitorización de la presión arterial, una anamnesis y una exploración física detalladas para descartar efectos adversos y evaluar la seguridad del tratamiento.

Resultados

Las características demográficas y los antecedentes terapéuticos de los pacientes se resumen en la tabla 1.

El grupo de estudio incluyó a 28 hombres (65,1%) y a 15 mujeres (34,9%), con edades comprendidas entre 20 y 76 años (media de 47,1 años). El tiempo medio de evolución de su psoriasis fue de 20,5 años, y 19 pacientes (44,2%) presentaban artropatía psoriásica.

La duración media del tratamiento con etanercept fue de 57 semanas, con un rango de 32 a 148 semanas (fig. 1). No se administró una pauta estandarizada, sino que la posología se individualizó en cada paciente. Los factores clínicos del paciente (peso, antecedentes, etc.), el grado de mejoría cutánea o articular y la eventual presentación de efectos adversos condicionaron la administración de 50 o 100 mg por semana. A 24 pacientes (55,8%) se les administró una dosis inicial de 100 mg de etanercept, mientras que 19 pacientes (44,2%) iniciaron con 50 mg. La dosis de mantenimiento fue de 50 mg en 32 pacientes (74,4%) y de 100 mg en 11 pacientes (25,6%). A este respecto, cabe mencionar que la decisión de disminuir o de aumentar la dosis se realizó sobre la base de la respuesta clínica y que se instauró una pauta de inducción (dosis inicial de 100 mg durante los 3 primeros meses y dosis de mantenimiento de 50 mg) en 22 pacientes (51,2%) a partir de la publicación en 2006 de las recomendaciones para el uso de etanercept en la psoriasis⁹.

En el grupo de estudio, la puntuación media del PASI disminuyó de forma global de un valor basal de 22,5 (rango de 7 a 42) a 4,3 (rango de 0 a 32) tras la administración continua de etanercept (fig. 2). Como se observa en la evolución global de la puntuación PASI durante el tratamiento prolongado con etanercept, destaca que los pacientes mantuvieron una reducción de sus lesiones de psoriasis superior al 75%. Destaca, sin embargo, un incremento considerable del PASI en la semana 96. A este respecto, cabe subrayar que sólo 5 pacientes del total de 43 que conformaron el grupo de estudio mantuvieron el tratamiento más de 96 semanas. Por este motivo, desde el punto de vista estadístico, cualquier variación individual afecta considerablemente a la evaluación global. Cuatro de ellos continuaban con etanercept en el momento de la finalización del estudio por buen control clínico de su

Tabla 1 Características demográficas y antecedentes terapéuticos basales

Características	Pacientes, n = 43
Mujeres, n (%)	15 (34,9)
Hombres, n (%)	28 (65,1)
Edad	47 (20-76)
Años de psoriasis	20,5
Artropatía, n (%)	19 (44,2)
<i>Tratamientos sistémicos previos, n (%)</i>	
Acitretino	26 (60,5)
Metotrexato	34 (79,1)
Ciclosporina	28 (65,1)
Fototerapia	14 (32,6)
Biológicos	25 (58,1)

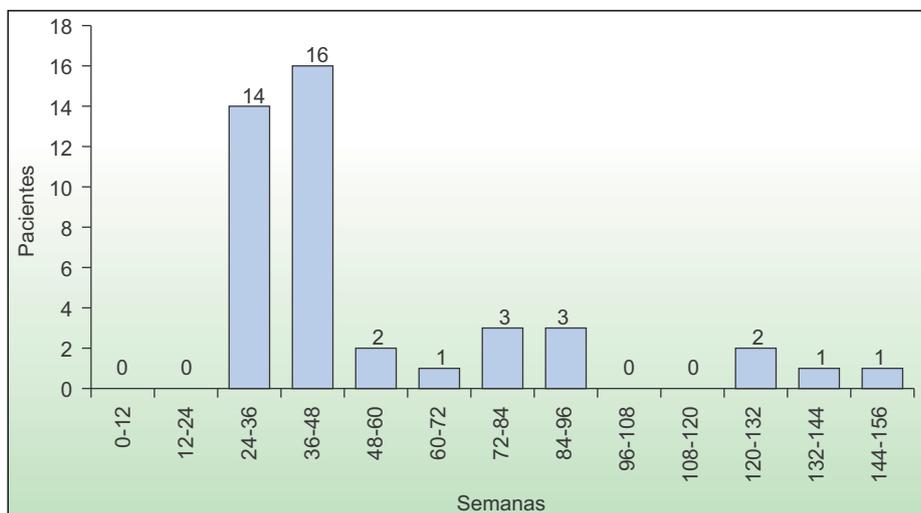


Figura 1 Duración del tratamiento.

