



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

www.actasdermo.org



RESÚMENES DE LAS COMUNICACIONES DE LAS REUNIONES DEL GRUPO DE TRABAJO DE PSORIASIS

2º Congreso de Psoriasis: Reunión del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología Madrid, 20 y 21 de enero de 2017

Comunicaciones orales

1. DESARROLLO DE MORFEA EN UNA PACIENTE EN TRATAMIENTO CON USTEKINUMAB PARA PSORIASIS: COEXISTENCIA O EFECTO ADVERSO

J. Escalas Taberner

Servicio de Dermatología.

Paciente diagnosticada de psoriasis de años de evolución politratada, a la que se le inicia tratamiento con ustekinumab. A los 6 meses de tratamiento y al desaparecer las lesiones se aprecian placas induradas en la zona de las placas de psoriasis que son compatibles clínicamente con morfea.

El estudio histológico nos confirma la sospecha diagnóstica de morfea.

2. ESTUDIO COMPARATIVO DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y VASA VASORUM EN PACIENTES CON PSORIASIS

J.M. Fernández Armenteros^a, À. Betriu Bars^b, C. Matas Nadal^a, C. Paz Cortés Pinto^a, M. Portero Otín^c, E. Garí Marsol^d y J.M. Casanova Seuma^a

^aServicio de Dermatología. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. ^bUnidad de Detección y Tratamiento de Enfermedades Aterotrombóticas. ^cDepartamento de Medicina Experimental. Universidad de Lleida. ^dDepartamento de Ciencias Médicas Básicas. Universidad de Lleida. Lleida. España.

Introducción. Cada vez se relacionan más las enfermedades inflamatorias crónicas como la psoriasis con eventos cardiovasculares como infartos o ictus. Por lo tanto, es importante una buena detección precoz de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con esta enfermedad cutánea. La presencia de pequeños plexos vasculares

(vasa vasorum) que irrigan las paredes arteriales está implicada en la fisiopatología de la aterosclerosis, lo que podría predecir un evento cardiovascular posterior incluso antes que la detección de placas de ateroma.

Material y métodos. Para confirmar la asociación entre psoriasis y riesgo de eventos cardiovasculares se cogió una muestra de 30 pacientes mayores de 18 años con psoriasis leve-moderada sin tratamiento sistémico en el último mes ni biológico en los últimos 6 meses y sin antecedentes de eventos cardiovasculares como infarto de miocardio o ictus, a los que se les registraron sus antecedentes patológicos, poniendo mayor énfasis en factores de riesgo cardiovascular, y se realizó un análisis de sangre con un perfil lipídico, glicémico y parámetros inflamatorios. Además se realizó un estudio antropométrico (peso, estatura), cifras tensionales, de perímetro abdominal y un estudio ecográfico de arterias carótida y femoral (grosor de pared y presencia de placas ateromatosas), así como velocidad de la onda del pulso y el índice tobillo-brazo. Finalmente se les realizaron estudios de neovascularización de arteria carótida, previa administración endovenosa de un contraste de microburbujas, para valorar la densidad de vasa vasorum y compararlo con una población sana control.

Resultados. Los pacientes con psoriasis fueron un 60% de hombres con una media de 49 años de edad. El 20% de estos pacientes presentaba en el momento del estudio una psoriasis leve (BSA <5%), el 25% una psoriasis moderada (BSA 5-10%) y el 55% de los pacientes una psoriasis grave (BSA >10%), con un PASI >10 en el 55% de los pacientes con psoriasis estudiados (psoriasis moderada-grave). Entre los factores de riesgo de estos pacientes se encontraron la obesidad (35% de obesidad y 10% de obesidad mórbida), tabaquismo (40% de fumadores activos, 20% de exfumadores y 40% de no fumadores), dislipemia (20% de hipercolesterolemia, 40% con HDL bajo, 25% con LDL elevado, 0% de trigliceridemia), HTA (10%), glicemia basal alterada (5%), perímetro de cintura elevado (65%) y criterios diagnósticos de síndrome metabólico en el 25% de los pacientes, detectándose placas de ateroma en carótidas y/o femorales en el 55% de los pacientes. Además, la densidad de vasa vasorum en los pacientes con psoriasis fue

de 0,690, que se comparó con un grupo de pacientes control sin factores de riesgo cardiovascular, siendo de 0,573.

Conclusiones. Los datos de este estudio resaltan la necesidad de control de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con psoriasis, incluso aunque a simple vista no parezca que haya un riesgo inicial de eventos cardiovasculares. La necesidad de prevenir una alteración estructural a nivel del sistema circulatorio antes de la formación de ateromas es cada vez más necesaria, y los métodos poco invasivos como el estudio de neoformación vascular es una forma poco traumática y rápida de diagnóstico que se relaciona con la posterior progresión de placas de colesterol y que se podría usar de forma preventiva en pacientes afectados de psoriasis.

3. PSORIASIS, SÍNDROME METABÓLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR. ESTUDIO POBLACIONAL

J.M. Casanova^{a,b}, J.M. Fernández^{a,b}, X. Gómez^b, M. Buti^c, V. Sanmartín^a, M.C. Sanz^d, L. García^d y M. Ortega^e

^aServicio de Dermatología. Hospital Arnau de Vilanova. ^bInstitut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLLEIDA). Universitat de Lleida. ^cUnitat d'avaluació assistencial. ^dMedicina Familiar y Comunitaria. ^eCap d'Àrea Desenvolupament Professional. DAP Lleida. Unitat de Suport a la Recerca - IDIAP Jordi Gol.

Todavía existe controversia respecto a la asociación entre psoriasis, síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. La mayoría de los estudios se han realizado en EE. UU. y en los países del norte de Europa donde la dieta y el tipo de vida son diferentes. Se han publicado pocos estudios poblacionales.

Objetivos. Calcular el porcentaje de casos con psoriasis y comorbilidades (diabetes, dislipemia, HTA y evento cardiovascular mayor) y compararlos con la población general. Se determinaron y compararon también el número de pacientes con síndrome metabólico y si la gravedad de la psoriasis tenía alguna incidencia en nuestra serie. Se determinó también el número de pacientes diagnosticados de psoriasis y el número de casos de psoriasis infantil (≤ 18 años).

Pacientes y métodos. Estudio poblacional, transversal, de registros electrónicos extraídos de una base de datos conjunta de atención primaria (eCAP) y hospitalaria (SAP). Se determinó el número de registros con el diagnóstico de psoriasis. Se clasificó como psoriasis moderada-grave aquellos casos que hubieran recibido tratamiento con fototerapia o fármacos sistémicos. Para el diagnóstico de síndrome metabólico se debían cumplir 3 criterios de la *International Diabetes Federation* y el *National Heart, Lung and Blood Institute*.

Resultados. La base conjunta contenía 398.860 registros, de los que se pudieron analizar 398.701. En 6.868 se detectó el diagnóstico de psoriasis (1,7% de la población), predominando los varones (55,3%) con una media de edad es de 52,07 años ($\pm 18,39$). El 3,2% (217 pacientes) eran ≤ 18 años. El 7,3% (499 pacientes) habían padecido en algún momento psoriasis moderada-grave. Encontramos diferencias significativas en cuanto al diagnóstico de diabetes, dislipemia, HTA y síndrome metabólico ($p < 0,001$) entre los pacientes con psoriasis y la población general, con OR de 1,95, 1,90, 1,90 y 2,17 respectivamente. No encontramos diferencias en cuanto a la gravedad de la psoriasis. Habían presentado algún episodio de cardiopatía isquémica 221/6.868 (3,21%) de los pacientes con psoriasis, en contraposición con 7.120/398.701 (1,78%) de la población general, mientras que las cifras de AVC fueron 112/6.868 (1,63%) y 4.515/398.701 (1,13%), respectivamente, habiendo también diferencias significativas.

Conclusiones. La cifra de pacientes registrados con el diagnóstico de psoriasis en la provincia de Lleida es de 6868, lo que representa el 1,7%. Un 3,2% de los pacientes diagnosticados de psoriasis tenían ≤ 18 años y en 499 (7,3%) la psoriasis se consideró moderada-grave. Encontramos diferencias significativas en cuanto a la presencia de comorbilidades como diabetes, dislipemia, HTA, cardiopatía isquémica y AVC entre los pacientes con psoriasis y la población general

($p < 0,001$, OR 1,90-2,17). Nuestros datos confirman los de la mayoría de series y refuerzan la idea de que los pacientes con psoriasis se deben incluir en el estudio de síndrome metabólico y realizar la prevención cardiovascular.

4. EXPERIENCIA CLÍNICA CON USTEKINUMAB COMO TRATAMIENTO DE PSORIASIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA EN UNA COHORTE ESPAÑOLA

N. Richarz^a, M. Mirall^b, J. Rodríguez^c, L. Mateo^d, J. Notario^e, F. Gallardo^f y J.M. Carrascosa^a

^aServicio de Dermatología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

^bServicio de Reumatología. Parc de Salut Mar. Barcelona. ^cServicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat.

^dServicio de Reumatología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

^eServicio de Dermatología. Hospital de Bellvitge. Hospitalet de

Llobregat. ^fServicio de Dermatología. Parc de Salut Mar. Barcelona. España.

El objetivo primario de este estudio fue el de describir el perfil basal y la evolución de una cohorte de pacientes con psoriasis y artritis psoriásica en tratamiento con ustekinumab. Como objetivo secundario se planteó comparar las diferencias entre pacientes que discontinuaron tratamiento con los que lo mantuvieron.

Método. Realizamos un estudio retrospectivo observacional multicéntrico incluyendo pacientes con psoriasis y artritis psoriásica que recibieron ustekinumab durante al menos 3 meses entre 2009 hasta 2015 a dosis de 45 o 90 mg.

Resultados. En total se reclutaron 58 pacientes procedentes de 3 centros. Se observó un leve predominio de los pacientes de sexo masculino (56,9%), con una edad media de 51,12 años. El tiempo medio en la evolución de la psoriasis fue de 22,4 años, mientras que la duración media de la artritis psoriásica previa al inicio del tratamiento con ustekinumab fue de 12,93 años. Encontramos un 32,8% de pacientes obesos con BMI > 30 y un 41,4% de fumadores. La variante más frecuente de psoriasis fue la forma vulgar en placas (94,8%), por la que más de la mitad de los pacientes (54,2%) había recibido tratamiento previo con dos o más diferentes fármacos biológicos. De los 30 pacientes con control de actividad de artritis psoriásica mediante DAS28, el 100% había presentado algún episodio de artritis psoriásica periférica a lo largo de su enfermedad con un 56,7% de afectación oligoarticular, un 46,7% había presentado entesitis del talón y un 26,7% había tenido algún episodio de dactilitis mientras que la afectación axial de artritis se encontró en un 16,7%. En la mayoría de los casos ($n=42$) la indicación de tratamiento con ustekinumab fue dermatológica. De los pacientes tratados con ustekinumab, el 62,1% mantuvo el tratamiento durante el periodo de reclutamiento con una media de > 2 años de tratamiento. De los pacientes que suspendieron el tratamiento, la mayoría lo hicieron por falta de respuesta dermatológica ($n:12$; 55%) o falta de respuesta dermatológica/reumatológica ($n:5$; 23%). Sólo 4 pacientes abandonaron el tratamiento por razones exclusivamente reumatológicas (18%) y 1 (4%) por efectos adversos. Entre los pacientes que discontinuaron el tratamiento, se encontraron de forma significativa más pacientes obesos (índice de masa corporal, IMC > 30 kg/m²), una mayor prevalencia de otros subtipos de psoriasis diferentes a psoriasis en placas y un mayor número de pacientes que había recibido tratamiento biológico previo ($p=0,001$, $p=0,02$ y $p=0,049$).

Conclusiones. La mayoría de los pacientes de nuestra cohorte mantuvo el tratamiento con ustekinumab y demostró mejoría de la clínica de psoriasis cutánea y de artritis psoriásica. Menos del 20% de los pacientes que suspendieron el tratamiento lo hicieron por empeoramiento de la artropatía.

La obesidad (IMC > 30 kg/m²), la presencia de otros tipos de psoriasis distinta a la psoriasis en placas y los antecedentes de tratamiento biológicos previos se relacionaron con mayor probabilidad de suspensión del tratamiento.

5. ADHERENCIA TERAPÉUTICA. FACTORES QUE INFLUYEN, CÓMO MEJORARLA Y REPERCUSIÓN EN LA EFICACIA TERAPÉUTICA

P. de la Cueva Dobao

Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. España.

Objetivo. Estudiar la adherencia terapéutica en psoriasis en nuestro marco actual.

Material y métodos. Hacer una revisión de la evidencia disponible en los principales temas relacionados con la adherencia terapéutica en psoriasis: factores que la influyen, cómo mejorarla (herramientas), diferenciar la evidencia disponible en tratamiento tópico y sistémico.

