

# ACTAS Derma-Sifiliográficas

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



## ORIGINAL

# Encuesta a dermatólogos sobre terapia biológica en pacientes con psoriasis moderada-grave en España

M. Ara<sup>a,\*</sup>, A. Pérez<sup>b</sup> y J. Ferrando<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

<sup>c</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Verge de la Cinta, Tortosa, Tarragona, España

Recibido el 25 de octubre de 2010; aceptado el 6 de marzo de 2011

Accesible en línea el 19 de mayo de 2011

### PALABRAS CLAVE

Psoriasis;  
Terapia biológica;  
Encuesta de opinión;  
Dermatología;  
España

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La terapia biológica ha supuesto un importante avance en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave, pero su manejo depende de las características del paciente y del criterio del dermatólogo. El objetivo de esta encuesta fue conocer los criterios utilizados por los dermatólogos para la elección de estos tratamientos.

**Método:** Estudio transversal mediante encuesta a dermatólogos con experiencia en psoriasis moderada-grave en España. La encuesta constó de 31 ítems distribuidos en 5 secciones: perfil del investigador, manejo de la enfermedad, tratamiento de la psoriasis moderada-grave, uso de fármacos biológicos y valoración de estos.

**Resultados:** Participaron 190 dermatólogos con experiencia en el manejo de fármacos biológicos en psoriasis. En opinión de los participantes, el 31% de los pacientes con psoriasis moderada-grave que está en tratamiento activo utiliza algún fármaco biológico. De estos el 28% en algún momento del tratamiento necesita un cambio de principio activo, motivado principalmente por falta de actividad o aparición de alguna reacción adversa. La administración de los fármacos biológicos sería en monoterapia en el 73% de los casos. Un 53-59% de los dermatólogos administra estos fármacos en tratamiento continuo. Las propiedades farmacológicas mejor valoradas por los dermatólogos fueron: seguridad (4,8 puntos; IC 95%: 4,7-4,9), eficacia a largo plazo (4,6; IC 95% 4,5-4,7) y tolerabilidad (4,5; IC 95%: 4,4-4,6).

**Conclusiones:** Los dermatólogos con experiencia en fármacos biológicos utilizan esta opción terapéutica en algo más de la cuarta parte de los pacientes con psoriasis moderada-grave. En su opinión, el biológico de elección debería ser, por este orden: seguro, eficaz a largo plazo y bien tolerado.

© 2010 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mam@comz.org](mailto:mam@comz.org) (M. Ara).

**KEYWORDS**

Psoriasis;  
Biologic therapy;  
Survey;  
Dermatology;  
Spain

**Opinion of Spanish Dermatologists Regarding the Use of Biologic Therapy in Patients With Moderate to Severe Psoriasis****Abstract**

*Background and objectives:* Biologic therapy has represented a major advance in the treatment of moderate to severe psoriasis but its use depends upon the characteristics of the patient and the criteria applied by the dermatologist. The aim of this survey was to determine the criteria employed by dermatologists in the decision to use these drugs.

*Methods:* A cross-sectional survey was undertaken among Spanish dermatologists with experience in the treatment of moderate to severe psoriasis. The survey comprised 31 items distributed in 5 sections: investigator profile, disease management, treatment of moderate to severe psoriasis, use of biologic drugs, and evaluation of the use of biologic drugs for the treatment of moderate to severe psoriasis.

*Results:* One hundred-ninety dermatologists were included in the study. The study participants reported that 31% of patients receiving treatment for moderate to severe psoriasis are treated with biologic drugs. Of those, 28% require a change in treatment at some point due either to lack of activity or the appearance of side effects. Biologic drugs would be administered as monotherapy in 73% of cases. In between 53% and 59% of cases, biologic drugs would be prescribed as continuous treatments. On a scale of 1 to 5, the most valued pharmacological properties by dermatologists were safety (4.8 points; 95% confidence interval [CI], 4.7-4.9), long-term efficacy (4.6 points [4.5-4.7]), and tolerance (4.5 [4.4-4.6]).

*Conclusions:* Dermatologists with experience in the use of biologic drugs employ this treatment option in slightly more than a quarter of cases of moderate to severe psoriasis. In their opinion, the choice of biologic drug should be based on, in order of importance, safety, long-term efficacy, and tolerance.

© 2010 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

**Introducción**

La psoriasis es una enfermedad eritematodescamativa crónica de la piel que afecta entre un 2 y un 3% de la población caucásica<sup>1</sup>. En España su prevalencia corresponde al 1,4% en población general<sup>2</sup>. Se estima que la psoriasis representa un 8,7% de las consultas dermatológicas<sup>3</sup>, y alrededor de un 25% de los pacientes diagnosticados de psoriasis presenta formas moderadas o graves de la enfermedad<sup>4</sup>. El diagnóstico de la psoriasis es habitualmente clínico<sup>5</sup> y su gravedad depende de la extensión de superficie corporal afectada<sup>6</sup>.

En general, el tratamiento de la psoriasis moderada o grave se basa en el uso de fármacos sistémicos y/o fototerapia<sup>7,8</sup>. Sin embargo, estos tratamientos pueden presentar múltiples limitaciones en su administración a largo plazo, como puede ser la presencia de toxicidad acumulada<sup>9</sup> o una pérdida de eficacia<sup>10</sup>. En este sentido, la aparición de los fármacos biológicos ha supuesto un importante avance en el tratamiento de la psoriasis ya que, en general, son eficaces y seguros<sup>11</sup>, tienen pocos efectos adversos<sup>12,13</sup> y baja o nula probabilidad de aparición de interacciones con otros medicamentos<sup>14</sup>. Estos fármacos pueden ser utilizados tanto en monoterapia<sup>15</sup> como en combinación con otros fármacos<sup>16</sup>, sobre todo sistémicos, lo que confiere una gran versatilidad al tratamiento. En cualquier caso, el tratamiento definitivo de los pacientes con psoriasis debe ser pautado siempre de manera individualizada<sup>5,17,18</sup>.

Los fármacos biológicos corresponden a un grupo de proteínas activas entre las que se encuentran anticuerpos monoclonales, proteínas de fusión y citocinas recombinantes cuya diana farmacológica se focaliza específicamente en los mecanismos implicados en la inmunopatogénesis de

la psoriasis<sup>18</sup>. En la actualidad, en España existen 4 fármacos biológicos aprobados para su uso en pacientes con psoriasis<sup>19</sup>: adalimumab, etanercept e infliximab (agentes anti-TNF) y ustekinumab (anticuerpo monoclonal dirigido contra las interleucinas 12 y 23)<sup>18</sup>.