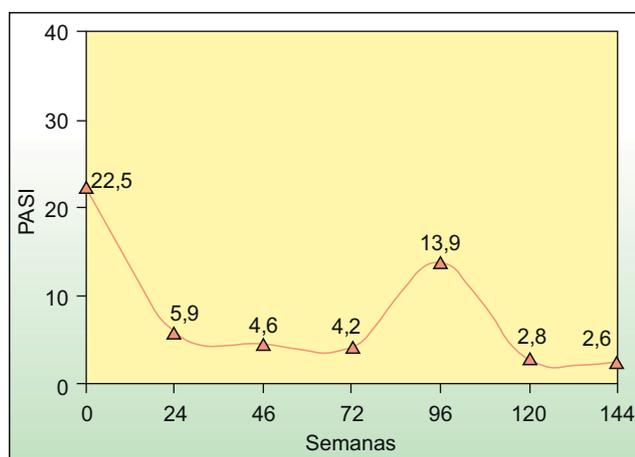


Figura 2 Evolución del Psoriasis Area Severity Index durante el tratamiento.

enfermedad cutánea (mantenimiento del PASI 75 alcanzado en la semana 24) y articular (presente en 3 de ellos). Sin embargo, en la evaluación del PASI en la semana 96, 2 pacientes presentaron un brote autolimitado de lesiones, justificado, en uno de ellos, por la suspensión temporal del tratamiento por una intervención quirúrgica y, en otro, al intentar disminuir la dosis de mantenimiento de 50 a 25 mg a la semana. La puntuación PASI en la semana 96 también se ve aumentada por un paciente en el que, tras 96 semanas de tratamiento, se suspendió finalmente etanercept por mal control cutáneo, a pesar de un buen control de su artropatía y a pesar del tratamiento concomitante con ultravioleta B y, posteriormente, con metotrexato.

La evaluación más pormenorizada de la eficacia de etanercept muestra que a las 24 semanas 35 pacientes (81,4%) habían alcanzado el PASI 50, de los que 26 habían alcanzado también el PASI 75.

La determinación de la puntuación PASI a las 24 semanas constituye una valoración de la eficacia de etanercept dentro de los plazos estimados en la ficha técnica del fármaco. Dado que uno de los objetivos del estudio era

valorar su eficacia a largo plazo, medimos la gravedad de la psoriasis a las 48 semanas.

Así, de los 21 pacientes que siguieron con el tratamiento al menos 48 semanas, 19 (90,5%) mantuvieron el PASI 50 con respecto a la puntuación basal a las 48 semanas. Además, 15 de ellos superaron el PASI 50 y alcanzaron incluso el PASI 75.

Como se ha mencionado, del total de 43 pacientes, 21 en el momento de la recogida de datos del estudio llevaban tratamiento con etanercept 48 semanas o más. Sin embargo, los 22 pacientes restantes recibieron tratamiento entre 24 y 48 semanas. De estos pacientes, 12 (54,5%) continuaban en el momento de la recogida de datos con el tratamiento, con lo que con mucha probabilidad alcancen tiempos más prolongados de exposición y nos permitan ampliar nuestra experiencia en el tratamiento con etanercept de forma continua a largo plazo. De hecho, de los 22 pacientes que en el momento de corte del estudio llevaban menos de 48 semanas de tratamiento, a 6 se les suspendió por blanqueamiento de las lesiones de psoriasis, a 3 por falta de respuesta terapéutica y a uno por efectos adversos. Además, con el objetivo de evaluar la respuesta terapéutica en el momento de máxima exposición acumulada al fármaco, determinamos el PASI en el "punto de corte del estudio", definido como el momento de suspensión de etanercept (en aquellos pacientes en los que se interrumpió el fármaco) y en el momento en el que se recogieron los datos (en aquellos pacientes que lo mantenían).