Resultados y discusión. Se efectuará una adaptación de la literatura encontrada a la realidad del proceso del paciente con psoriasis en nuestro medio (flujograma de la atención del paciente con psoriasis, actores del sistema sanitario y su rol en la mejora de la adherencia, repercusión real del cumplimiento en la respuesta clínica...).

6. SECUKINUMAB 150 MG EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL: ¿BUENO, BONITO Y BARATO

C. Muñoz-Santos, J. Sola y A. Guilabert

Servicio de Dermatología. Hospital General de Granollers. Barcelona. España.

Objetivo. Describir la experiencia en práctica clínica habitual del uso de secukinumab en psoriasis moderada-grave en la dosis fuera de ficha técnica (150 mg) descrita en ensayos clínicos y aprobada para artropatía psoriásica.

Material. Estudio unicéntrico prospectivo de pacientes adultos con psoriasis moderada-grave que han recibido al menos durante 6 meses secukinumab en pauta de 150 mg en práctica clínica habitual.

Resultados. Se han recogido 18 pacientes con las características anteriormente descritas. Solo 4 pacientes eran "naive" a tratamiento biológico. De estos pacientes 14 y 11 (77 y 61%) alcanzaron el PASI75 y 90 respectivamente en la semana 24 y sin ningún acontecimiento adverso destacable. En aquellos pacientes que no alcanzaron o perdieron el PASI75 después del periodo de inducción se subió la dosis de mantenimiento a 300 mg/mes o 150 mg cada 15 días.

Conclusiones. Secukinumab a dosis de 150 mg en práctica clínica habitual parece un tratamiento suficientemente aceptable en términos de eficacia y seguridad para pacientes con psoriasis moderada-grave. Nuestros resultados son muy parecidos a los de los ensayos clínicos. Además es una estrategia muy atractiva desde el punto de vista fármaco-económico y de coste-eficacia. Serían deseables estudios prospectivos postautorización con mayor número de pacientes y tiempos de seguimiento, y diseñar estrategias para rescatar a aquellos pacientes que no alcancen o pierdan la eficacia con estas dosis más bajas.

7. ARTRITIS PSORIÁSICA PARADÓJICA

D. P. Ruiz Genao, X. L. Rodríguez Vázquez y J. L. López Estebanz

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. España.

La descripción de casos de comienzo de artritis psoriásica durante el tratamiento con fármacos biológicos ha planteado la hipótesis de la posibilidad de una artritis paradójica. Sin embargo, otros autores consideran estos casos como parte de la evolución natural de la enfermedad. El objetivo de esta comunicación es la revisión del tema y de lo publicado hasta la fecha.

8. DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE USTEKINUMAB A LAS 6 Y 12 SEMANAS: CORRELACIÓN CON LA RESPUESTA CLÍNICA

F. Ballezá Lopez^a, M. Toro Montecinos^a, J.M. Carrascosa Carrillo^a, A. Teniente Serra^b, E. Martínez Cáceres^b y C. Ferrándiz Foraster^a

^aServicio de Dermatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. ^bServicio de Inmunología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. España

Introducción. En las publicaciones realizadas hasta la fecha la correlación entre los niveles de ustekinumab y la respuesta clínica ha sido pobre. Esta falta de correlación podría explicarse por la elección de la determinación de los niveles de ustekinumab justo antes de la siguiente dosis ya que, teniendo en cuenta la vida media del fármaco de 21 días, a la semana 12 sus niveles séricos serían inevitablemente bajos de forma independiente a su efecto terapéutico.

Objetivo. La medición de los niveles de ustekinumab a la mitad del intervalo (semana 6) de la administración estandarizada (semana 12) permitiría una evaluación más consistente de los niveles del fármaco y de su relación con la respuesta clínica.

Material y métodos. Estudio de cohortes en el que se incluyeron 10 pacientes adultos con psoriasis en placas tratados con ustekinumab (45 mg a las semanas 0, 4, y después cada 12 semanas) durante al menos 24 semanas. Las muestras de sangre de cada paciente fueron obtenidas tanto a la semana 6 como a las 12 semanas y el PASI absoluto a las 12 semanas. Para el análisis de las relaciones entre variables se utilizó el coeficiente de regresión lineal de Pearson.

Resultados. En su conjunto, no se encontró correlación entre los niveles de fármaco y la respuesta clínica en el total de pacientes ni a las 6 ni a las 12 semanas. Sin embargo en el subgrupo de mujeres se encontró una correlación lineal inversa con la respuesta clínica a las 6 semanas ($p < 0,05$), que por el contrario no existía a las 12 semanas. Finalmente al agrupar a los pacientes según PASI absoluto igual/menor o mayor de 3 se observaron diferencias significativas en los niveles de fármaco tanto a las 6 semanas (1,0 vs. 0,4 $\mu\text{g/ml}$), como a las 12 semanas (0,2 vs. 0,02 $\mu\text{g/ml}$).

Conclusiones. Nuestros resultados muestran una ausencia de correlación lineal entre la respuesta clínica y los niveles de ustekinumab a la semana 12. Por el contrario se encontró una correlación significativa entre la respuesta clínica y los niveles de fármaco a la semana 6 en el subgrupo de mujeres. Resulta interesante comprobar cómo al establecer puntos de corte tomando como referencia valores de PASI absoluto relevantes en la clínica (PASI absoluto 3), las diferencias de niveles de fármaco sí fueron significativas tanto a las 6 como a las 12 semanas.

9. MEDICIÓN DE LOS FACTORES PSICOLÓGICOS PRESENTES EN PACIENTES CON PSORIASIS EN SEGUIMIENTO EN UNA UNIDAD DE PSORIASIS. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

B. Madrid Álvarez^a, A. González Quesada^a, J.M. González Martín^b, M. Ojeda Escalera^a, J. Vilar Alejo^a y G. Carretero Hernández^a

^aServicio de Dermatología. ^bBioestadístico de la Unidad de Investigación del HU Gran Canaria Doctor Negrín. Gran Canaria. España.

Objetivo. Medir la afectación psicoemocional en pacientes controlados con tratamiento en una Unidad de Psoriasis.

Material y métodos. Estudio observacional, transversal, con dos cohortes: a) pacientes con psoriasis en placas en tratamiento con PASI entre 0 y 5; b) pacientes controles (pacientes que acuden a consulta por patología común dermatológica banal, sin antecedentes personales ni familiares de psoriasis). A todos ellos se les pasaron los siguientes cuestionarios: Autoestima de Rosenberg; SKINDEX-29; COPE 28 y el HADS. El programa estadístico utilizado ha sido R Core Team (2016), R: A language and environment for

statistical computing, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, URL, <http://www.R-project.org/>

Resultados. Se recolectaron 108 pacientes con psoriasis y 61 controles. Se obtuvieron los resultados de todos los test probados. Se obtuvieron los datos de frecuencias absolutas, análisis de relación entre los valores obtenidos de los diferentes test entre sí, PASI con algunos de ellos, y valores de los test en relación con el tiempo transcurrido desde diagnóstico de psoriasis. Se ofrecen los resultados en tablas.

Conclusiones. Los pacientes con psoriasis mantienen afectación de su esfera psicoemocional elevada, a pesar de tener un buen control de la enfermedad.

10. OPTIMIZACIÓN DE TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON PSORIASIS MODERADA O GRAVE

M. Llamas-Velasco y E. Daudén

Departamento de Dermatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

Dados los escasos datos de los resultados de la optimización del tratamiento biológico (TB) en pacientes con psoriasis hemos realizado un estudio longitudinal, observacional y retrospectivo incluyendo a todos los pacientes tratados con TB subcutáneos y hemos evaluado los datos de eficacia, persistencia y seguridad de los grupos de pacientes tratados con dosis estándar, intensificados o desintensificados así como los datos relativos al porcentaje de pacientes tratados con estos tres regímenes. Nuestros datos confirman el aumento de pacientes tratados con dosis optimizadas a lo largo del tiempo, plantean la posibilidad de que la persistencia de los pacientes desintensificados pueda ser mayor debido a que seleccionamos los pacientes mejores respondedores y no mostramos diferencias significativas en cuanto a eficacia y seguridad, validando en la práctica clínica habitual el uso de estas modificaciones de las posologías de los TB.

11. EFECTO DE BIOLÓGICOS SOBRE LA INTERACCIÓN LEUCOCITO-ENDOTELIO HUMANO: DIFERENCIAS ENTRE ANTI-TNF-ALFA Y ANTI-IL-12/23

C. Ríos-Navarro^{a,b}, C. de Pablo^a, V. Collado-Díaz^a, S. Orden^{a,b}, I. Andújar^b, P. García-Martínez^a, M.Á. Martínez-Cuesta^a, Á. Álvarez^{a,c,d} y J.V. Esplugues^{a,b}

^aDepartamento de Farmacología y CIBERehd. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia. ^bFISABIO - Hospital Universitario Dr. Peset. ^cFundación General Universidad de Valencia. Valencia. ^dFacultad de Ciencias de la Salud. Universidad Jaume I. Castellón de la Plana. España.

Introducción. Existe una relación clara entre los procesos inflamatorios sistémicos, como la psoriasis, y la patología cardiovascular. El uso de fármacos inmunomoduladores disminuye el riesgo cardiovascular en estos pacientes, tanto por su efecto antiinflamatorio como por su capacidad de reducir el riesgo de formación de la placa de ateroma. Sin embargo, aunque el mecanismo exacto que justificaría esta protección, más allá de la reducción de la inflamación sistémica, no está claro.

Objetivos. El estudio comparativo de los anti-TNF- α más representativos (adalimumab, infliximab y etanercept) y un anti-IL-12/23 (ustekinumab) en un sistema *in vitro* que reproduce las condiciones de flujo sanguíneo *in vivo* empleando células humanas, y que permite el estudio de las primeras fases de la disfunción endotelial.

Métodos. Se ha empleado la cámara de flujo para evaluar el efecto de concentraciones clínicas de anti-TNF- α y anti-IL-12/23 sobre la interacción entre leucocitos y endotelio inducida por varios estímulos endoteliales (TNF- α , interleucina-1 β , linfotóxina- α y angioten-

sina-II) y leucocitarios (PAF, IL-12 e IL-23) relacionados con inflamación vascular y aterosclerosis.

Resultados. Los anti-TNF- α ensayados redujeron la interacción leucocito-endotelio inducida por TNF- α , linfotóxina- α y angiotensina-II, tanto cuando se trataban las células antes de aplicar el estímulo como cuando se trataban una vez establecida la situación proinflamatoria. Sin embargo, no previnieron las acciones inducidas por IL-1 β . Se estudió también el efecto de estos fármacos sobre las moléculas de adhesión implicadas en la interacción leucocito-endotelio inducida por TNF- α : ICAM-1, VCAM-1 y E-selectina. Adalimumab previene y también revierte la inducción de estas moléculas, incluso a concentraciones bajas. En cuanto a los estímulos leucocitarios empleados, el pretratamiento con los anti-TNF- α asimismo previene las acciones inducidas por IL-23 en el rodamiento y la velocidad de rodamiento de PBMC y por IL-12 en la adhesión de PMN. Por otro lado, ustekinumab no tuvo efecto sobre el reclutamiento leucocitario inducido por cualquiera de los estímulos endoteliales, aunque sí previno la activación leucocitaria inducida por IL-23, la adhesión de PMN inducida por IL-12 y el efecto de PAF sobre la velocidad de rodamiento en PBMC, siendo su acción más moderada en comparación con los anti-TNF- α .

Conclusiones. Los antiinflamatorios biológicos ensayados interfieren el reclutamiento leucocitario que anticipa la formación de la placa de ateroma. Este efecto es más patente en los fármacos anti-TNF- α , mostrando un perfil más discreto en ustekinumab. Los resultados presentados apuntan a que el uso clínico de anti-TNF- α puede contribuir a reducir la disfunción endotelial presente en las enfermedades inflamatorias sistémicas, como la psoriasis, previniendo el desarrollo de patologías cardiovasculares.

12. VARIACIONES GENÉTICAS EN NFKB1 Y RIESGO DE PSORIASIS

L. González Lara, C. Gómez de Castro, S. Requena-López, P. Mungía, A. Batalla, N. Eiris, E. Coto García y P. Coto-Segura

Introducción. La proteína I κ B ζ (codificada por el gen *NFKB1*) es un inhibidor nuclear de NF- κ B, que ha sido recientemente identificado como un nuevo e importante actor en la patogenia de la psoriasis (PsO).

Hipótesis. Variaciones genéticas en *NFKB1* podrían influir en el riesgo de padecer PsO así como en sus principales características clínicas.

Objetivo primario. Determinar la asociación entre polimorfismos genéticos en *NFKB1* y el riesgo de desarrollar psoriasis.