Debido a que la psoriasis, especialmente en sus formas moderada y grave, constituye una patología altamente invalidante, capaz de dar lugar a una importante pérdida de calidad de vida en el paciente<sup>20</sup>, es fundamental llegar a conseguir un buen control de la misma, especialmente a largo plazo. Habitualmente, el manejo de estos pacientes se realiza desde los Servicios de Dermatología<sup>18</sup>, por lo que la experiencia de estos especialistas es fundamental para el establecimiento de tratamientos adecuados. A pesar de que existen multitud de guías y recomendaciones de uso de los fármacos biológicos en psoriasis<sup>17,18</sup>, muy pocos son los estudios que tienen en consideración la opinión, basada en la experiencia, del profesional<sup>21</sup>, imprescindible para conocer la realidad del manejo de los pacientes con psoriasis moderada o grave con fármacos biológicos en España.

**Método****Diseño del estudio**

Se llevó a cabo un estudio de corte transversal mediante encuesta a especialistas en Dermatología en ejercicio profesional en las consultas externas de hospitales y/o centros de atención primaria/especializada en España. Se elaboró una lista inicial de dermatólogos que ejercieran en centros asistenciales, tanto públicos como privados, repartidos por el territorio nacional. Todos los dermatólogos incluidos debían

tener experiencia en el tratamiento de pacientes con psoriasis moderada-grave en su práctica clínica habitual, así como en el uso de fármacos biológicos para la misma. A partir de esta lista inicial de dermatólogos se llevó a cabo una selección de los mismos proporcional a la población de las diferentes Comunidades Autónomas. Así se consiguió un total de 207 participantes a los que se les facilitó la encuesta.

### Variables del estudio

La recogida de datos se realizó a través de una encuesta especialmente diseñada para este estudio y basada en la revisión de la literatura, constituida por un total de 31 ítems distribuidos en 5 secciones: perfil del investigador (7 ítems), manejo clínico de la psoriasis moderada-grave (10 ítems), tratamiento de la psoriasis moderada-grave (6 ítems), uso de fármacos biológicos en Dermatología (5 ítems) y valoración de los fármacos biológicos en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave (3 ítems) (anexo 1).

El perfil del investigador fue recogido a través de variables sociodemográficas (edad y género) y de afiliación (años de experiencia, tipo de centro). El manejo clínico de la psoriasis moderada-grave fue descrito a través de variables tales como la carga asistencial del dermatólogo (número de pacientes atendidos semanalmente en consulta, porcentaje de pacientes con psoriasis moderada-grave, porcentaje de pacientes diagnosticados en consulta y especialidad del facultativo que realizó el diagnóstico) y variables de seguimiento (frecuencia de visita y procedimientos de evaluación de la gravedad). El tratamiento de la psoriasis moderada-grave fue recogido mediante el porcentaje estimado de pacientes en tratamiento activo, cambios en el tratamiento con biológicos (fármaco utilizado, tipo de cambio y motivo de cambio), pauta terapéutica utilizada (monoterapia/combinación, continua/intermitente). La opinión de los especialistas respecto al uso de los fármacos biológicos en la psoriasis moderada-grave fue recogida a través de su valoración respecto a los principales atributos de estos fármacos, así como de los principales factores a considerar para establecer la pauta terapéutica. La escala de valoración constaba de 5 puntos, de los que 1 correspondía a «nunca» y 5 a «siempre», según criterio clínico y experiencia de los especialistas en su práctica clínica habitual, registrándose así mismo las posibles diferencias existentes entre el uso de tratamiento intermitente, mediante la realización de ciclos de tratamiento, o continuo (fig. 1). A pesar de que se recogieron datos de valoración de los dermatólogos respecto al fármaco considerado como de elección, por los posibles sesgos en la respuesta que podían producirse, se optó por no presentar estos datos en el presente trabajo.

Los fármacos biológicos considerados en la encuesta fueron: adalimumab, efalizumab (utilizado en el momento que se diseñó la encuesta), etanercept e infliximab. Ustekinumab no fue incluido en la encuesta debido a que su aprobación fue considerada como demasiado reciente como para poder valorarlo en situación de práctica clínica habitual<sup>19</sup>.

Previo a la realización de la encuesta, los dermatólogos fueron informados acerca de los objetivos y la metodología de la misma, así como de la confidencialidad de los

datos recogidos. Todos los dermatólogos participantes firmaron el documento de consentimiento informado para su participación en el estudio.

### Análisis estadístico

Se consideró necesaria una muestra teórica mínima de 156 encuestas cumplimentadas para permitir estimar variables dicotómicas con una *p* de 0,5, una precisión de 7,5 puntos, un nivel de significación de 0,05 y asumiendo un 15% de encuestas no completadas.

El análisis de todas las variables del estudio se realizó de forma descriptiva, utilizando para ello el paquete estadístico SPSS 17.0 para Windows. Las variables continuas fueron descritas a través de la media, intervalo de confianza (IC 95%) y número de casos válidos (*n*). Las variables categóricas fueron resumidas utilizando para ello el recuento de casos por cada categoría y la frecuencia relativa sobre el total de respuestas.

### Resultados

Entre marzo y junio de 2009 fueron enviadas un total de 207 encuestas, de las que se recuperaron cumplimentadas 190 (tasa de participación del 92%). Los dermatólogos que respondieron a estas encuestas se encontraban distribuidos por la geografía española de manera proporcional a la población general, representando la realidad nacional en lo que a Comunidades Autónomas se refiere. El 57% de los especialistas encuestados fueron varones. La media de edad (IC 95%) correspondió a 43 (42-44) años y el tiempo de experiencia en el ejercicio profesional fue de 15 (14-16) años. El 45% de los dermatólogos encuestados tenía una experiencia profesional de menos de 13 años. El 98% de los dermatólogos encuestados declaró ejercer en un hábitat urbano o metropolitano, y el 93% en el ámbito hospitalario, aunque no de manera exclusiva (el 42% de los dermatólogos ejercía también en consulta ambulatoria y el 60% en consulta privada).

De acuerdo con la práctica clínica habitual de los dermatólogos encuestados, el número medio de pacientes que visitan semanalmente es de 145 (133-157), de los cuales alrededor de un 8% (7-9) (12 pacientes, aproximadamente) lo hacen por psoriasis moderada y un 3% (2-4) (4 pacientes aproximadamente) lo hacen por psoriasis grave. Además, en la mayoría de los casos —60% (57-63) de los pacientes con psoriasis moderada y 65% (61-69) de los pacientes con psoriasis grave—, los pacientes que llegan a la consulta del dermatólogo ya han sido diagnosticados previamente de este proceso. Los facultativos que llevarían a cabo el diagnóstico de los pacientes en estos casos, habrían sido un médico de atención primaria u otro dermatólogo en el 50 y 47% de las ocasiones, respectivamente. El seguimiento de estos pacientes se estaría llevando a cabo con una periodicidad trimestral, según el 71% de los dermatólogos consultados, y los principales procedimientos utilizados para la valoración de la gravedad de la psoriasis moderada-grave serían el índice PASI y el BSA (utilizados por el 97 y 78% de los dermatólogos, respectivamente).