Así, hallamos que 37 pacientes (86,0%) mantenían el PASI 50 y que, incluso dentro de este grupo, 35 pacientes (81,4%) alcanzaban el PASI 75 con respecto a su situación basal. Estos hallazgos ponen de manifiesto que con la administración prolongada de etanercept (duración media de 57 semanas), la mayor parte de los pacientes mantiene puntuaciones PASI inferiores al 50% o incluso al 75%.

Además, quisimos analizar si la eficacia de etanercept a largo plazo estaba condicionada por determinados factores, como la duración del tratamiento, la dosis o el régimen administrado, así como la presencia de artropatía o de

comorbilidades. Así, observamos mayores tasas de respuesta en pacientes sin artropatía y sin comorbilidades asociadas, con mayor exposición acumulada al fármaco y sin relación con la dosis administrada.

Además, hallamos que el tratamiento a largo plazo con etanercept no sólo asegura el mantenimiento de la mejoría alcanzada al inicio, sino que algunos pacientes que no alcanzan mejorías significativas en su puntuación PASI en las primeras 24 semanas pueden conseguirla prolongando el tratamiento.

Así, de los 35 pacientes que durante el tratamiento alcanzaron el PASI 75, 24 lo hicieron en las primeras 24 semanas. Por el contrario, los 11 pacientes restantes lo alcanzaron más tarde, concretamente un paciente en la semana 32, 3 pacientes en la semana 36, 2 pacientes en la semana 40, 3 pacientes en la semana 48, un paciente en la semana 88 y, finalmente, un paciente en la semana 96 (fig. 3).

Otro objetivo fundamental de nuestro estudio es el análisis de la seguridad del tratamiento a largo plazo con etanercept.

Se describieron efectos adversos durante el tratamiento en 13 pacientes (30,2%), mientras que en los 30 pacientes restantes (69,8%) no se presentaron complicaciones (fig. 4). Clasificamos los acontecimientos adversos registrados en gastrointestinales (4 pacientes [9,3%]), infecciosos (3 pacientes [7%]), artromialgias (3 pacientes [7%]), cardiovasculares (2 pacientes [4,6%]), tumorales (un paciente [2,3%]), dolor en el sitio de inyección (un paciente [2,3%]) y psiquiátricos (un paciente [2,3%]) (fig. 5).

Los efectos adversos gastrointestinales fueron los más frecuentes (9,3%) y consistieron fundamentalmente en diarrea, náuseas y vómitos de corta duración, autolimitados y sin complicaciones.

Los acontecimientos infecciosos se presentaron en 3 pacientes (7%) e incluyeron una tiña del pie, una onicomiosis y un herpes zóster de la primera rama del trigémino, que se resolvieron con los tratamientos habituales y en los plazos normales sin complicaciones posteriores.

Los efectos adversos cardiovasculares afectaron a 2 pacientes (4,6%) y consistieron en una crisis hipertensiva

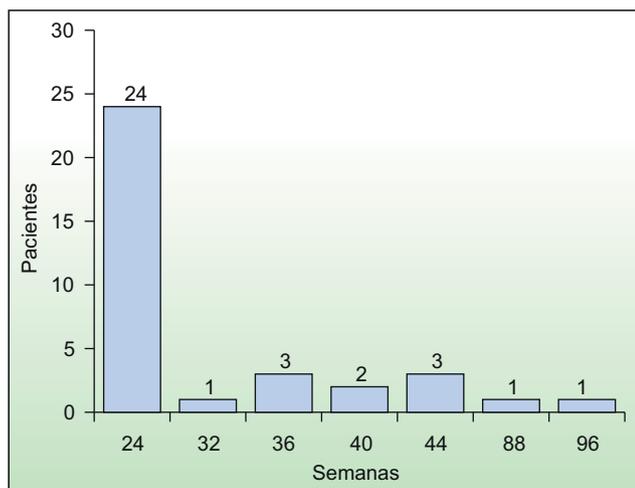


Figura 3 Momento del tratamiento en que los pacientes alcanzaron el *Psoriasis Area Severity Index* 75.