Objetivo secundario. Estudiar la influencia de las variaciones genéticas de *NFKB1* en la gravedad de psoriasis, presencia de artropatía psoriásica, edad de inicio y antecedentes familiares.

Material y métodos. Se incluyeron 392 pacientes con psoriasis vulgar y 336 controles sanos. Las características demográficas y clínicas recogidas para el estudio fueron: sexo, edad de inicio, psoriasis temprana (< 40 años), presencia de HLA-CW6 positivos, PASI y presencia de artritis psoriásica diagnosticada por un Reumatólogo según criterios CASPAR. Mediante una búsqueda en la base de datos del Proyecto Exoma no identificamos variaciones con cambio de sentido en *NFKB1*, así que centramos nuestra investigación planteando un estudio de asociación genética con dos variantes tipo indel (*rs 3217713* y *rs 759615597*) en el intron 10 del gen que podría afectar al splicing del pre-mRNA. Para demostrar la funcionalidad de esta variación realizamos un análisis del RNA extraído de los leucocitos de 15 pacientes y 15 controles: todas las muestras contienen los tres genotipos hallados en *rs 3217713* (intron 10 indel) para determinar la presencia de un transcrito distinto con la ausencia del exón 10.

Resultados. La frecuencia del genotipo intron 10 ins/ins(*rs 3217713*) en el grupo de pacientes con psoriasis HLA-CW6 + fue significativamente superior que en el grupo HLA-CW6- ($p < 0,05$). El riesgo de desarrollar psoriasis presentando la combinación de CW6

positivo y el genotipo intron 10 ins/ins fue estadísticamente superior al riesgo conferido por cada genotipo de manera aislada (OR=3,61, $p < 0,01$).

De manera muy interesante, se encontró un transcrito alternativo no descrito en la literatura con ausencia del exón 10.

Conclusiones. Identificamos una asociación estadísticamente significativa entre variaciones genéticas en NFKBIZ y el riesgo de desarrollar psoriasis condicionado por la presencia de HLA-CW6 positivo. Describimos por primera vez la presencia de un transcrito alternativo consistente en la pérdida del exón 10 en el análisis del RNA en todos los individuos (casos y controles).

Son necesarios estudios funcionales y de cuantificación del transcrito alternativo para valorar el posible impacto en la regulación de la vía NF-KB y su rol en la Pso.

Pósteres

1. PSORIASIS PUSTULOSA ANULAR ASOCIADA A ARTRITIS PSORIÁSICA TRATADA EXITOSAMENTE CON SECUKINUMAB

M. Herrero-Moyano, T.M. Capusan y E.Daudén

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

La psoriasis pustulosa anular (PPA) es una forma de psoriasis pustulosa caracterizada por placas recurrentes eritematosas, anulares o figuradas, con pústulas y descamación periféricas, que se expanden centrífugamente. Secukinumab es un anticuerpo inhibidor de la interleukina 17 que se ha mostrado eficaz en el tratamiento de otras variantes de psoriasis pustulosa, pero no en la variante anular. Presentamos el primer caso de psoriasis pustulosa anular tratada exitosamente con secukinumab.

Una mujer de 29 años presentaba una historia de 22 años de evolución de brotes de lesiones pustulosas con morfología anular sobre piel eritematosa, asociada a una espondiloartropatía psoriásica. A lo largo de este tiempo fue tratada con múltiples fármacos con respuesta insatisfactoria: acitretino, ciclosporina, metotrexate, PUVA y combinaciones de acitretino con fármacos biológicos (etanercept, infliximab, adalimumab, golimumab y ustekinumab). Por último, se inició tratamiento con secukinumab (300mg en semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y después mensualmente) en combinación con acitretino (35 mg/day). La paciente experimentó una mejoría importante en el primer mes, con aclaramiento casi total de las lesiones al tercer mes. Después de 9 meses de seguimiento, la paciente mantiene la respuesta.

Por su rareza, la PPA es una variante de psoriasis pustulosa habitualmente excluida de ensayos clínicos. En la revisión de la literatura de secukinumab en psoriasis pustulosa, hemos encontrado únicamente dos casos aislados y un ensayo clínico multicéntrico fase III en los que únicamente se incluyen pacientes con la variante generalizada, pero ninguno en pacientes con la variante anular. Describimos por tanto un caso excepcional de PPA recalcitrante tratada con secukinumab en combinación con acitretino con muy buena respuesta.

2. PREVALENCIA DE CÁNCER EN PACIENTES CON PSORIASIS

C. Sanchis Sánchez^a, N. Barrado Solís^b, S. Santos Alarcón^a, A. Mateu Puchades^a, E. Soria Olivas^c y B. Escutia Muñoz^d

^aServicio de Dermatología. Hospital Universitario Doctor Peset.

^bServicio de Dermatología. Hospital Arnau de Vilanova.

^cDepartamento de Ingeniería Electrónica. Universidad de Valencia. ^dServicio de Dermatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España

Introducción. En los últimos años, está cobrando especial interés la relación de la psoriasis con otras enfermedades, no solo físicas como la artropatía psoriásica, la diabetes mellitus o la hipertensión, sino también psicológicas, tales como la ansiedad y la depresión. Sin embargo, resulta llamativo que la asociación entre la psoriasis y el desarrollo de neoplasias ha sido menos estudiada. Debido a la naturaleza inflamatoria crónica de la enfermedad, el uso frecuente de tratamientos inmunosupresores utilizados en su manejo, y la frecuente comorbilidad con factores de riesgo asociados a cáncer, como son el tabaquismo o la obesidad, podría existir una mayor prevalencia de neoplasias en los pacientes con psoriasis comparada con la población general.

Objetivos. Determinar la prevalencia de cáncer en una muestra de pacientes con psoriasis. Describir la frecuencia de los diferentes tipos de cáncer observados. Analizar las características sociodemográficas, las comorbilidades, los hábitos tóxicos, las características de la psoriasis y los tratamientos recibidos de los pacientes que hayan desarrollado cáncer y compararlos con las de los pacientes sin cáncer. Evaluar el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la psoriasis, los hábitos tóxicos y los tratamientos recibidos previamente al proceso oncológico.

Material y método. Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo en el que se estudió una muestra del total de los pacientes que están o han estado en seguimiento por psoriasis en los Servicios de Dermatología del Hospital Universitario Doctor Peset y del Hospital Arnau de Vilanova.

Resultados. Se obtuvo una prevalencia de cáncer del 12,7%, similar a la de otras comorbilidades bien conocidas de la psoriasis. Las neoplasias más frecuentemente halladas fueron las cutáneas, las del aparato digestivo y las urológicas. El resto de resultados se pondrán con mayor detalle en el póster.

Conclusiones. No hemos encontrado un perfil de paciente con psoriasis que, por sus características, pudiera presentar mayor riesgo de desarrollar una neoplasia. Sin embargo, creemos que se debería de considerar incorporar a nuestras consultas guías de screening de cáncer, así como insistir a nuestros pacientes con psoriasis en medidas para disminuir el riesgo oncológico. No obstante, sería necesario realizar un estudio con una muestra de mayor tamaño para afianzar nuestros hallazgos.

3. RECAÍDAS EN PACIENTES CON PSORIASIS MODERADA - GRAVE TRATADOS CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS DE ACUERDO A LA PRÁCTICA CLÍNICA, EN ESPAÑA. ESTUDIO BIOPRES

J.L. Sánchez Carazo^a, M. Ribera Pibernat^b, P. de la Cueva Dobao^c, E. Fonseca Capdevila^d, E. Dauden Tello^e, J. Mollet Sanchez^f y J. Notario Rosa^g en representación del Grupo del estudio BioPRES

^aServicio de Dermatología. Consorcio Hospital General. Valencia.

^bServicio de Dermatología. Hospital Parc Taulí. Sabadell.

^cServicio de Dermatología. Hospital Infanta Leonor. Madrid.

^dServicio de Dermatología. Hospital Abente y Lago. A Coruña.

^eServicio de Dermatología. Hospital Universitario de la Princesa.

^fServicio de Dermatología. Hospital Universitari

Vall d'Hebron. Barcelona. ^gServicio de Dermatología.

Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat.

España.

Objetivo. Evaluar el porcentaje de pacientes con psoriasis en placas moderada a grave en tratamiento con fármacos biológicos que presentan recaídas en la práctica clínica habitual.

Material. Estudio observacional, transversal-retrospectivo y multicéntrico. Criterios de inclusión: pacientes ≥ 18 años, con psoriasis en placas moderada-grave que habían iniciado un tratamiento biológico entre enero de 2011 y junio de 2012. Se recogió la información clínica y terapéutica desde el inicio del tratamiento hasta

la inclusión en el estudio. Las recaídas se definieron: 1) según criterio médico y 2) puntuación PASI ≥ 5 durante el periodo de observación.

Resultados. Se incluyeron 597 pacientes (edad media [DE] 49,3 [13,5]; 64,2% hombres; 71,7% con enfermedad moderada y 28,3% grave; duración media de la enfermedad de 18,8 [12,4] años). La media de seguimiento fue de 3,4 (0,5) años. El tratamiento biológico más frecuente fue: adalimumab (33,8%), ustekinumab (31,3%) y etanercept (28,8%). Según criterio médico, 279 pacientes (46,7%) sufrieron 461 recaídas; según puntuación PASI, 300 pacientes (50,2%) sufrieron 799 recaídas (un 50,9% no habían sido registradas como tales por el médico). La mediana (Q1, Q3) de tiempo transcurrido hasta la primera recaída fue de 16,8 (8,6, 25,3) meses. Un 46,7% de pacientes interrumpieron el tratamiento, el 24,3% debido a falta de eficacia y el 6,2% por acontecimientos adversos. La estimación media de la duración del tratamiento biológico fue de 25,7 (0,6) meses. La tasa media (DE) de brotes anualizada fue 0,31 (0,38) por paciente-año en pacientes tratados con etanercept, 0,23 (0,38) con adalimumab, y 0,20 (0,30) con ustekinumab ($p=0,0125$). De las recaídas identificadas por el médico: 6,3% necesitaron ingreso hospitalario, 6,1% acudieron a la unidad de urgencias y 74,4% requirieron de una visita adicional a un especialista. De los 354 pacientes activos laboralmente, el 25,3% faltó a su trabajo (mediana de 6 horas) y un 8,6% cursó baja laboral (mediana 20 días) debido a la última recaída.

Conclusiones. Aproximadamente la mitad de los pacientes españoles con psoriasis moderada a grave que iniciaron tratamiento con fármacos biológicos experimentaron al menos una recaída a medio plazo. Los médicos infravaloraron aproximadamente el 50% de las recaídas. Las recaídas se asociaron con un elevado uso de recursos sanitarios y con pérdidas de productividad laboral. En la práctica clínica, el grado de control de la enfermedad en pacientes tratados con los fármacos biológicos disponibles en el momento de realizar el estudio es todavía insuficiente.

4. SECUKINUMAB DEMUESTRA UN BUEN PERFIL DE SEGURIDAD EN PACIENTES CON PSORIASIS MODERADA/GRAVE: RESULTADOS A 3 AÑOS DE UNA EXTENSIÓN DEL ESTUDIO SCULPTURE

R. Bissonnette^a, T. Luger^b, D. Thaçi^c, D. Toth^d, I. Messina^e, S. Xia^f, J. Safi^e, C. Piketty^g, C. Papavasillou^h, U. Mrowietzⁱ y G. Guinea^h

^aInnovaderm Research. Montreal. Canadá. ^bDepartment of Dermatology. University of Münster. Münster. Alemania. ^cComprehensive Center for Inflammation Medicine. University Hospital. Schleswig-Holstein. Lübeck. Alemania. ^dDepartment of Geriatric and Environmental Dermatology. XLR8 Medical Research. Windsor. Ontario. Canadá. ^eNovartis Pharmaceuticals. East Hanover. New Jersey. EE. UU.. ^fBeijing Novartis Pharma Co. Ltd. Shanghai. China. ^gNovartis Pharma AG. Basel. Suiza. ^hPsoriasis-Center. Department of Dermatology. University Medical Center Schleswig-Holstein. Campus Kiel. Alemania. ⁱNovartis Farmacéutica. Barcelona. España.

Introducción. Secukinumab, un anticuerpo monoclonal totalmente humano que neutraliza selectivamente la IL-17A, ha demostrado tener una eficacia significativa en el tratamiento de la psoriasis moderada/grave y la artritis psoriásica, con un efecto de inicio rápido y una respuesta sostenida con un perfil de seguridad favorable. Hemos evaluado la seguridad global de secukinumab a 3 años en pacientes con psoriasis moderada/grave incluidos en una extensión de un estudio fase 3 de secukinumab.