En lo que respecta al tratamiento los dermatólogos consultados indicaron que el 90% (88-92) de los pacientes

Según su opinión personal y experiencia clínica en el tratamiento de pacientes con psoriasis moderada-grave...

¿En qué medida considera que deberían tenerse en cuenta las siguientes características del paciente para establecer una pauta de tratamiento intermitente o continua?

*(Considere 1 como «nunca» y 5 como «siempre»)*

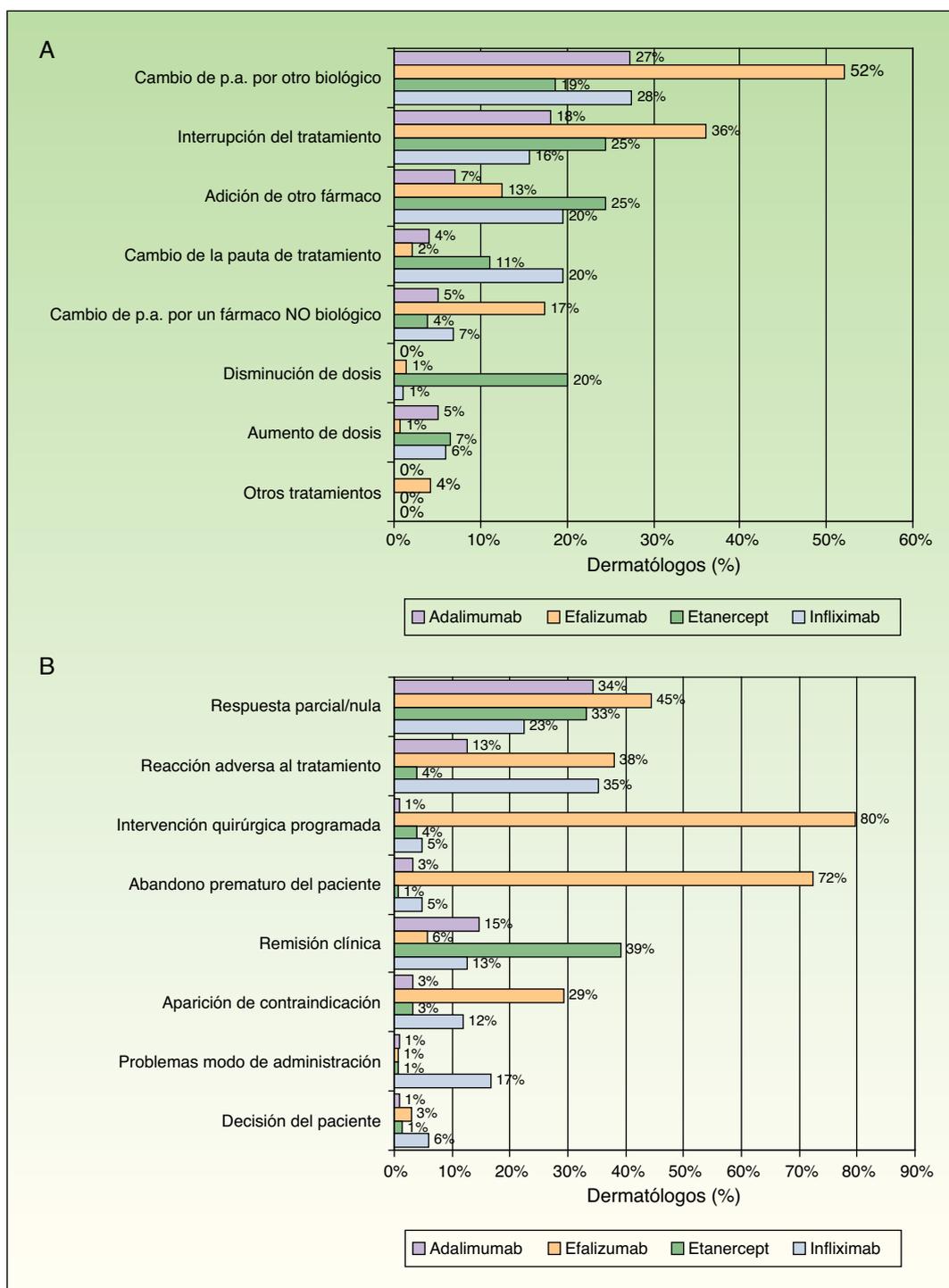
	Tratamiento intermitente					Tratamiento continuo				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
▪ Edad del paciente	<input type="checkbox"/>									
▪ Presencia de alcoholismo	<input type="checkbox"/>									
▪ Calidad de vida del paciente	<input type="checkbox"/>									
▪ Impacto en la vida laboral	<input type="checkbox"/>									
▪ Medidas higiénico-dietéticas	<input type="checkbox"/>									
▪ Patologías concomitantes	<input type="checkbox"/>									
▪ Enfermedades concomitantes que requieran opinión de otro especialista (reumatólogo, p.e.)	<input type="checkbox"/>									
▪ Tratamientos concomitantes	<input type="checkbox"/>									
▪ Evolución de la psoriasis	<input type="checkbox"/>									
▪ Signos de insuficiencia renal o hepática	<input type="checkbox"/>									
▪ Cumplimiento terapéutico	<input type="checkbox"/>									
▪ Posibilidad de embarazo	<input type="checkbox"/>									
▪ Riesgos infecciosos	<input type="checkbox"/>									
▪ Viajes frecuentes del paciente	<input type="checkbox"/>									

**Figura 1** Ítem de valoración de las principales características del paciente en el establecimiento de un tratamiento para la psoriasis moderada-grave, incluido en la encuesta de opinión.

con psoriasis moderada-grave que acuden a consulta se encuentran en tratamiento activo, y de estos el 31% (28-34) se encuentra tratado con fármacos biológicos. De acuerdo con la experiencia de los especialistas, en alrededor del 28% (25-31) de los pacientes que se encuentra en tratamiento con fármacos biológicos se hace necesario un cambio de principio activo. Este cambio, según la experiencia clínica de los dermatólogos consultados (fig. 2A), correspondería sobre todo a una sustitución del fármaco pautado por otro biológico, especialmente en el caso de efalizumab (actualmente retirado de su comercialización), donde un 52% de los especialistas habría realizado esta modificación del tratamiento. Los cambios relacionados con la dosificación de principio activo serían únicamente destacables en el caso de etanercept, donde un 20% de los dermatólogos habría llevado a cabo una disminución de dosis durante

el tratamiento de sus pacientes. El principal motivo para realizar cambios en el tratamiento biológico correspondería a una respuesta insuficiente del mismo, o a la aparición de alguna reacción adversa (fig. 2B). Especialmente destacable sería el caso de los motivos de cambio de efalizumab, donde la mayoría de los dermatólogos encuestados indicaron cambiar de tratamiento por una intervención quirúrgica programada (80%) o abandono prematuro del paciente (72%). Únicamente 9 (5%) de los dermatólogos encuestados indicaron que la causa de finalización de tratamiento con efalizumab fuese debido a su retirada de comercialización.