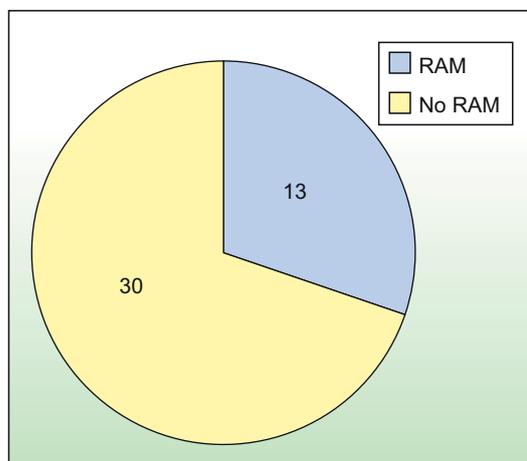


Figura 4 Acontecimientos adversos durante el tratamiento. RAM: reacción adversa medicamentosa.

en un paciente con antecedentes de hipertensión arterial que respondió adecuadamente al tratamiento y un dolor torácico persistente en otro paciente con antecedentes de angina inestable, que llevó a la suspensión de etanercept tras 8 meses de tratamiento continuo. Destacar que este paciente fue el único del grupo de estudio en que se suspendió etanercept por efectos adversos.

Por otra parte, un paciente (2,3%) desarrolló un carcinoma basocelular que se extirpó quirúrgicamente sin complicaciones, otro paciente (2,3%) refirió dolor leve y transitorio en el sitio de inyección y otro paciente (2,3%) mostró síntomas de ansiedad que respondieron bien al tratamiento habitual. Destacar que en el grupo de pacientes que presentó efectos adversos, etanercept se administró durante un tiempo promedio de 67 semanas, frente al grupo de pacientes que no mostró complicaciones, en el que la duración media de tratamiento fue de 48 semanas.

Finalmente, destacar que en el momento de la recogida de datos del estudio, 23 pacientes (53,5%) mantenían el tratamiento con etanercept frente a 20 pacientes (46,5%) en los que el fármaco se había suspendido.

La causa más frecuente de discontinuación del fármaco fue el blanqueamiento de las lesiones de psoriasis (13 pacientes [65%]), realizada según el criterio médico en la semana 44 como promedio. Por el contrario, sólo en 6 pacientes (30%) etanercept se suspendió por ineficacia. Por otra parte, y como se ha resaltado en el apartado de seguridad, el fármaco se retiró por acontecimientos adversos exclusivamente en un paciente (5%) del grupo de estudio.

Discusión

La ficha técnica de etanercept contempla una duración máxima del tratamiento continuo de 24 semanas. Esto ha llevado en la práctica clínica a sucesiones de interrupción/repetición del tratamiento, marcadas por los rebotes de la enfermedad, que han llevado a la insatisfacción de los pacientes y de los dermatólogos. Nos vemos obligados a suspender el fármaco en la semana 24 en pacientes que han mostrado una mejoría significativa de su enfermedad y que, en muchos casos, experimentarán un empeoramiento tras la suspensión de éste. Por otra parte, la experiencia clínica

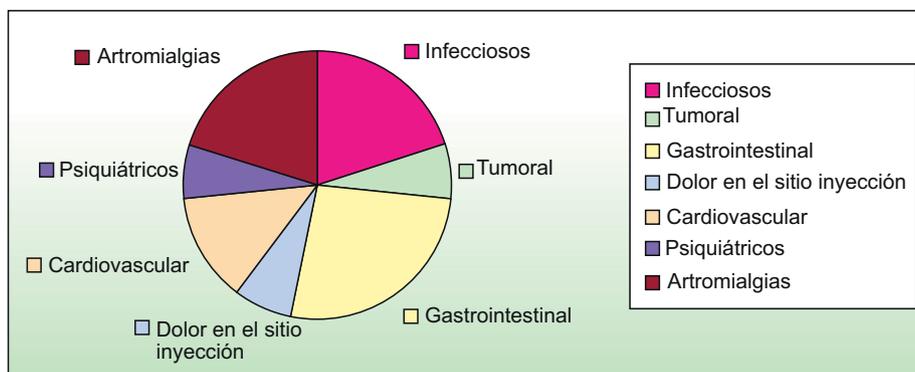


Figura 5 Tipos de efectos adversos.