Métodos. Los pacientes que completaron 52 semanas de tratamiento en el estudio principal fase 3 SCULPTURE y continuaron en la extensión fueron incluidos en este análisis. Durante el estudio inicial, los pacientes respondedores PASI 75 a la semana 12 fueron aleatorizados a un tratamiento de mantenimiento doble

ciego de secukinumab subcutáneo 300 mg o 150 mg, administrados bien a intervalos fijos de 4 semanas (FI) o en régimen de re-tratamiento a demanda (RAN), continuándose en el estudio de extensión. El régimen FI continuó proporcionando la mejor eficacia sostenida hasta 3 años (semana 156) de tratamiento comparada con RAN. Los acontecimientos adversos fueron analizados a los 3 años.

Resultados. Se presentan los datos acumulativos de seguridad a 3 años en la tabla 1.

Conclusiones. Secukinumab demostró un perfil de seguridad favorable en este estudio de extensión que fue comparable entre los regímenes de dosis FI y RAN, y no se asoció con ningún acontecimiento de seguridad nuevo o acumulativo a 3 años.

5. SECUKINUMAB DEMUESTRA UNA ELEVADA EFICACIA MANTENIDA Y UN BUEN PERFIL DE SEGURIDAD EN PACIENTES CON PSORIASIS MODERADA/GRAVE A LO LARGO DE 4 AÑOS DE TRATAMIENTO (EXTENSIÓN DEL ESTUDIO SCULPTURE)

R. Bissonnette^a, T. Luger^b, D. Thaçi^c, D. Toth^d, K. Letzelter^e, S. Xia^f, R. Mazur^e, M. Milutinovic^e, C. Leonardi^g y G. Guinea^h

^aInnovaderm Research. Montreal. Canadá. ^bDepartment of Dermatology. University of Münster. Albert-Schweitzer-Campus. Münster. Alemania. ^cComprehensive Center for Inflammation Medicine. University Hospital Schleswig-Holstein. Lübeck. Alemania. ^dDepartment of Geriatric and Environmental Dermatology. Proby Medical Research Windsor and XLR8 Medical Research. Windsor. Ontario. Canadá. ^eNovartis Pharma AG. Basel. Suiza. ^fBeijing Novartis Pharma Co. Ltd. Shanghai. China. ^gDepartment of Dermatology. Saint Louis University Health Science Center. St Louis. EE. UU. ^hNovartis Farmacéutica. Barcelona. España.

Introducción y objetivos. Secukinumab, un anticuerpo monoclonal totalmente humano que neutraliza selectivamente la IL-17A, ha demostrado tener una eficacia significativa en el tratamiento de la psoriasis moderada/grave y la artritis psoriásica, con un efecto de inicio rápido y una respuesta sostenida con un perfil de seguridad favorable. Este análisis de secukinumab es el primer estudio fase 3 de un inhibidor de la IL-17A que evalúa la eficacia y seguridad hasta 4 años de tratamiento a la dosis aprobada.

Materiales y métodos. En el estudio principal SCULPTURE, los pacientes respondedores PASI 75 a la semana 12 fueron aleatorizados a un tratamiento de mantenimiento doble ciego de secukinumab subcutáneo 300 mg o 150 mg, administrados bien a intervalos fijos de 4 semanas (FI) o en régimen de re-tratamiento a demanda (RAN). Los pacientes que completaron 52 semanas de tratamiento continuaron en la extensión y recibieron el mismo régimen ciego de tratamiento de mantenimiento y dosis hasta el final del año 3. En el cuarto año, el estudio fue abierto y el tratamiento fue autoinyectado por los pacientes en casa mayoritariamente; los pacientes acudieron a vistas en los centros cada 12-16 semanas. En este análisis se presentan las respuestas PASI 90/100, PASI $\leq 1/\leq 2/\leq 3$ absolutas, la respuesta DLQI 0/1, y la seguridad/tolerabilidad a lo largo de 4 años, con especial atención al brazo de tratamiento 300 mg FI. Se comunican los datos de eficacia observados. La seguridad se analizó anualmente.

Resultados. Secukinumab 300 mg demostró eficacia sostenida a lo largo de 4 años de tratamiento en pacientes (basal [$n=168$], año 1 [$n=165$] y año 4 [$n=131$]) con psoriasis moderada/grave (PASI basal medio $23,5 \pm 8,8$; BSA basal medio $33,1\% \pm 18,9$). Aproximadamente dos tercios de pacientes presentaban piel blanqueada o casi blanqueada (PASI 90) en el año 1 (68,5%), una respuesta sostenida hasta el año 4 (66,4%). El porcentaje con piel blanqueada (PASI 100) en el año 1 (43,8%) también se mantuvo hasta el año 4 (43,5%). La mediana de porcentaje de cambio en el PASI desde el momento basal al

año 1 (98,4%) se mantuvo hasta el año 4 (97,8%). Las respuestas PASI $\leq 1/\leq 2/\leq 3$ en el año 1 fueron 58,6%, 67,9% y 74,1%, respectivamente, y fueron 58,8%, 71% y 77,1% en el año 4. La respuesta DLQI 0/1 se mantuvo a lo largo de 4 años (72,7% en el año 1 y 70,8% en el año 4). El perfil de seguridad de secukinumab permaneció favorable año tras año hasta los 4 años, sin identificarse problemas de seguridad acumulativos o inesperados. Los acontecimientos adversos más comunes fueron nasofaringitis e infección respiratoria de las vías altas, similar a los estudios clínicos pivotales a un año.

Conclusiones. Secukinumab 300 mg proporcionó una eficacia elevada y sostenida de hasta los 4 años en pacientes con psoriasis moderada/grave. Secukinumab también produjo un alivio importante y sostenido de la carga de la psoriasis en la vida de los pacientes (DLQI 0/1). El favorable perfil de seguridad establecido en el amplio programa de fase 3 se mantuvo hasta los 4 años, sin incrementos de AAs año a año y sin observarse nuevos ni inesperados acontecimientos de seguridad.

6. SECUKINUMAB MUESTRA UNA EFICACIA SIGNIFICATIVA EN PSORIASIS UNGUEAL: RESULTADOS EN LA SEMANA 32 DEL ESTUDIO TRANSFIGURE

P. de la Cueva^a, K. Reich^b, J. Sullivan^c, P. Arenberger^d, U. Mrowietz^e, S. Jazayeri^f, M. Augustin^g, A. Parneix^h, P. Regnaultⁱ, R. You^j y M. Milutinovic^k

^aHospital Infanta Leonor. Madrid. España. ^bDermatologikum Hamburg and SCIderm Research Institute. Hamburg. Alemania. ^cHoldsworth House Dermatology. Sydney. Australia. ^dDepartment of Dermatology. Charles University. Praga. Czech Republic. ^ePsoriasis Center at the Department of Dermatology. University Medical Center Schleswig-Holstein. Kiel. Alemania. ^fAlliance Dermatology and MOHS Center. Phoenix. United States. ^gUniversität Hamburg. Hamburg. Alemania. ^hNovartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. United States. ⁱNovartis Pharma AG. Basel. Suiza. ^jBeijing Novartis Pharma Co. Ltd. Shanghai. China.

Introducción. La psoriasis ungueal se asocia con una disminución de la movilidad dactilar, deterioro funcional, dolor y calidad de vida reducida y habitualmente es resistente a las terapias disponibles. Se correlaciona con una psoriasis más grave y es un predictor importante de la artritis psoriásica. La incidencia a lo largo de la vida de la psoriasis ungueal es del 90%. Secukinumab, un anticuerpo monoclonal totalmente humano que neutraliza selectivamente la IL-17A, ha demostrado tener una eficacia significativa en el tratamiento de la psoriasis moderada/grave, con un efecto de inicio rápido y una respuesta sostenida con un perfil de seguridad favorable. Hemos evaluado la superioridad de secukinumab 300 mg y/o 150 mg frente a placebo en el tratamiento de pacientes con psoriasis moderada/grave e implicación ungueal significativa, evaluada por NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) en la semana 16 y la semana 32 y cambio en el PASI (Psoriasis Area and Severity Index) a lo largo del tiempo. El impacto en la calidad de vida se evaluó mediante NAPP (Nail Assessment in Psoriasis and Psoriatic Arthritis) - PBI (Patient Benefit Index) y -QOL (Quality of Life) en la semana 16. **Métodos.** TRANSFIGURE es un estudio fase 3b, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de grupos paralelos. Los pacientes (N=198) fueron aleatorizados 1:1:1 para recibir secukinumab 300 mg, secukinumab 150 mg o placebo subcutáneamente hasta la semana 128. En la semana 16, todos los pacientes que recibían placebo fueron realeatorizados 1:1 para recibir secukinumab 300 mg o 150 mg.

Resultados. Se alcanzó el objetivo principal de este estudio. Ambas dosis de secukinumab fueron superiores a placebo en la semana 16 con una mejoría NAPSI media desde el momento basal de -45,3%, -37,9%, y -10,8%, para secukinumab 300 mg, 150 mg y placebo, respectivamente (P < 0,0001).

Las respuestas mejoraron aún más en la semana 32 con un cambio NAPSI de -63,2% y -52,6%, para secukinumab 300 mg y 150 mg, respectivamente. En la semana 32, se alcanzaron respuestas PASI 90 en el 72,1% y 61,4% de pacientes, y respuestas PASI 100 en el 36,9% y 28,1% para secukinumab 300 mg y 150 mg, respectivamente. En la semana 16, los pacientes con secukinumab mostraron mejorías significativas en el NAPP-QOL con una mediana de descenso en la puntuación total del 60,9%, 49,9% y 15,8% para secukinumab 300 mg, 150 mg y placebo, respectivamente. El porcentaje de pacientes que alcanzaron una puntuación global NAPP-PBI ponderada de 2 y superior (es decir, al menos beneficios moderados) fue 75,4%, 61,3% y 8,6% para secukinumab 300 mg, 150 mg y placebo, respectivamente. Los acontecimientos adversos más comunes fueron nasofaringitis, dolor de cabeza e infecciones respiratorias de las vías altas, similar a estudios previos.

Conclusiones. En el estudio TRANSFIGURE, ensayo prospectivo, controlado con placebo, secukinumab demostró una eficacia significativa y clínicamente relevante así como una mejoría de la calidad de vida y de los beneficios descritos por los pacientes con psoriasis ungueal.

7. ENCUESTA DE SATISFACCIÓN DE TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS EN UN HOSPITAL COMARCAL

A. Retamero^a, D. Grados^b, A.M. Colquechambi^c, F. Bové^d, S. Sánchez^e, X. Sánchez^e, C. Salom^a, C. Baliu^e, E. Nogués^e y M. Cucurell^e

^aServicio de Farmacia. ^bServicio de Reumatología. ^cMedicina de familia. ^dEnfermería. ^eServicio de Dermatología.

Objetivo. Determinar el grado de satisfacción de los pacientes con psoriasis, artropatía psoriásica e hidrosadenitis supurativa en tratamiento con un fármaco biológico.

Material y métodos. Estudio descriptivo prospectivo realizado en un hospital comarcal con un área de referencia de 109.530 habitantes. Se han realizado encuestas a todos los pacientes que acudían al servicio de farmacia a recoger medicación y desde enfermería a los pacientes que acudían a administración del fármaco. Se evaluó el grado de satisfacción antes y después del biológico del 0 al 10 donde 0 era insatisfacción máxima y 10 satisfacción máxima, y la mejoría del dolor siendo 0 nada de mejoría y 10 el máximo. Se han revisado historias clínicas y realizado base de datos para explotación con sistema estadístico SPSS - vs. 22. Todos los pacientes han firmado consentimiento informado y han recibido hoja informativa. **Resultados.** Se incluyeron en el estudio 42 pacientes: 21 pacientes (50%) hombres y 21 (50%) mujeres. La edad media fue de 50 años (DE 15,8). El 50% de los pacientes están actualmente en situación laboral activa.