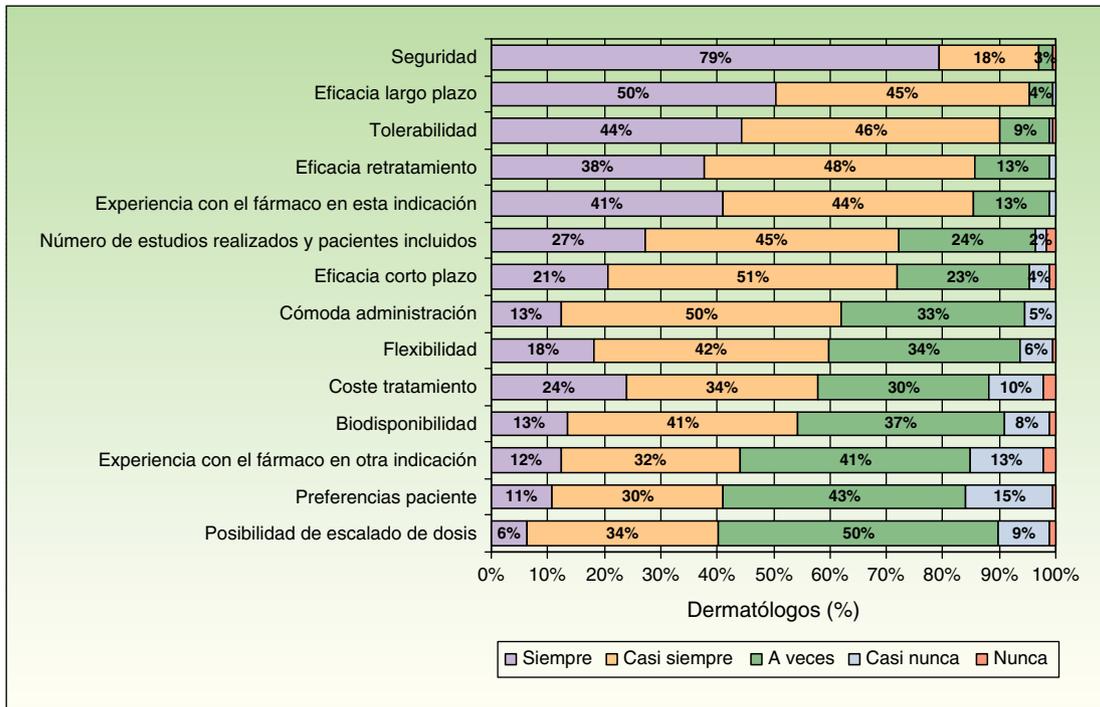
De acuerdo con la práctica clínica habitual de la mayoría de los dermatólogos encuestados (73%; entre el 67 y el 79% según el principio activo considerado), los fármacos biológicos se administrarían como monoterapia en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave. Además, la pauta de



**Figura 2** Principales modificaciones de tratamiento con fármacos biológicos (A) y motivos por los que se han realizado (B), según la experiencia profesional de los dermatólogos encuestados.

tratamiento más frecuentemente utilizada correspondería a la de tipo continuo, utilizada «siempre» o «casi siempre» por más del 50% de los dermatólogos (entre el 53 y el 59%, según el fármaco). El tratamiento intermitente sería elegido «siempre» o «casi siempre» con etanercept por el 58% de los profesionales consultados, mientras que el resto de los fármacos serían elegidos para esta pauta por menos del 20% de los dermatólogos consultados.

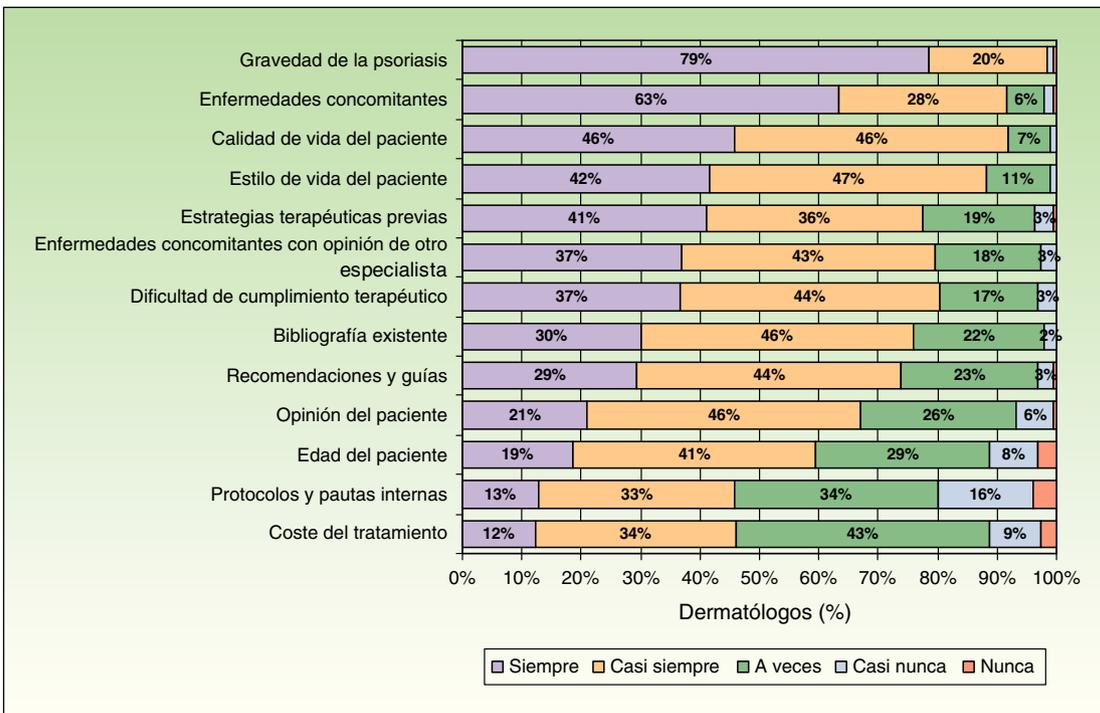
En opinión de los dermatólogos un principio activo biológico óptimo debe contar con un buen perfil de: a) seguridad; b) eficacia a largo plazo; y c) tolerabilidad, atributos valorados con una media de 4,8 (4,7-4,9), 4,6 (4,5-4,7) y 4,5 (4,4-4,6) puntos sobre 5, respectivamente, en escala de importancia. Estos atributos fueron también los que, en la práctica clínica habitual, cuentan con una mayor consideración al pautar tratamiento en pacientes con psoriasis



**Figura 3** Consideración otorgada, por los dermatólogos consultados, a los diferentes atributos de los fármacos biológicos en la elección de un fármaco para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave en su práctica clínica habitual.

moderada-grave. Especialmente destacable para los dermatólogos es la seguridad del fármaco, considerada «siempre» para establecer un tratamiento por el 79% de los especialistas consultados (fig. 3).