sobre la seguridad extraída de los pacientes con artropatía psoriásica que mantienen tratamiento continuo con etanercept permite considerar la posibilidad de su uso a largo plazo. Además, han proliferado las publicaciones sobre el tratamiento de etanercept a largo plazo, fundamentalmente a través de la extensión de los estudios preliminares.

Nuestro estudio demuestra que el tratamiento prolongado con etanercept permite mantener la mejoría alcanzada durante las primeras 24 semanas. Además, en pacientes con escasa respuesta dentro de los plazos contemplados en la ficha técnica, la administración prolongada puede producir mejorías significativas más allá de las 24 semanas. La exposición prolongada al fármaco no supone un incremento de la tasa de efectos adversos. Por otra parte, se han observado mayores tasas de respuesta en pacientes sin artropatía y sin comorbilidades asociadas.

Nuestros resultados extraídos de la experiencia clínica indican que etanercept puede ser adecuado para la administración continua a largo plazo en pacientes con psoriasis, lo que tiene respaldo en diversos ensayos a largo plazo. Se han comunicado los resultados a las 24 semanas de una extensión de 48 semanas del estudio de Papp et al⁹ y según los datos de este estudio en el grupo de pacientes que continuaron con el tratamiento el porcentaje que tuvo una respuesta PASI 75 en la semana 48 era similar al que se obtuvo en la semana 24.

En una extensión del estudio realizada por Leonardi et al⁶ y publicada por Krueger et al¹¹, se administró un tratamiento adicional con etanercept (25 mg 2 veces por semana durante 48 semanas) a los pacientes que no alcanzaron el PASI 50 en la semana 24. Los investigadores concluyeron que, con independencia de la dosis recibida durante las primeras 24 semanas, el 23% de los 112 pacientes que no respondieron a las 24 semanas alcanzó el PASI 75 a las 60 semanas, mientras que el 55% alcanzó el PASI 50. Al igual que en el estudio anterior, las tasas de respuesta fueron mayores en los pacientes tratados con dosis más bajas de etanercept (25 mg una vez por semana y 25 mg 2 veces por semana): el 23 y el 27%, respectivamente, de los pacientes que recibieron estas dosificaciones alcanzaron el PASI 75. El estudio de Elewski et al¹⁴ sobre la seguridad y la eficacia de etanercept durante 2,5 años a partir de la continuación de los estudios de Papp et al⁷, Leonardi et al⁶ y Krueger et al¹¹ arroja resultados similares.

Finalmente, se ha demostrado la seguridad de la administración a largo plazo de etanercept a través de

diversos trabajos, como los de Tying et al¹⁷. El grupo de estudio contaba con 591 pacientes tratados con etanercept (50 mg 2 veces por semana), de los que 464 habían completado 96 semanas y 147 de éstos habían completado 144 semanas. Los investigadores concluyeron que la ampliación de la exposición a etanercept produce tasas de efectos adversos e infecciones (ajustadas según la exposición) similares a las observadas en pacientes tratados con placebo. Numerosos estudios avalan la seguridad del tratamiento con etanercept y confirman que durante su administración no se detecta una mayor incidencia de infecciones graves o de tumores con respecto a la población general^{18,19}.

Lebwohl et al²⁰ describieron la seguridad de etanercept subcutáneo (25 mg 2 veces por semana durante más de 7 años consecutivos) en pacientes con artritis reumatoide y concluyeron que las tasas de infecciones graves y otros efectos adversos siguieron siendo bajos y estables en el tiempo, sin una toxicidad acumulativa como consecuencia de la administración prolongada.

A las mismas conclusiones llegaron Weinblatt et al²¹ después de 9 años de tratamiento continuo con etanercept en pacientes con artritis reumatoide.