Los diagnósticos fueron: 15 artritis psoriásica (35,7%), 2 hidrosadenitis supurativa (4,8%) y 25 psoriasis (59,5%). Los tratamientos actuales fueron: 19 ustekinumab (45,2%), 13 adalimumab (31%), 8 etanercept (19%) y 2 secukinumab (4,8%). Doce pacientes realizaron tratamiento biológico previo al actual (28,6%). Seis pacientes (14,3%) están en tratamiento concomitante con otros FAME (4 con metotrexato vía oral dosis media 7,5 mg/semanales y 2 con leflunomida 10 mg/día), todos son artritis psoriásicas. El grado de satisfacción antes y después del biológico fue de 2,7 (DE 2,9) y 8,5 (DE 1.2) respectivamente. La mejoría del dolor fue de 8,3 (DE 2,3). El tratamiento fue autoadministrado en 20 pacientes (47,6%). Enfermería administró el fármaco en 18 pacientes (42,9%), todos ellos son ustekinumab que por protocolo en nuestro centro se administra en hospital de día. Un 100% y 97,6% de los pacientes están cómodos con la vía y frecuencia de administración respectivamente, sin diferencias entre los fármacos. El grado de dolor medio en la zona de punción fue de un 2,8 (DE 3,6). Cinco pacientes (11,9%) han olvidado en algún momento una dosis del fármaco. Un 97,6% de pacientes piensa que el fármaco ha controlado su enfermedad de base. El

100% de los pacientes consideran que su calidad de vida ha mejorado. Treinta y siete (88,1%) y 39 pacientes (92,9%) reconocen tener suficiente información sobre el fármaco biológico y sobre su enfermedad respectivamente. Sólo 3 pacientes (7,1%) pertenecen a una asociación de pacientes. El 100% de los pacientes refieren un antes y un después en su enfermedad y que vuelven a tener una vida normal.

Conclusiones. El grado de satisfacción de los pacientes con su tratamiento biológico es muy alto independientemente de su vía de administración. La mayoría de ellos están en monoterapia o con dosis bajas de FAME. Un 47% se autoadministran el fármaco en casa. El 100% de los pacientes considera que ha habido un cambio en su calidad de vida y que pueden realizar una vida normal.

8. DURACIÓN DE TRATAMIENTOS SISTÉMICOS EN PSORIASIS

C. Cabello-Zurita, M. Grau-Pérez, C. Pelayo Hernández-Fernández, S. Herrera-Rodríguez, P. Valerón-Almazán y G. Carretero-Hernández

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Gran Canaria. España.

Introducción. Hay pocos estudios que comparen la supervivencia de fármacos sistémicos en pacientes con psoriasis. El concepto de persistencia como marcador de seguridad y eficacia ha sido cuestionado, sin embargo sigue siendo un reflejo de la práctica clínica habitual.

Objetivo. Evaluar la duración y persistencia de los fármacos sistémicos clásicos y biológicos en adultos con psoriasis al año, a los dos años, a los 3 años, a los 4 años y a los 5 años.

Material y método. Estudio observacional retrospectivo. Criterios de inclusión: adultos diagnosticados de psoriasis moderada-severa, tratados con un fármaco sistémico como último tratamiento desde enero de 2009 a enero de 2016. De las historias clínicas electrónicas se obtuvieron datos demográficos (sexo y edad), fecha de inicio y fin del tratamiento, y motivo de suspensión.

Resultados. Se incluyeron 348 pacientes tratados con: metotrexato (MTX; 134), ciclosporina (CIC; 32), acitretina (ACI; 54), adalimumab (ADA; 51), etanercept (ETA; 30), ustekinumab (UST; 31) e infliximab (INF; 16). No se obtuvieron diferencias entre géneros y la media de edad fue de 47,5 años. El fármaco de mayor duración y mayor persistencia a los 2, 3, 4 y 5 años fue ustekinumab, seguido de adalimumab e infliximab, mientras que la menor duración y persistencia fue observada con ciclosporina, seguida de metotrexato. En cuanto al motivo de suspensión por fármaco, es de destacar que ciclosporina fue el fármaco con mayor porcentaje de suspensión por remisión clínica total y ustekinumab el fármaco con menor suspensión por este motivo. Infliximab fue el medicamento con mayor suspensión por motivos personales, específicamente por incomodidad en la administración. El fármaco con menor suspensión por no eficacia fue adalimumab, seguido de metotrexato e infliximab. Ciclosporina fue el más suspendido por intolerancia. A 5 personas se les suspendió el tratamiento por alteraciones analíticas durante el tiempo estudiado, 3 con metotrexato y 2 con acitretina. Tres pacientes presentaron efectos adversos graves con el tratamiento, 1 paciente con adalimumab, 1 paciente con acitretina y 1 paciente con metotrexato.

Discusión y conclusiones. Nuestros resultados concuerdan con otro estudio realizado a nivel nacional que concluyen que la heterogeneidad de cada fármaco no permite inferir la seguridad y/o eficacia de cada uno a partir de su persistencia, ya que ya sea por motivos económicos, de disponibilidad, de adherencia terapéutica u otros, es necesario a veces suspender un fármaco efectivo e inócuo y otras veces mantener uno que no alcanza nuestros objetivos terapéuticos.

9. ACRODERMATITIS CONTINUA DE HALLOPEAU. EXCELENTE RESPUESTA A ADALIMUMAB

D. Luján, Z. Hernández, J. Rodríguez, E. López, G. Marrero y J. Hernández

Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de las Palmas de Gran Canaria. Gran Canaria. España.

Introducción. La acrodermatitis continua de Hallopeau es una variante poco frecuente de la psoriasis pustulosa. Se caracteriza por erupciones pustulosas estériles que inicialmente afectan a las falanges distales. Puede dar lugar a lesiones incapacitantes como la atrofia, onicodistrofia, y osteólisis comprometiendo seriamente la calidad de vida del paciente.

Caso clínico. Mujer de 53 años con historia de erupción pustulosa en dedos de ambas manos desde la infancia, de carácter crónico y recidivante con gran empeoramiento en los últimos años. En la exploración presentaba múltiples pústulas periungueales y formación de lagos de pus principalmente en pulpejos de primeros dedos de ambas manos, así como paroniquia y onicodistrofia de las 10 uñas. La paciente refería importante limitación para su vida laboral e incluso para actividades de la vida diaria. Los cultivos fueron negativos. La biopsia cutánea fue característica de psoriasis pustulosa. El estudio analítico fue normal. La RX simple evidenció un aplanamiento y cambios erosivos en falanges distales del primer y segundo dedo de forma bilateral. Con el diagnóstico de acrodermatitis continua de Hallopeau se inició tratamiento con metotrexato 7,5 mg/semanal combinado con clobetasol y calcipotriol -betametasona consiguiendo una respuesta parcial durante 4 años; tras lo cual presentó brote intenso con importante afectación en la calidad de vida por lo que inicia tratamiento con adalimumab refiriendo resolución a las 2 semanas de iniciarlo. Actualmente lleva 13 meses de tratamiento sin lesiones activas y con buena tolerancia sin eventos adversos.

Discusión. La acrodermatitis continua de Hallopeau es una variante crónica poco frecuente de psoriasis pustulosa localizada que se caracteriza especialmente por su gran tendencia a la recidiva y la resistencia a los tratamientos convencionales. En la literatura se describen casos que fueron tratados con fármacos anti-TNF, con mejoría principalmente tras el uso de adalimumab en su mayoría seguido en menor medida de etanercept e infliximab. Es por ello que adalimumab se considera el anti-TNF de elección en la acrodermatitis continua de Hallopeau.

10. PSORIASIS Y HEPATITIS C CRÓNICA. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Z. Hernández, D. Luján, L. Borrego, G. Marrero y J. Hernández

Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de las Palmas de Gran Canaria. Gran Canaria. España.

Introducción. Las infecciones suponen un inconveniente para el tratamiento de la psoriasis con fármacos inmunosupresores.

Caso clínico. Un varón de 56 años con antecedentes de hipertensión arterial presentaba psoriasis grave desde los 30 años y virus de la hepatitis C asociado a cirrosis hepática estadio Child A. Durante 10 años de seguimiento fue difícil controlar su psoriasis, realizó tratamiento con fototerapia y corticoides tópicos asociados a análogos de la vitamina D con mejoría parcial. Se inició tratamiento con etanercept pero hubo que suspenderlo porque el mantoux de control fue positivo. En el año 2015 el servicio de digestivo le pautó tratamiento con Exviera®, Viekirax® y ribavirina durante 12 semanas consiguiéndose negativización de la carga viral del virus de la hepatitis C. En este momento se decidió reintroducir el etanercept pasando de PASI 24, previo al tratamiento, a PASI 3 a los tres meses de haberlo iniciado.

Discusión. Los anti-TNF se han utilizado en pacientes con hepatitis C crónica durante cortos periodos de tiempo sin observarse efectos secundarios graves. Sin embargo, se han descrito 4 casos de hepatocarcinoma, 3 de ellos en pacientes con cirrosis. La reciente intro-

ducción de nuevos fármacos que consiguen la curación de la hepatitis C permitirá abrir nuevas fronteras y ampliar el arsenal terapéutico con el que tratar a estos pacientes.

11. SECUKINUMAB EN EL TRATAMIENTO DE PSORIASIS CON RESPUESTA PARCIAL A OTROS BIOLÓGICOS

A. Romero Maté, C. García Donoso, B. Navarro Vidal y J. Borbujo

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. España.

Objetivo. Evaluar la eficacia de secukinumab en pacientes con mala respuesta o con control parcial de la psoriasis con otros biológicos.

Material y métodos. Se incluyen todos los casos de pacientes con psoriasis tratados en nuestro centro con secukinumab desde su lanzamiento comercial en enero de 2016, con fallo o respuesta parcial a otro/s fármaco/s biológico/s previos. Un total de 8 pacientes, 7 psoriasis en placas y una psoriasis en gotas.

Resultados. Todos los pacientes alcanzaron al menos respuesta PASI75 en 16 semanas, cuatro de ellos (50%) mantienen PASI100. En el seguimiento, uno de ellos pierde la respuesta y mantiene un PASI40. No hubo en el tiempo de seguimiento efectos secundarios.

Conclusiones. Secukinumab es una buena alternativa terapéutica en los pacientes con fallo a biológicos previos, aún a pesar de que este subgrupo de pacientes suelen ser considerados de difícil control. La limitación del estudio es el escaso tiempo de seguimiento.

12. VALORACIÓN Y DETERMINACIÓN DE ACTIVIDAD DE METALOPROTEINASAS EN PIEL DE PACIENTES CON PSORIASIS

A. González Quesada^a, Y. Brito Godoy^{a,b}, N. Santana Molina^a, A. Santana Rodríguez^c y G. Carretero Hernández^a

^aUnidad de Dermatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. ^bTécnico de Laboratorio y Anatomía Patológica. Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

³Unidad de Genética del Complejo Hospitalario Universitario Insular- Materno Infantil de Canarias (CHUIMIC). España

Introducción. Las metaloproteinasas (MMP) son un conjunto de enzimas proteolíticas (endopeptidasas), zinc y calcio dependientes, sintetizadas por diferentes células del tejido conectivo que interfieren fisiológicamente en la remodelación de la matriz extracelular y la membrana basal. A día de hoy, constituye un nuevo campo en auge en investigación, ya que se ha dado a conocer que están involucradas en diversos procesos fisiológicos y patológicos, incluyendo la angiogénesis, curación de heridas, embriogénesis y capacidad de invasión tumoral y la etiopatogenia de enfermedades cutáneas inflamatorias entre las que destaca sobre todo la psoriasis. Se ha observado que los niveles de MMP séricos están aumentados en pacientes con psoriasis y que estos se correlacionan con control de la enfermedad y respuesta a tratamientos. La mayoría de los grupos de investigación miden niveles séricos de MMP o la positividad de expresión inmunohistoquímica de las mismas en tejidos, pero en ninguna de ellos se ha demostrado la cuantificación de las MMP en tejido cutáneo ni la actividad de las mismas por la dificultad que supone.

Objetivos. Poner a punto la técnica para determinar y cuantificar la cantidad y actividad de MMP en piel de pacientes con psoriasis.

Material y métodos. Nuestro grupo de investigación ha logrado un protocolo específico reproducible para extraer a partir de muestras de biopsias de piel de pacientes con psoriasis MMP, y medir no solo la concentración proteica, sino cuantificar la actividad proteasa de tipo gelatinasa allí presente, mediante el método de zimografía. En concreto nos hemos centrado en el estudio de la MMP 2 y 9 por ser la que más frecuentemente está implicada en la psoriasis.

Conclusiones. Un mayor conocimiento de las MMP permitirá abrir conocimientos en la etiopatogenia de la psoriasis.

13. LA ARTRITIS PSORIÁSICA Y LA ARTRITIS REUMATOIDE TIENEN UN EFECTO PROATEROGENICO SIMILAR

À. Martínez Ferrer^a, J.J. Alegre Sancho^a, C. Vergara Dangond^a, E. Rodilla Sala^b, D. Ybañez García^a, È. Valls Pascual^a, M. Robustillo Villarino^a y A. Mateu Puchades^c

^aSección de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset.

^bUnidad de hipertensión y riesgo cardiovascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Sagunto. ^cServicio de

Dermatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España.

Introducción. La aterosclerosis (AE) acelerada y el incremento de la rigidez arterial prematuro están asociadas a enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide (AR) y la artropatía psoriásica (APs). Sin embargo, se desconoce si existen diferencias en la presentación subclínica de la enfermedad aterosclerótica entre ambas patologías.