Por otra parte, independientemente de las propiedades del propio fármaco biológico, para instaurar una determinada pauta de tratamiento, los dermatólogos participantes indicaron considerar «siempre» otros factores tales



**Figura 4** Principales factores considerados por los dermatólogos consultados para establecer una pauta de tratamiento con un fármaco biológico.

como la propia gravedad de la psoriasis (79%) o la presencia de enfermedades concomitantes (63%) (fig. 4). Además, al tener en cuenta el tipo de pauta terapéutica utilizada se observó que la mayoría de los especialistas consultados tienen «siempre» en cuenta factores tales como la posibilidad de embarazo (68 y 70% de los dermatólogos en caso de tratamiento intermitente y continuo, respectivamente) y una eventual infección (62 y 69% en caso de tratamiento intermitente y continuo, respectivamente). No fueron apreciadas diferencias importantes entre las prioridades consideradas por los dermatólogos encuestados en función del tipo de pauta terapéutica utilizada. Además, la mayoría de los dermatólogos encuestados (81%) indicaron que «siempre» o «casi siempre» seguían las recomendaciones recogidas en las guías terapéuticas, además de estar influenciados por los hábitos de prescripción adquiridos (72%) y las especificaciones de la ficha técnica del producto (71%). Un 12% de los dermatólogos indicó estar influenciado «siempre» o «casi siempre» por la página web del producto en Internet.

## Discusión

La utilización de una encuesta de opinión a los dermatólogos españoles ha permitido recoger datos sobre los principales criterios que utilizan estos especialistas para establecer un tratamiento de elección con fármacos biológicos en pacientes con psoriasis moderada-grave. Estos criterios se basan en la experiencia del especialista en su práctica clínica diaria, y se apoyan en la necesidad de individualizar estos tratamientos a cada paciente en particular<sup>18</sup>. De acuerdo con los resultados obtenidos el 11% de los pacientes atendidos en consultas de Dermatología lo harían a causa de psoriasis moderada o grave, dato que estaría muy por encima de los datos indicados en la literatura, que sitúan en un 9% el porcentaje de pacientes con psoriasis y en un 2% los casos de psoriasis moderada-grave<sup>3,22</sup>. Esta diferencia podría ser debida a dos factores principales. Por una parte, a la tendencia al aumento de la incidencia de esta patología<sup>23</sup> y a que los dermatólogos consultados debían tener experiencia suficiente en el uso de fármacos biológicos, utilizados en pacientes con formas moderadas o graves de la enfermedad<sup>5,18</sup>. Por otra parte, y de acuerdo con estudios previos<sup>22</sup>, la mayoría de los pacientes que llegan a la consulta del dermatólogo ya habrían sido diagnosticados por el médico de atención primaria o por otro dermatólogo, lo que podría implicar que los pacientes derivados por estos facultativos llegaran en un estado más avanzado de la enfermedad, en concordancia con los datos anteriormente comentados. No pueden descartarse, tampoco, errores en la apreciación de los dermatólogos con respecto al peso relativo de esta dermatosis en sus consultas, teniendo en cuenta la metodología empleada, basada en encuestas en las que se solicitaba un porcentaje en función de su experiencia clínica.

Respecto a la gravedad de la enfermedad llama la atención el elevado porcentaje de especialistas que indican utilizar el PASI o la BSA como procedimiento de valoración de los pacientes. Se ha estimado que estos índices, si bien constituyen la forma habitual de determinación de la gravedad de la psoriasis en los ensayos clínicos<sup>24,25</sup>, se emplean de forma mucho más limitada en la práctica clínica habitual<sup>22,26</sup>. Este aumento en el uso de las escalas PASI

y BSA podría encontrarse relacionado con el mayor porcentaje de pacientes moderados-graves que son atendidos en las consultas de los especialistas consultados, así como en una tendencia a la estandarización por parte de los profesionales, a resultas de la profusión y difusión de trabajos sobre la psoriasis moderada y grave durante los últimos años.

Según indicaron los dermatólogos encuestados, casi la totalidad de los pacientes con psoriasis moderada-grave (90%) que acuden a sus consultas estarían siendo tratados de manera activa. Este dato sería concordante con las guías y recomendaciones existentes respecto al manejo de estos pacientes<sup>5</sup>. Considerando los datos aportados por los dermatólogos, el uso de fármacos biológicos en estos pacientes habría ido en aumento en los últimos años. Según datos disponibles en estudios previos<sup>26</sup> el uso de estos fármacos en pacientes con psoriasis de moderada a grave habría aumentado del 23 al 31%. Este dato estaría todavía por debajo del porcentaje de pacientes tratados con fármacos biológicos por dermatólogos de otros países<sup>27</sup>. La pauta terapéutica preferida por los especialistas consultados correspondería a monoterapia y, siempre que fuese posible, en tratamiento continuo, si bien en el caso de etanercept más de la mitad de los dermatólogos (58%) se plantearía también la posibilidad de usar una pauta intermitente.

A diferencia de los fármacos convencionales<sup>28</sup>, los dermatólogos encuestados indicaron que únicamente en un 28% de los pacientes tenía que cambiar el fármaco biológico utilizado en algún momento del tratamiento. Los motivos más habituales para este cambio serían una falta de actividad o la aparición de efectos adversos, y la solución generalmente correspondería al cambio a otro biológico (especialmente en el caso del efalizumab). En el momento en el que se diseñó la encuesta efalizumab se encontraba todavía comercializado en España. Sin embargo, debido a problemas en su seguridad, el 19 de febrero de 2009 fue suspendida su comercialización<sup>19</sup>. Esta suspensión sería el principal motivo por el cual efalizumab fue el fármaco biológico con una mayor tasa de modificaciones en el tratamiento, procediendo a sustituirse por otro fármaco biológico.