Por tanto, nuestra experiencia clínica avala el tratamiento a largo plazo con etanercept en pacientes con psoriasis, con un perfil aceptable de seguridad y eficacia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Ferrandiz C, Bordas X, García-Patos V. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:20-23.
- Herrera E, Habicheyn S. Eficacia clínica del etanercept en psoriasis y artritis psoriásica. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96:10-24.
- Romero-Maté A, García-Donoso C, Córdoba-Guijarro S. Efficacy and safety of etanercept in psoriasis/psoriatic arthritis: An updated review. *Am J Clin Dermatol*. 2007;8:143-55.
- Gottlieb AB, Matheson RT, Lowe N, Krueger GG, Kang S, Goffe BS, et al. A randomized trial of etanercept as monotherapy for psoriasis. *Arch Dermatol*. 2003;139:1627-32.

5. Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStoep A, Finck B, Burge DJ. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: A randomized trial. *Lancet*. 2000;356:385–90.
6. Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, Goffe BS, Zitnik R, Wang A, et al. Etanercept Psoriasis Study Group. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med*. 2003;350:1105–12.
7. Papp KA, Tying S, Lahfa M, Prinz J, Griffiths CE, Nakanishi AM, et al. Etanercept Psoriasis Study Group. A global phase III randomized controlled trial of etanercept in psoriasis: Safety, efficacy, and effect of dose reduction. *Br J Dermatol*. 2005;153:1304–12.
8. Wyeth. Ficha técnica de Enbrel®. España; 2005.
9. Boehncke WH, Brasie RA, Barker J, Chimenti S, Daudén E, de Rie M, et al. European Dermatology Expert Group. Recommendations for the use of etanercept in psoriasis: A European dermatology expert group consensus. *J EADV*. 2006;20:988–98.
10. Papp KA. The long-term efficacy and safety of new biological therapies for psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2006;298:7–15.
11. Krueger GG, Elewski B, Papp KA, Wang A, Zitnik R, Jahreis A. Patients with psoriasis respond to continuous open-label etanercept treatment after initial incomplete response in a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:S112–9.
12. Elewski B, Strober B, Tying S, et al. Etanercept 50 mg once weekly sustains safety and efficacy for up to 96 weeks in plaque psoriasis patient (poster). 15th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. Rhodes; 2006.
13. Elewski B, Leonardi C, Gottlieb A, et al. Etanercept dose escalation to 50 mg twice weekly sustains safety and efficacy for up to 48 weeks in psoriasis patients who had incomplete response to 50 mg once weekly (poster). 15th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. Rhodes: 2006.
14. Elewski B, Leonardi C, Gottlieb A, et al. Sustained long-term clinical efficacy and safety for up to 2,5 years of etanercept in patients with psoriasis (poster). 64th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology. San Francisco (CA): 2006.
15. Griffiths CEM, Papp K, Koo J, et al. Long-term patient-reported outcomes: Etanercept therapy in patients with psoriasis (poster). 64th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology. San Francisco (CA): 2006.
16. Elewski B, Leonardi C, Van de Kerkhof P, et al. Evaluation of clinical efficacy of etanercept at two different dosages with and without interruption in patients with moderate to severe plaque psoriasis (poster). 15th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. Rhodes: 2006.
17. Tying S, Poulin Y, Langley R, et al. A 96-week phase 3 study of safety and efficacy of etanercept 50 mg twice weekly in patients with psoriasis (poster). 64th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology. San Francisco (CA): 2006.
18. Gamo R, López-Estebarez JL. Terapia biológica y psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2006;97:1–17.
19. Martín B, et al. Etanercept en la psoriasis. Experiencia clínica. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;9:540–5.
20. Lebwohl M, Gottlieb A, Wallis W, et al. Safety and efficacy of over 7 years of etanercept therapy in a global population of patients with rheumatoid arthritis (poster). 63rd Annual Meeting of the American Academy of Dermatology. New Orleans (LA): 2007.
21. Weinblatt ME, Genovese MC, Moreland LW, et al. Safety and efficacy of up to 9 years of etanercept therapy in North American patients with rheumatoid arthritis (poster). 65th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology. Washington, DC: 2007.