Objetivos. Estudiar las posibles diferencias de presentación de AE y rigidez arterial en pacientes con APs respecto a aquellos diagnosticados de AR.

Métodos. Se incluyeron de forma consecutiva pacientes diagnosticados de APs y AR sin enfermedad cardiovascular establecida, controlados en un hospital terciario. Una serie de 91 personas sanas se utilizó como grupo control. Se recogieron datos demográficos (edad, género, tabaquismo), clínicos (índice de masa corporal [IMC], tensión arterial analíticos y de daño vascular placas de ateroma, grosor de íntima media carotídeo [GIMc], velocidad de onda de pulso [VOP] e índice de aumentación [Aix]). La detección de placa de ateroma y medición del GIMc se realizó mediante ecografía del árbol carotídeo extracranial, con un ecógrafo Esaote® MyLabXV70, sonda lineal (7-12MHz) y un sistema automatizado para la medición del GIMc (Quality Intima media Thickness in real-time, QIMT). Las variables de rigidez arterial (VOP y Aix) se obtuvieron con un sistema automatizado (Mobil O Graph®) mediante el análisis de las ondas de pulso braquial.

Resultados. Se valoraron un total de 181 pacientes con AR y 108 con APs. Se observaron diferencias significativas en cuanto a la presencia de placa de ateroma solo entre el grupo de AR y el grupo de sanos ($p=0,004$). Las medias de GIMc y la VOP no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre AR y APs ($p=0,936$ y $p=0,274$ respectivamente), pero sí con el grupo control ($p<0,001$ en ambos análisis). No se observaron diferencias de comportamiento del Aix entre los tres grupos. Mediante un análisis de regresión lineal se observó que las diferencias de GIMc entre APs y AR con población sana se mantenían, ajustado por edad, género, tabaquismo, IMC y AI ($p=0,008$ y $p=0,004$, respectivamente). De la misma manera, se observó que las diferencias de VOP entre pacientes con APs respecto a población sana se mantuvieron al ajustar por edad, género, TASC e IMC ($p=0,013$); sin embargo, en el grupo de AR las diferencias no alcanzaron la significación estadística ($p=0,915$).

Conclusiones. Los pacientes con AR y APs presentan un daño vascular estructural y funcional similar tras ajustar por diferentes variables de confusión. Los pacientes con enfermedad inflamatoria crónica presentan un peor perfil aterogénico respecto a las personas sanas.

14. SECUKINUMAB Y ERITRODERMIA PSORIÁSICA

A. Mateu Puchades^a, A. Martorell Calatayud^b, C. Pujol Marco^c, J.L. Sánchez Carazo^d, S. Santos Alarcón^a, V. Sanz Motilva^b, J. Piqueras García^c y A. Pérez Ferriols^d

Servicio de Dermatología. ^aHospital Universitario Doctor Peset.

^bHospital de Manises. ^cHospital Universitario y Politécnico La Fe.

^dHospital General Universitario. Valencia. España.

La eritrodermia psoriásica (EP) es un subtipo clínico infrecuente de psoriasis con afectación de más el 80% de la superficie corporal pudiendo conllevar una mayor morbilidad y mortalidad en comparación con otras formas clínicas de psoriasis.

El manejo de esta situación clínica, no está estandarizado ni establecido, y en ocasiones supone un verdadero desafío para el dermatólogo ya que no existe un protocolo de actuación terapéutica. Aunque los tratamientos sistémicos convencionales acitretina, ciclosporina y metotrexato han demostrado eficacia en pacientes con EP, es frecuente el fracaso o la intolerancia, haciendo necesario ampliar las opciones terapéuticas buscando la máxima eficacia y seguridad de las mismas. Aunque la eficacia de las terapias biológicas ha sido ampliamente estudiada en la psoriasis en placas, los estudios sobre la psoriasis eritrodérmica, apenas se han publicado. Secukinumab es un anticuerpo monoclonal humano (IgG1) contra la IL-17 con indicación en el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a tratamiento sistémico. Un estudio reciente muestra marcadas diferencias en la expresión de varias citoquinas proinflamatorias entre cada subtipo clínico, en él, ponen de manifiesto que la interleuquina 17A (IL-17^a) podría ser la principal vía inflamatoria para el subtipo eritrodérmico. Presentamos nuestra experiencia con secukinumab en 5 casos de eritrodermia psoriásica: 5 varones con edad media de 47,6 años con psoriasis en placas con una media de 12 años de evolución. En el 60% de los casos (3 de ellos) se identificaron posibles factores desencadenantes de la EP. El 80% de los pacientes habían llevado tratamiento sistémico, entre ellos el 60% otras terapias biológicas. Se realizó una evaluación de respuesta medida por PASI, DLQI tras la fase de inducción (semana 4) y a la semana 16 objetivándose una mejoría importante de parámetros sin haber objetivado hasta la fecha eventos adversos destacables.

15. APREMILAST EN LA TERAPIA DE LA PSORIASIS MODERADA A GRAVE Y LOCALIZACIONES ESPECIALES

Á. Barranquero Fernández, J. Alonso Suárez Pérez, E. Herrera-Acosta, M.V. Mendiola Fernández y E. Herrera-Ceballos
Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción. La elección de un tratamiento adecuado para la psoriasis moderada-grave debería ser personalizada atendiendo a las necesidades específicas de los pacientes. Apremilast es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 bien tolerado y efectivo en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave y de la artritis psoriásica.

Material y métodos. Este estudio se basa en datos recogidos en dos hospitales de la provincia de Málaga: El Hospital Universitario Virgen de la Victoria y el Hospital Internacional Xanit. Se recogieron datos al inicio (género, edad, coexistencia de artritis psoriásica, comorbilidades, tratamientos anteriores, PASI, DLQI, peso...)

Resultados. Catorce pacientes fueron tratados con apremilast 30mg durante un mínimo de 6 meses. Realizamos seguimiento regular cada 2 meses con evaluación objetiva y subjetiva. Nuestra experiencia fue consistente con los ensayos clínicos publicados anteriormente. Asimismo, se obtuvieron buenos resultados en localizaciones habitualmente difíciles de tratar como la genital o palmoplantar.

Conclusiones. En la Unión Europea, apremilast está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a grave o pacientes con artritis psoriásica, que han experimentado fracaso a tratamientos sistémicos anteriormente o que presentan una contraindicación a alguno de ellos. Apremilast ha demostrado ser una alternativa efectiva especialmente para pacientes con comorbilidades importantes y contraindicaciones a otros tratamientos sistémicos, así como en localizaciones especiales.

16. FOTOTERAPIA Y FOTOQUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON PSORIASIS MENORES DE 18 AÑOS

A. Batalla, T. Abalde, L. Salgado y Á. Flórez

Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Pontevedra. España.

Introducción. La fototerapia y la fotoquimioterapia son tratamientos ampliamente empleados en adultos con psoriasis moderada-grave. Los datos en población pediátrica son más escasos y en su mayoría se centran en el tratamiento con la radiación ultravioleta B (UVB). Nuestro objetivo consistió en describir las características clínico-epidemiológicas y la respuesta a tratamiento con fototerapia o fotoquimioterapia, de la población menor de 18 años, en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos. Se diseñó un estudio descriptivo transversal de los pacientes menores de 18 años que recibieron tratamiento con fototerapia o fotoquimioterapia, en el periodo comprendido entre enero de 2004 y octubre de 2016, en el Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Se registraron datos de las características clínicas de la enfermedad, la modalidad de tratamiento empleada, la respuesta y tolerancia al mismo y la dosis de radiación ultravioleta recibida.

Resultados. Se obtuvieron datos de 12 pacientes (6 varones y 6 mujeres), todos ellos con psoriasis en placas, con edades comprendidas entre los 10 y 17,7 años (media 15,02 ± 2,33). Estos pacientes realizaron un total de 15 ciclos de tratamiento con fototerapia ultravioleta B de banda estrecha (UVB-311), mientras que ninguno recibió radiación ultravioleta A y psoraleno (PUVA). Dos pacientes recibieron más de 1 ciclo de tratamiento. Considerando el total de ciclos de tratamiento (UVB-311), se requirieron una media de 21,07 sesiones (mínimo 13, máximo 33), con una dosis acumulada media de 41,59 J/cm² (desviación estándar 27,66). La respuesta fue satisfactoria (mejoría mayor del 75%, o *Physician's Global Assessment* 0-1) en el 86,7% de los casos. El tratamiento fue bien tolerado, a excepción de prurito y eritema focales y leves, en 3 sesiones puntuales de 2 pacientes.

Conclusión. En los pacientes menores de 18 años evaluados en este trabajo, la fototerapia con UVB-311 consiguió respuestas satisfactorias en el 87% de los casos y fue generalmente bien tolerada.

17. COINFECCIÓN VIH/VHC EN PACIENTE CON PSORIASIS. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS ANTI-TNF

A. Calle Andrino^a, A. Sahuquillo Torralba^a, M. Montero Alonso^b y C. Pujol Marco^a

^aServicio de Dermatología. ^bUnidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.

La mayor esperanza de vida en los pacientes VIH/SIDA con terapia antirretroviral ha aumentado la prevalencia en los mismos de enfermedades crónicas como la psoriasis, en ocasiones refractaria a los tratamientos clásicos o con limitaciones por la comorbilidad.

Presentamos el caso de un varón de 39 años con psoriasis en placas desde la adolescencia controlado con tópicos. Entre sus antecedentes destaca infección VIH y reciente diagnóstico de hepatitis C, por lo que cambia terapia antirretroviral. Dos semanas tras el cambio comienza con afectación palmar en forma de guante (placas eritematodescamativas, fisuradas y exudativas), cuya biopsia confirma la sospecha de psoriasis. Presenta una rápida progresión, con extensión al resto del cuerpo (PASI 32, BSA 62) y se decide iniciar pauta controlada de corticoides orales previo inicio con anti-TNF, ya que su hipertransaminasemia e hipertensión limitaba el uso de otros tratamientos sistémicos. Al mes de tratamiento con etanercept 100 mg semanales muestra gran mejoría alcanzando PASI 75 y sin complicaciones infecciosas. El VIH/SIDA figura entre las contraindicaciones relativas de la terapia anti-TNF, no así la infección por VHC. Si bien se cuenta en la literatura con numerosos casos clínicos y series de casos que apoyan su eficacia y seguridad en estos pacientes. En nuestro caso, el uso de etanercept en el contexto de coinfección VIH y VHC ofrece una buena opción terapéutica para conseguir una rápida respuesta clínica sin complicaciones asociadas hasta el momento.

18. METOTREXATO EN EL MANEJO DE LA PSORIASIS ASOCIADA A INHIBIDORES DE PD-1: A PROPÓSITO DE 2 CASOS

A. Sahuquillo Torralba^a, A. Calle Andriño^a, C. Pujol Marco^a, O.J. Juan Vidal^b y R. Botella Estrada^a

^aServicio de Dermatología. ^bServicio de Oncología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. España

Los inhibidores de PD-1 son fármacos estimulantes de la respuesta inmune que han revolucionado el tratamiento del cáncer metastásico en los últimos años. Sin embargo, sus efectos adversos incluyen fenómenos autoinmunes y autoinflamatorios que en ocasiones son difíciles de manejar.

Caso 1. Varón de 67 años de edad con diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar metastásico y psoriasis estable localizada en codos, rodillas y glúteos, con PASI 3 y BSA 5%. Tras el inicio de pembrolizumab el paciente empeoró de la psoriasis hasta evolucionar a una eritrodermia, con mejoría inicial con acitretino pero empeoramiento tras las siguientes infusiones de pembrolizumab. Iniciamos tratamiento con metotrexato oral 15 mg/semana con control del prurito y mejoría significativa de la psoriasis en tan solo 2 meses, manteniendo 6 meses después dicha mejoría a pesar de seguir en tratamiento con pembrolizumab.

Caso 2. Varón de 62 años de edad con diagnóstico de carcinoma microcítico de pulmón, sin antecedentes de patología cutánea. Tras el inicio de nivolumab el paciente desarrolló un brote de psoriasis pustulosa palmo-plantar con psoriasis en placas en zona glútea, abdomen y dorso de pies con PASI 11. Iniciamos tratamiento con metotrexato inyectable 10 mg/semana. En solo 6 semanas el paciente presentaba un PASI 3, con una llamativa resolución de las lesiones pustulosas palmo-plantares.

Presentamos dos casos de psoriasis en relación al empleo de inhibidores de PD-1 con un excelente y rápido control con metotrexato, además de buena tolerancia gastrointestinal y sin repercusión en su neoplasia de base.

19. EFICACIA A LARGO PLAZO DE USTEKINUMAB Y RESPUESTA PASI ABSOLUTO EN PACIENTES CON PSORIASIS MODERADA Y GRAVE TRATADOS EN NUESTRO SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

E. del Alcázar Viladomiu^a, N. Lamas Doménech^b, A. Lázaro Simó^a y M. Salleras Redonnet^a

^aHospital Universitari Sagrat Cor. ^bHospital Dos de Maig. Barcelona. España.