Los fármacos biológicos, a excepción de efalizumab, han demostrado tener una elevada seguridad y pocos efectos adversos<sup>21</sup>, cualidades altamente valoradas por los dermatólogos en aras de mantener la calidad de vida de los pacientes con psoriasis moderada o grave<sup>26</sup>. De acuerdo con esto, las principales propiedades que, en opinión de los dermatólogos consultados, debería tener el fármaco biológico de elección serían, por este orden de prioridad: a) seguridad; b) eficacia a largo plazo; y c) tolerabilidad. En este sentido, no es extraño que uno de los principales criterios de selección de un fármaco determinado, además de la propia gravedad de la psoriasis, sea la presencia de enfermedades concomitantes. Es conocido que la mayoría de los fármacos biológicos constituyen una buena opción de tratamiento en pacientes con comorbilidades<sup>16</sup>. Además, la mayoría de los dermatólogos encuestados indicaron tener en cuenta «siempre» la posibilidad de embarazo de las mujeres tratadas con fármacos biológicos, ya que aunque no se recomienda el uso de estos principios activos durante la gestación, podrían ser utilizados con precaución en mujeres en edad fértil<sup>29</sup>. El uso de fármacos biológicos, sin embargo, también requiere de precauciones especiales, tales como

la evaluación de un eventual riesgo de infección<sup>18</sup>, dato que fue confirmado por la mayoría de los especialistas encuestados.

Debido al propio diseño del estudio, basado en una encuesta de opinión, los datos que se presentan deben interpretarse con precaución, ya que proceden de la opinión de los especialistas participantes. Estas diferentes opiniones, procedentes de 190 dermatólogos que ejercen en diferentes centros y ámbitos asistenciales, 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. Con el fin de obtener las respuestas más objetivas posibles se establecieron diferentes procedimientos para garantizar la libre respuesta de los participantes. Todas las encuestas fueron cumplimentadas de forma individual y anónima. Esta información del proceso se hizo constar en la hoja informativa entregada a cada uno de los dermatólogos participantes y en el consentimiento informado que posteriormente firmaron. Por otra parte, se comprobó la posibilidad de un eventual sesgo de tipo geográfico que, en el estudio que se presenta, estaría ausente debido a que los dermatólogos participantes en la encuesta se encontraron distribuidos por toda la geografía española, de acuerdo con la población general<sup>30</sup>. Además, la encuesta fue facilitada a especialistas que ejercían su actividad asistencial tanto en el ámbito hospitalario como en consultas ambulatorias, independientemente de su ámbito de financiación (público o privado).

Por todo lo expuesto, los resultados obtenidos son de gran interés, ya que la realización de encuestas de opinión a los especialistas, basadas en su experiencia clínica, permiten recoger datos correspondientes al criterio médico en la práctica clínica habitual, datos que, a través de las historias clínicas, no podrían ser registrados. Por otra parte, sería de máximo interés poder llevar a cabo una comparación entre los datos obtenidos de la opinión profesional de los especialistas y los datos clínicos reflejados en las historias clínicas de los pacientes.

## Conclusión

Es indudable que la terapia biológica representa una alternativa de gran interés para el tratamiento de los pacientes con psoriasis moderada-grave. En este sentido coinciden multitud de publicaciones presentes en la literatura científica. En España, de acuerdo con la opinión de los dermatólogos con experiencia en el uso de estos fármacos, algo más de la cuarta parte de los pacientes con psoriasis moderada-grave estarían siendo tratados con fármacos biológicos. A pesar de que los datos del trabajo que se presenta proceden de una encuesta de opinión y no pueden ser generalizados, su comparación con datos obtenidos mediante el mismo procedimiento indican que el uso de los fármacos biológicos en pacientes con psoriasis moderada-grave se habría visto incrementado en los últimos años.

En opinión de la mayoría de los especialistas consultados los fármacos biológicos de elección deberían contar, en orden de prioridad, con un buen perfil de seguridad, eficacia a largo plazo y buena tolerabilidad.

## Financiación

La realización de este estudio ha sido posible gracias a la financiación de Wyeth Farma, S.A. (actualmente Pfizer) y ha contado con el apoyo logístico y técnico de IMS Health®.

## Conflicto de intereses

El Dr. Ara declara ser miembro de Advisory Board de Pfizer, Janssen y Abbott. Además, recibe honorarios por impartir ponencias con las siguientes compañías farmacéuticas: Abbott, Janssen, MSD y Pfizer. La Dra. Pérez declara no tener ningún conflicto de intereses. El Dr. Ferrando declara haber impartido ponencias con los laboratorios Abbott y Janssen. Además, ha colaborado en diferentes estudios de investigación para Pfizer.

## Anexo 1. Ítems contenidos en la encuesta a dermatólogos

### I. Perfil del investigador

1. Edad.
2. Género.
3. Años ejerciendo como especialista en Dermatología.
4. Comunidad Autónoma en la que ejerce su actividad profesional.
5. Hábitat en el que ejerce su actividad profesional: rural, urbano, metropolitano.
6. Tipo de centro/s asistencial/es en el/los que ejerce su actividad profesional: hospital, consulta ambulatoria, consulta privada.
7. Considerando el centro en el que realiza la mayor parte de su actividad asistencial... ¿se considera centro de referencia o existe algún otro centro al que deba derivar a los pacientes en función de su sintomatología?

### II. Manejo clínico de la psoriasis moderada-grave

1. Indique el número medio de pacientes dermatológicos que visita en su consulta semanalmente (en caso de que visite en más de un centro indique el sumatorio del número medio de cada centro).
2. Del número total de pacientes dermatológicos que usted visita semanalmente, indique qué porcentaje aproximado acude a su consulta por psoriasis moderada (2-10% de superficie corporal afectada o PASI entre 21 y 50) o grave (> 10% de la superficie corporal afectada o PASI entre 51 y 72).
3. Del número total de pacientes con diagnóstico de psoriasis moderada o severa, indique el porcentaje aproximado de su distribución según la severidad.
4. Del número total de pacientes con psoriasis moderada o grave, indique el porcentaje aproximado de los mismos que diagnostica en su consulta y los que ya llegan diagnosticados.
5. Del porcentaje de pacientes con psoriasis moderada o grave que ya llegan a su consulta con el diagnóstico establecido, indique quién es habitualmente el facultativo que lo ha diagnosticado.
6. Indique el porcentaje aproximado de los pacientes con psoriasis moderada-grave que se encuentran en tratamiento específico para la misma.

7. Indique el porcentaje de pacientes con psoriasis moderada/grave que acuden a su consulta con prescripción de tratamiento de otro facultativo. De estos pacientes ya tratados, ¿qué porcentaje lo hace con fármacos biológicos?
8. Indique qué profesional sanitario suele ser responsable de esta prescripción: médico de AP, especialista u otro.
9. Indique con qué frecuencia suele visitar (visitas de seguimiento) a sus pacientes con psoriasis moderada-grave: trimestral, semestral, anual, bianual u otra.
10. Indique los procedimientos utilizados en su práctica clínica habitual para hacer el seguimiento y evaluación de la gravedad de la psoriasis (marque las opciones que procedan): BSA, PASI, PGA, cuestionarios calidad de vida relacionada con la salud (por ejemplo DLQI), ninguno u otros.