Antecedentes y objetivos. El PASI (Psoriasis Area and Severity Index) se ha considerado el gold estándar para evaluar la gravedad de la psoriasis durante décadas. La reducción de un 75% en el PASI (PASI 75) respecto al valor basal es el objetivo primario utilizado en la mayoría de ensayos clínicos. Sin embargo, existe un consenso cada vez mayor (como se refleja en las directrices españolas) de que los valores absolutos de PASI inferiores a 2 o 3 podrían proporcionar una mejor referencia del éxito terapéutico, independientemente del momento de la evaluación. Por otro lado, la supervivencia de fármacos biológicos refleja el rendimiento a largo plazo en la vida real. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la respuesta PASI absoluto de pacientes con psoriasis moderada y grave tratados con ustekinumab y su eficacia a largo plazo.

Métodos. Se trata de un estudio observacional y retrospectivo desde julio de 2009 hasta agosto de 2016, que incluye todos los pacientes en tratamiento con ustekinumab en fase de mantenimiento. Nuestro estudio divide los pacientes en cuatro grupos considerando la duración del tratamiento (<1 año, 1-3 años, 3-5 años y 5 años o más) y evalúa la respuesta PASI absoluto (PASI ≤1, PASI ≤3, PASI ≤5 y PASI >5) de los pacientes incluidos en cada grupo. En cuanto al análisis de supervivencia, hemos utilizado la curva de Kaplan-Meier.

Resultados. El estudio incluye 98 pacientes tratados con ustekinumab como mínimo durante 1 año. El PASI medio fue 17,9. En nuestra serie, el 90% de pacientes consiguieron un PASI ≤5, 74% PASI ≤3 y 50% PASI ≤1 al año de tratamiento. Estos resultados fueron similares a los 5 años, con una mejoría en el PASI ≤3 (85% PASI ≤5, 85% PASI ≤3 y 50% PASI ≤1). En cuanto al análisis de la supervivencia, al año fue del 83,7% y a los 5 años del 56,7%. La supervivencia media fue de 57,7 meses (95% intervalo de confianza 50,5-60,01).

Conclusión. El PASI absoluto se utiliza en la práctica clínica diaria como medida de eficacia de la terapia biológica. Creemos que es una medida que refleja mejor la respuesta del tratamiento que el PASI75, sobre todo en aquellos pacientes con un PASI basal elevado (PASI >20). En nuestra serie, el 85% de los pacientes consiguieron un PASI ≤3 a los 5 años y ustekinumab tuvo una supervivencia del 56,7%, lo que demuestra tiene una respuesta clínica estable coincidiendo con otros datos reportados previamente.

20. CONCOMITANCIA DE PSORIASIS Y PENFIGOIDE AMPOLLOSO CON BUENA RESPUESTA A METOTREXATO: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

F.C. Benavente-Villegas^a, S. Santos-Alarcón^a, M.I. García-Briz^a, J.M. Sánchez-Motilla^a, N. Rausell-Fontestad^b y A. Mateu-Puchades^a

^aServicio de Dermatología. Hospital Universitario Doctor Peset.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España.

Introducción. En la literatura se han descrito aproximadamente unos 50 casos de psoriasis concomitante con penfigoide ampuloso, no estando totalmente clara la patogenia de esta relación.

Caso clínico. Varón de 66 años con psoriasis grave (PASI de 13,2 y BSA de 20) de 40 años de evolución que acude al servicio de dermatología para tratamiento sistémico. Se comenzó con acitretino, suspendiéndose por mal control glucémico. A los dos meses consulta por lesiones intensamente pruriginosas de 15 días de evolución localizadas en ambas piernas sobre las placas de psoriasis. Correspondían a vesículo-ampollas tensas, de contenido claro, asociadas a lesiones en los muslos y las extremidades superiores erosivo-costrosas, con bordes eritematosos, que sugerían una enfermedad ampulosa autoinmune; sin compromiso de mucosas. La histología mostró una vesícula subepidérmica con presencia de eosinófilos, polimorfonucleares y algún linfocito maduro. La IFD mostró una inmunofluorescencia lineal continua de IgG en la membrana basal. Con clínica y hallazgos anatomopatológicos compatibles se hace el diagnóstico de penfigoide ampuloso en concomitancia con psoriasis. Se comienza tratamiento con metotrexato a dosis de 7,5 mg/sem inyectable, ácido fólico oral y propionato de clobetasol tópico. Al mes de tratamiento no presentaba ampollas nuevas y se apreciaba una importante mejoría de la psoriasis con un PASI de 3,9, decidiéndose subir MTX a 15 mg/sem. A los 4 meses de tratamiento no presentaba lesiones activas de penfigoide ampuloso, analítica normal y una mejoría de su psoriasis con un PASI menor de 2.

Resultados. La patogenia de la relación entre psoriasis y penfigoide ampuloso no está completamente aclarada, postulándose diversas hipótesis, que incluyen eventos patológicos en la membrana basal ocasionados por la psoriasis, mecanismos inmunológicos o inmunogenéticos, el tratamiento de la psoriasis o una coincidencia multifactorial, que detonarían la enfermedad ampulosa autoinmune. En relación a los mecanismos inmunológicos es bien sabido el rol de los linfocitos T en la patogenia de la psoriasis, que explicaría el por qué los pacientes con psoriasis presentan en suero anticuerpos contra el estrato córneo y espinoso epidérmicos, y que podría resultar, bajo ciertas circunstancias, en la producción de autoanticuerpos contra componentes de la membrana basal. Se ha evidenciado que la terapia PUVA y los retinoides modulan el glicocalix y la expresión de antígenos de penfigoide ampuloso y pénfigo vulgar en la piel sana,

lo que podría explicar en nuestro paciente el desarrollo de ampollas tras el uso de acitretino.

Conclusión. Presentamos un caso de un paciente con psoriasis de largo tiempo de evolución que presenta en concomitancia un penfigoide ampolloso con buena respuesta al tratamiento con corticoides tópicos y metotrexato subcutáneo, pareciendo ser éste último una primera opción terapéutica en este subgrupo de pacientes tal como han demostrado otros casos publicados previamente.

21. LA ARQUITECTURA DE LA RED DE COAUTORES INFLUYE EN LA CALIDAD DE LA METODOLOGÍA DE LAS REVISIONES SISTEMÁTICAS Y LOS METANÁLISIS SOBRE LA PSORIASIS

F. Gómez-García^{a,b}, B. Isla-Tejera^{b,d}, J.L. Sanz-Cabanillas^{a,b}, J. Gay-Mimbrera^b, M. Aguilar-Luque^b, B. Maestre^c, M. González-Padilla^{a,b}, P.J. Carmona-Fernández^{a,b}, A. Velez García-Nieto^{a,b} y J. Ruano^{a,b}

^aServicio de Dermatología. Hospital Universitario Reina Sofía. ^bInstituto Maimonides de Investigación Biomedica de Córdoba (IMBIC)/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba. ^cUniversidad de Córdoba. ^dServicio de Farmacia, Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Introducción. La coautoría es una de las formas más documentadas de colaboración en investigación. Las revisiones sistemáticas (SR) y los metanálisis (MA) de los ensayos aleatorizados se consideran uno de los mejores enfoques para sintetizar la evidencia. Sin embargo, los defectos metodológicos pueden reducir la validez de las conclusiones, lo que perjudica posteriormente la calidad de la toma de decisiones.

Objetivos. El objetivo de este estudio fue proporcionar una visión de la influencia de las conexiones entre los grupos de autores y la calidad metodológica de SR y MA realizados sobre psoriasis, utilizando la herramienta AMSTAR (PROSPERO: CRD42016041611). La calidad metodológica fue evaluada por dos investigadores que extrajeron la información de los artículos. Después de calcular las puntuaciones totales y por ítem de las Revisiones Múltiples Sistemáticas (AMSTAR), las SRs se clasificaron como de baja calidad (0-4), media (5-8) o alta (9-11). También se obtuvieron metadatos del artículo e índices bibliométricos relacionados con el mismo. Utilizamos el paquete iGraph de lenguaje R para explorar la topología de red y la detección de comunidades comparando estos subgrupos. Se analizó la relación entre la calidad científica del autor (índice H) y la productividad (número de revisiones sobre la psoriasis).

Resultados. Un total de 220 estudios incluidos, con 741 autores de 520 instituciones diferentes y 32 países publicados, fueron clasificados como de alta calidad (17,2%), moderada (55%) o baja (27,7%) metodológica. La subred de coautoría de alta calidad metodológica tuvo menor número de nodos (autores y artículos), artículos por autor y colaboradores por autor en comparación con subredes de coautoría de revisiones de calidad moderada y baja. El análisis de la comunidad mostró que los parámetros más altos de compartimentación y modularidad, y el menor valor de asortatividad y número de comunidades pertenece también a la subred de alta calidad metodológica. Por último, la subred de alta calidad fue mayormente constituida por autores de EE. UU. o Reino Unido, que mostraron una relación más equilibrada entre calidad y productividad en revisiones sobre la psoriasis, en comparación con autores de otros países como Francia o China.

Conclusiones. La mayoría de los SRs y MAs de alta calidad en psoriasis fueron producidos por una comunidad pequeña y no cohesiva de autores con alta calidad científica pero que no son expertos en psoriasis. Esto parece indicar que la calidad metodológica de estas revisiones está pobremente influenciada por redes de coautoría altamente interconectadas.

22. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y EFICACIA DE SECUKINUMAB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

J.M. Ortiz Salvador^a, C. Pujol Marco^b, M. Velasco Pastor^c, D. Subiabre Ferrer^a, J. Piqueras García^b, M. Giacaman Von der Weth^a, A. Pérez Ferriols^a y J.L. Sánchez Carazo^a

^aServicio de Dermatología. Hospital General Universitario de Valencia. ^bServicio de Dermatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. ^cHospital Arnau de Vilanova. Valencia. España.

Introducción. Secukinumab es un fármaco inhibidor de la IL-17 que ha demostrado una excelente eficacia y seguridad en los ensayos clínicos preautorización. No obstante estos estudios se realizan en una población muy seleccionada y la eficacia podría ser diferente en la práctica clínica habitual en función del perfil y gravedad del paciente en el que se emplea.

Material y método. Se ha realizado un ensayo prospectivo multicéntrico en tres hospitales de la ciudad de Valencia siguiendo la evolución de 39 pacientes tratados con secukinumab en la práctica clínica habitual. A los pacientes se les realizó un cuestionario epidemiológico basal y se recogieron datos de eficacia (PASI) en la semana 5 y 12. **Resultados.** De los 37 pacientes 21 (53,9%) eran hombres y 18 (46,2%) mujeres. La edad media de los pacientes fue de 46,82 años (rango 25-67). El IMC medio de los pacientes fue de 30,3. Treinta y dos pacientes (82%) habían recibido algún tratamiento biológico previo, con una media de tratamientos biológicos de 1,97 (rango 0 a 5). El PASI basal fue de 14,7 con un BSA medio 22,5% y un PGA 3,2. A las 5 semanas el 59% de los pacientes alcanzó el PASI-75 y el 25,6% el PASI-90. A las 12 semanas el 81,2% de los pacientes alcanzó el PASI-75 y el 51,9% de los pacientes alcanzó el PASI-90. El 48,15% de los pacientes alcanzó a las 12 semanas un PASI absoluto inferior a 1 considerándose libre de lesiones. Ningún paciente presentó ningún efecto adverso grave que obligara a la retirada del fármaco.

Conclusión. Los pacientes tratados con secukinumab en la práctica clínica habitual presentan diferencias con respecto a la población empleada en los ensayos de fase III. Fundamentalmente son pacientes que han recibido un mayor número de tratamientos antes del inicio de la terapia y por lo tanto con más fracasos primarios y secundarios previos. Aún así el tratamiento con secukinumab ha mostrado una eficacia muy similar a la de los ensayos clínicos, por lo que se verifica el valor de secukinumab en la práctica clínica habitual.

23. USO DEL BIOSILIMAR INFLECTRA® EN SUS DIFERENTES INDICACIONES. FARMACOCINÉTICA, INMUNOGENICIDAD Y EFICACIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

J.M. Ortiz Salvador^a, J. Rodríguez Delgado^b, D. Subiabre Ferrer^a, L. Martínez Leborans^a, B. Ferrer Guillén^a, G. Marcaida Benito^b y J.L. Sánchez Carazo^a

^aServicio de Dermatología. ^bLaboratorio de análisis clínicos. Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. España.