### III. Tratamiento de la psoriasis moderada/grave

1. Del total de pacientes con psoriasis moderada/grave que atiende en su consulta indique la proporción de los mismos que se encuentran en tratamiento activo.
2. Del total de pacientes con psoriasis moderada/grave que se encuentran en tratamiento activo, indique la proporción de los mismos que lo están con fármacos biológicos.
3. Del total de pacientes con psoriasis moderada/grave que se encuentran en tratamiento con fármacos biológicos, indique la proporción de los mismos que lo están con cada uno de estos fármacos: adalimumab, efalizumab, etanercept e infliximab.
4. Según su experiencia en la consulta de dermatología tratando a pacientes con psoriasis moderada o severa con fármacos biológicos...
  - 4.1. ¿Cuál es la proporción estimada de pacientes en los que se ha visto obligado a modificar el tratamiento?
  - 4.2. En las ocasiones en las que ha tenido que cambiar el tratamiento ¿qué tipo de modificación se ha producido con mayor frecuencia?: interrupción/finalización del tratamiento, cambio de principio activo (a otro biológico), cambio de principio activo (a un no biológico), adición de otro fármaco, aumento de dosis, disminución de dosis, cambio de pauta de tratamiento (frecuencia de administración) u otra.
  - 4.3. En las ocasiones en las que ha tenido que cambiar el tratamiento ¿cuáles han sido los principales motivos?: reacción adversa al tratamiento, respuesta parcial/no respuesta al tratamiento, problemas en el modo de administración, remisión clínica, intervención quirúrgica programada, abandono prematuro del paciente, aparición de una contraindicación, por decisión del propio paciente u otro.
5. Según su experiencia en la consulta de dermatología tratando a pacientes con psoriasis moderada o severa con fármacos biológicos:
  - 5.1. ¿Cuál es la pauta de tratamiento utilizada con mayor frecuencia en su consulta?: solo, en combinación.
  - 5.2. ¿Cuál es el tipo de tratamiento utilizado con mayor frecuencia?: tratamiento intermitente, tratamiento continuo.
6. Según su opinión, y basado en su experiencia como dermatólogo en el tratamiento de pacientes con psoriasis moderada o severa:
  - 6.1. Indique un máximo de tres ventajas y tres inconvenientes que pueda presentar la instauración de una pauta de tratamiento intermitente.
  - 6.2. Indique un máximo de tres ventajas y tres inconvenientes que pueda presentar la instauración de una pauta de tratamiento continuo.

### IV. Uso de fármacos biológicos en Dermatología

1. Según su opinión personal y experiencia clínica en el tratamiento de pacientes con psoriasis moderada/grave ¿cuáles serían los principales atributos con los que debería contar un fármaco biológico óptimo para esta patología? Eficacia a corto plazo: rapidez de acción; eficacia a largo plazo: respuesta sostenida; eficacia en el retratamiento: tolerabilidad, biodisponibilidad, comodidad de administración, flexibilidad (posibilidad de uso en tratamiento intermitente o continuo), seguridad, posibilidad de escalado de dosis, número de estudios clínicos realizados y de pacientes incluidos en los mismos, preferencias del paciente, experiencia con el fármaco en esta indicación, experiencia con el fármaco en otras indicaciones, coste del tratamiento.
2. Teniendo en cuenta las limitaciones del Sistema de Salud actual, y según su práctica clínica habitual en el tratamiento de pacientes con psoriasis moderada/grave ¿cuáles son los atributos que considera en su práctica diaria a la hora de establecer un tratamiento con un fármaco biológico para esta patología? Eficacia a corto plazo: rapidez de acción; eficacia a largo plazo: respuesta sostenida; eficacia en el retratamiento, tolerabilidad, biodisponibilidad, comodidad de administración, flexibilidad (posibilidad de uso en tratamiento intermitente o continuo), seguridad, posibilidad de escalado de dosis, número de estudios clínicos realizados y de pacientes incluidos en los mismos, preferencias del paciente, experiencia con el fármaco en esta indicación, experiencia con el fármaco en otras indicaciones, coste del tratamiento.
3. Según su opinión personal y experiencia clínica en el tratamiento de pacientes con psoriasis moderada/grave ¿cuáles son los factores que suele tener en cuenta a la hora de pautar un tratamiento biológico?: edad del paciente, gravedad de la psoriasis (localización y extensión de la psoriasis), enfermedades concomitantes, enfermedades concomitantes que requieran opinión de otro especialista (reumatólogo, por ejemplo), calidad de vida del paciente, estilo de vida del paciente (actividad laboral, posibilidad de embarazo, consumo de alcohol, etc.), dificultad para cumplir el tratamiento y acceso a la medicación, estrategias terapéuticas previas, coste del tratamiento, opinión del paciente, protocolos y pautas internas del centro/hospital,

recomendaciones de las guías, bibliografía existente.

4. Según su opinión personal y experiencia clínica en el tratamiento de pacientes con psoriasis moderada/grave ¿en qué medida considera que deberían tenerse en cuenta las siguientes características del paciente para establecer una pauta de tratamiento intermitente o continua?: edad del paciente, presencia de alcoholismo, calidad de vida del paciente, impacto en la vida laboral, medidas higiénico-dietéticas, patologías concomitantes, enfermedades concomitantes que requieran opinión de otro especialista (reumatólogo, por ejemplo), tratamientos concomitantes, evolución de la psoriasis, signos de insuficiencia renal o hepática, cumplimiento terapéutico, posibilidad de embarazo, riesgos infecciosos, viajes frecuentes del paciente.
5. Según su experiencia personal y práctica clínica habitual, cuando realiza la selección de uno u otro fármaco biológico ¿en qué medida influyen sobre su decisión los siguientes factores?: opinión de otros facultativos (congresos, *internal meetings*, etc.), protocolos internos del servicio/hospital, recomendaciones de guías terapéuticas, ficha técnica del producto, noticias de boletines y circulares médicas, información facilitada por los laboratorios (delegados de zona, circulares, etc.), hábito de prescripción adquirido, página web del producto en Internet.

#### V. Valoración de los fármacos biológicos en el tratamiento de la psoriasis moderada o grave

1. Según su experiencia profesional en el tratamiento de la psoriasis moderada/grave, para cada uno de los siguientes atributos ¿cuál sería el fármaco biológico de elección? (marque las opciones que procedan): Eficacia a corto plazo: rapidez de acción; eficacia a largo plazo: respuesta sostenida; eficacia en el retratamiento, tolerabilidad, biodisponibilidad, comodidad de administración, flexibilidad (posibilidad de uso en tratamiento intermitente o continuo), seguridad, riesgo de acontecimientos adversos, coste del tratamiento, posibilidad de terapia combinada, posibilidad de escalado de dosis, confianza en el producto, confianza en el laboratorio.
2. Teniendo en cuenta los atributos de los fármacos biológicos utilizados en el tratamiento de la psoriasis moderada/grave, en su opinión, etanercept, respecto al resto de los biológicos es (mejor, igual, peor): Eficacia a corto plazo: rapidez de acción; eficacia a largo plazo: respuesta sostenida, eficacia en el retratamiento, tolerabilidad, biodisponibilidad, comodidad de administración, flexibilidad (posibilidad de uso en tratamiento intermitente o continuo), seguridad, riesgo de acontecimientos adversos, coste del tratamiento, posibilidad de terapia combinada, posibilidad de escalado de dosis, confianza en el producto, confianza en el laboratorio.
3. En referencia al nuevo biológico que será lanzado en España próximamente:
  - 3.1. ¿Conocía el próximo lanzamiento de ustekinumab en España?
  - 3.2. ¿Cuál fue el medio por el cual supo de este nuevo fármaco biológico?
  - 3.3. Según la información de la que dispone sobre ustekinumab, ¿qué opinión le merece en relación con los biológicos actuales?
  - 3.4. Según la información de la que dispone sobre ustekinumab y pensando en los pacientes que asiste con psoriasis moderada o grave ¿cómo consideraría este nuevo fármaco?
  - 3.5. Según la información de la que dispone sobre ustekinumab y pensando en los pacientes que asiste con psoriasis moderada o grave ¿cree que va a utilizarlo en su práctica clínica diaria?
  - 3.6. Según la información de la que dispone sobre ustekinumab y pensando en los pacientes que asiste con psoriasis moderada o grave ¿con qué probabilidad cree que podría sustituir a los biológicos actuales?

## Bibliografía

1. Christophers E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol*. 2001;26:314-20.
2. Ferrándiz C, Bordas X, García-Patos V, Puig S, Pujol R, Smandia A. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I). *J Eur Acad Dermatol*. 2001;15:20-3.
3. Gabinete de Estudios Sociológicos Bernard Krief. La problemática de la psoriasis en España y su futuro. Estudio prospectivo Delphi Psoriasis 2000. Madrid: Bernard Krief; 2000.
4. Chaudhari U, Romano P, Mulcahy LD, Dooley LT, Baker DG, Gottlieb AB. Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque-type psoriasis: a randomised trial. *Lancet*. 2001;357:1842-7.
5. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi L, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:826-50.
6. Krueger GG, Feldman SR, Camisa C, Duvic M, Elder JT, Gottlieb AB, et al. Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: what defines mild, moderate, and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis? *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:281-5.
7. Mrowietz U, Reich K. Psoriasis-New Insights into Pathogenesis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106:11-9.
8. Feldman SR, Koo JY, Menter A, Bagel J. Decision points for the initiation of systemic treatment for psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:101-7.
9. Tristani-Firouzi P, Krueger GG. Efficacy and safety of treatment modalities for psoriasis. *Cutis*. 1998;61:11-21.
10. Ashcroft DM, Li Wan Po A, Griffiths CE. Therapeutic strategies for psoriasis. *J Clin Pharm Ther*. 2000;25:1-10.
11. Echeverri Montaña MA, Aristizábal Dávila AM, Vargas F, Molina JF, Pinto LF, Zuluaga de Cadena A. Nuevos avances de la terapia biológica en psoriasis. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 2005;33:7-17.
12. Weinberg JM. An overview of infliximab, etanercept, efalizumab, and alefacept as biologic therapy for psoriasis. *Clin Ther*. 2003;25:2487-505.
13. Mahiques Santos L, Martínez-Menchón T, Sánchez-Carazo JL, Pérez-Ferriols A, Soriano Navarro CJ, Fortea Baixauli JM. Tratamiento de la psoriasis refractaria con etanercept. *Med Clin*. 2005;125:271-373.
14. Callen JP. New psoriasis treatments based upon a deeper understanding of the pathogenesis of psoriasis vulgaris and

- psoriatic arthritis: A personal appraisal of their use in practice. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:351–6.
15. Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, Goffe BS, Zitnik R, Wang A, et al. Etanercept as Monotherapy in Patients with Psoriasis. *NEJM.* 2003;349:2014–22.
  16. Lebwohl M. Combining the new biologic agents with our current psoriasis armamentarium. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49 Suppl 2:S118–124.
  17. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:451–85.
  18. Smith CH, Anstey AV, Barker JNWN, Burden AD, Chalmers RJG, Chandler DA, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009. *BJD.* 2009;161:987–1019.
  19. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: <http://www.agemed.es/> (consultado en diciembre de 2010).
  20. Rapp SR, Exum ML, Reboussin DM, Feldman SR, Fleischer A, Clark A. The physical, psychological and social impact of psoriasis. *J Health Psychol.* 1997;2:525–37.
  21. Sánchez-Regaña M, Dilmé E, Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, Ferran M, et al. Efectos adversos observados durante la terapia biológica en la psoriasis. Resultados de una encuesta al Grupo Español de Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:156–63.
  22. Ribera M, Mirada A, Spa C, Soria X, Ferrándiz C. Encuesta sobre la psoriasis realizada a dermatólogos españoles. *Piel.* 2005;20:107–11.
  23. Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE, Maradit Kremers H. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: A population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:394–401.
  24. Sampogna F, Sera F, Abeni D. Measures of clinical severity, quality of life, and psychological distress in patients with psoriasis: A cluster analysis. *J Invest Dermatol.* 2004;122:602–7.
  25. Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, Daudén E, Ferrándiz C, Herranz JM, et al. Documento de consenso sobre la evaluación y el tratamiento de la psoriasis moderada/grave del grupo español de psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:277–86.
  26. 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.
  27. 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.
  28. Guenther L, Langley RG, Shear NH, Bissonnette R, Ho V, Lynde C, et al. Integrating Biologic Agents into Management of Moderate-to-Severe Psoriasis: A Consensus of the Canadian Psoriasis Expert Panel. *J Cut Med Surgery.* 2004;8:321–37.
  29. Weinberg JM, Tutrone WD. Biologic therapy for psoriasis: the Tcell-targeted therapies efalizumab and alefacept. *Cutis.* 2003;71:41–5.
  30. Instituto Nacional de Estadística (INE). Disponible en: <http://www.ine.es/> (consultado en octubre de 2010).