Introducción. Recientemente se ha producido la salida al mercado del primer anticuerpo monoclonal biosimilar infliximab. Aunque los fármacos biosimilares tienen un mejor perfil coste-eficacia, algunos autores alertan de una falta de evidencia científica, ya que no existen estudios específicos para todas las indicaciones del fármaco de referencia y la eficacia del fármaco biosimilar se basa en parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos. El objetivo de nuestro trabajo es determinar la eficacia e inmunogenicidad del biosimilar de infliximab, Inflectra® en la práctica clínica habitual.

Material y método. Se han estudiado 26 pacientes tratados con Inflectra® en el Hospital General Universitario durante el año 2016. Se recogieron características clínicas y epidemiológicas y se realizó en todos los casos una determinación de niveles de fármaco y anticuerpos neutralizantes con el inicio de la terapia de mantenimiento (semana 16).

Resultados. Durante 2016 se trataron 26 pacientes con infliximab en nuestro centro. Las patologías tratadas fueron psoriasis (6 pacientes), hidrosadenitis (5 pacientes), artritis reumatoide (1 paciente), espondilitis anquilosante (2 pacientes) y enfermedad inflamatoria intestinal (12 pacientes). La eficacia fue parcial o completa en el 83,3% de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, 66,6% de pacientes con psoriasis y 80% de pacientes con hidrosadenitis. Todos los pacientes presentaron niveles terapéuticos de infliximab en la semana 16 excepto 3 pacientes. Dos pacientes presentaron anticuerpos neutralizantes de infliximab con títulos superiores a 100 UI. Los pacientes con psoriasis e hidrosadenitis eran considerablemente más obesos y presentaron niveles inferiores de fármaco con niveles superiores de anticuerpos neutralizantes en comparación con el resto de patologías.

Conclusión. El biosimilar Inflectra® es seguro y eficaz en las diversas patologías aprobadas. Los niveles de fármaco y la inmunogenicidad son similares a las comunicadas en la literatura para el fármaco de referencia. No obstante los pacientes con psoriasis e hidrosadenitis presentan diferencias significativas en comparación con otras indicaciones por lo que serían convenientes estudios específicos de eficacia e inmunogenicidad para estas indicaciones.

24. OBJETIVO TERAPÉUTICO: PASI ABSOLUTO VS. REDUCCIÓN RELATIVA DE PASI EN UNA COHORTE DE PACIENTES TRATADOS CON USTEKINUMAB

L. Salgado-Boquete, T. Abalde, A. Batalla, B. González-Sixto y A Flórez

Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Pontevedra. España.

Objetivos. Evaluar la tasa de respuesta a ustekinumab (UST) en una cohorte de pacientes (p) con psoriasis utilizando diferentes objetivos terapéuticos (respuesta PASI 75 o PASI 90 vs. consecución de PASI absoluto <5 o <3). Correlacionar los objetivos terapéuticos de respuesta PASI: PASI absoluto o reducción relativa del mismo.

Material y métodos. Se ha realizado un análisis retrospectivo de una cohorte de p tratados con UST según práctica clínica habitual. Se han analizado la eficacia en semana (sem) 12, sem 24 y sem 52 utilizando diferentes objetivos terapéuticos: respuesta PASI 75, respuesta PASI 90, PASI absoluto <5 y PASI absoluto <3.

Resultados. Se incluyeron en el estudio 22 p con psoriasis en placas tratados con UST.

Características de los p, sexo: 14 varones (63,6%), 8 mujeres (36,3%). Edad: rango (35,74) años, media 50,9 años. Tratamientos previos: naïve a biológico 9p (41%), >= 1 biológico 13p (59%). Peso basal: <100 kg 19p (86,3%), >100 kg 3p (13,6%). Dosificación de UST: inicio según ficha técnica en 21p, en 1p > 100 kg se inició con dosis de 45 mg. Modificaciones temporales de dosis: doble dosis 1p (4,5%), desintensificación 2p (9%). PASI basal: rango (8,2; 32,4), mediana 13,4.

Resultados de eficacia: Sem 12: PASI 75 57,1%, PASI 90 38%, PASI <5 66,6%, PASI <3 52,3%. Sem 24: PASI 75 76,4%; PASI 90 47%, PASI <5 82,3%, PASI <3 76,4%. Sem 52: PASI 75 76,9%, PASI 90 53,8%; PASI <5 84,6%, PASI <3 61,5%. Pacientes con respuesta PASI 75: 100% tenían PASI <5 en todos los puntos de evaluación de respuesta; 91,6% (sem 12), 100% (sem 24), 80% (sem 52) tenían PASI <3. Pacientes con respuesta PASI 90: 100% tenían PASI <5 y <3 en sem 12, 24 y 52. El objetivo terapéutico más exigente fue PASI 90, seguido de PASI <3, PASI 75 y el menos exigente PASI <5.

Conclusiones. En nuestra serie la tasa de respuesta en sem 24 fue superior a la observada en sem 12 para todos los objetivos terapéuticos evaluados. El objetivo terapéutico más exigente fue respuesta PASI 90 y el menos exigente PASI <5. Todos los pacientes con respuesta PASI 75 tenían un PASI absoluto <5 y todos los que alcanzaron respuesta PASI 90 tenían un PASI absoluto <3.

25. APREMILAST: NUESTRA EXPERIENCIA INICIAL EN PSORIASIS / QUERATODERMIA PALMO-PLANTAR

M. Grau Pérez, C. Cabello Zurita, C. Pelayo Hernández Fernández, S. Herrera Rodríguez, A. González Quesada, P. Valerón Almazán, J. Vilar Alejo y G. Carretero Hernández

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España

Objetivo y método. Presentamos una breve serie de casos clínicos, que recoge la evolución clínica medida por DLQI e iconografía de los siete pacientes que han recibido tratamiento con apremilast (APR) por psoriasis y/o queratodermia palmoplantar de larga evolución en la Unidad de Psoriasis del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín (HUGCDN).

Resultados. Las siete pacientes son mujeres, con una edad media de 53,7 años (dt = 9,1). Se inició tratamiento a 30 mg/12h; 4/7 pacientes presentaron efectos secundarios (predominantemente náuseas, diarrea y cefalea). Una paciente no toleró el tratamiento por lo que fue retirado a la semana, otra requirió reducción de un 50% de la dosis, otra presentó pirosis que se controló con inhibidores de la bomba de protones, y en la última los efectos secundarios se resolvieron espontáneamente a las 2-3 semanas de tratamiento. En las seis pacientes que toleraron el fármaco, la respuesta inicial en afectación palmoplantar ha sido favorable o muy favorable.

Limitaciones. Serie de casos retrospectiva. Periodo de seguimiento limitado.

Conclusiones. Apremilast podría ser una alternativa terapéutica interesante en los pacientes con psoriasis de predominio palmoplantar resistente a otros tratamientos de primera línea. Se necesitan estudios con mayor periodo de seguimiento para evaluar la duración de la eficacia y para determinar qué pacientes podrían beneficiarse más de este fármaco.

26. PSORIASIS ASOCIADA A PENFIGOIDE AMPOLLOSO: UN CASO CON EXCELENTE RESPUESTA A ADALIMUMAB

M. Roncero Riesco, X. Calderón Castrat, A. Santos-Briz Terrón y E. Fernández López

Introducción. La coexistencia de enfermedades ampollasas autoinmunes y psoriasis fue descrita por primera vez en 1929. Dentro de las enfermedades ampollasas, el penfigoide ampolloso (PA) parece la más frecuentemente asociada a la psoriasis.

Caso clínico. Varón de 55 años con historia clínica de 25 años de psoriasis vulgar, que en los últimos años comienza con prurito, y en el último mes y medio con lesiones ampollasas sobre las placas de psoriasis. Con el diagnóstico confirmado histopatológicamente de psoriasis y PA se inicia tratamiento con corticoide oral con mejoría rápida de las lesiones ampollasas seguido de metotrexate. Ante una respuesta parcial se decide tratamiento con adalimumab con blanqueamiento total del paciente, manteniéndose asintomático 19 meses, cuando el paciente decide de forma unilateral dejar el tratamiento. A los dos meses de abandonar adalimumab de nuevo comienza con placas psoriásicas y ampollas sobre estas, acompañando al cuadro de un intenso prurito. Se inicia adalimumab de nuevo con desaparición completa de las lesiones al mes.

Discusión. El mecanismo por el cual PA puede coexistir con psoriasis es desconocido. Se ha sugerido que el proceso autoinmune se podría inducir por el proceso inflamatorio de la psoriasis, o por los fármacos empleados para el tratamiento de la misma. En la literatura está descrito el desarrollo de PA en el tratamiento de la psoriasis con adalimumab, así como otras enfermedades de origen autoinmune.

Conclusión. Describimos un caso de penfigoide ampolloso asociado a psoriasis con remisión completa de ambas entidades en monoterapia con adalimumab. Planteamos que fármacos biológicos cuya diana sea TNF α pueden representar una alternativa en PA severo,

refractario a corticosteroides o con contraindicación para el empleo de inmunosupresores.

27. COMPARACIÓN DE RESPUESTA A USTEKINUMAB EN PACIENTES CON FRACASO PREVIO AL TRATAMIENTO ANTI-TNF Y EN PACIENTES NAÏVE

P. López-Jiménez^a, J. Alonso Suárez Pérez^a, E. Herrera- Acosta^a, M.V. Mendiola-Fernández^a, P. Fernández-Crehuet^b, F. Guimerá^c y E. Herrera-Ceballos^a

^aHospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ^bHospital de Andújar. Jaén. ^cHospital Universitario de Canarias. España.

Introducción. Recientemente, el uso de fármacos biológicos ha surgido como nueva opción de tratamiento en pacientes con psoriasis grave. En Japón, infliximab y adalimumab, antagonistas del TNF, fueron aprobados en 2010. En 2011 surgió ustekinumab, un anticuerpo monoclonal frente a la interleukina 12 y 23, como una terapia dirigida para la psoriasis. Sin embargo, no está claro si el fracaso terapéutico previo con terapia anti-TNF afecta a la eficacia del tratamiento posterior con ustekinumab.

Material y métodos. Se diseñó un estudio multicéntrico y retrospectivo que incluye un total de 70 pacientes con diagnóstico de psoriasis moderada grave (con o sin artritis psoriásica) tratados con ustekinumab en 3 centros hospitalarios de España; Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga), Hospital Universitario de Canarias y Hospital de alta resolución de Andújar (Jaén); el periodo de inclusión fue desde el año 2009 hasta diciembre de 2012 para garantizar un periodo de seguimiento mínimo de 176 semanas (hasta abril 2016). De los 70 pacientes incluidos, 55 recibieron uno o más fármacos biológicos previos a ustekinumab.

El objetivo principal de este estudio es evaluar la supervivencia a 325 semanas del tratamiento con ustekinumab en pacientes con psoriasis en placa moderada-grave y los motivos que llevaron al abandono en condiciones de práctica clínica habitual. Se comparará la tasa de supervivencia, eficacia y seguridad de ustekinumab en pacientes naïve respecto a pacientes con terapia biológica previa.

Resultados. No se observaron diferencias significativas en la tasa de supervivencia en pacientes naïve respecto a los que recibieron terapia biológica previa. La tasa de supervivencia global de ustekinumab en nuestra cohorte a 320 semanas fue del 92,9%. No se registró ningún abandono en los pacientes naïve. La tasa de supervivencia de los pacientes con ustekinumab con un fármaco biológico previo o más de uno fue de 97,1% y del 80%, respectivamente. El porcentaje de pacientes con una mejoría PASI 75 al final del estudio fue del 80%. Ningún paciente abandonó el tratamiento por evento adverso grave.

Conclusiones. Ustekinumab ha mostrado una gran eficacia y seguridad en nuestra cohorte de pacientes en práctica clínica habitual. Ustekinumab es una gran opción terapéutica tras el fracaso previo con terapia anti-TNFa y también como primer fármaco biológico en psoriasis.

28. SECUKINUMAB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL: REVISIÓN RETROSPECTIVA DE 19 CASOS DE PSORIASIS MODERADA-SEVERA TRATADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

R. Feltes, M.L. Alonso-Pacheco, A. Sánchez-Orta, F. Albizuri, R. de Lucas y P. Herranz

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción. Secukinumab es un anticuerpo monoclonal humano IgG1 dirigido contra la interleukina (IL)17-A, expresada principalmente por linfocitos T-helper17. Su uso ha sido recientemente

aprobado en Europa para el tratamiento de psoriasis en placas, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante. El objetivo de este estudio es evaluar los primeros resultados en la práctica clínica del uso del secukinumab en pacientes con psoriasis moderada a grave en seguimiento en las consultas de Dermatología del Hospital Universitario La Paz.

Material y métodos. Estudio retrospectivo en condiciones de práctica clínica, en el que se incluyeron los pacientes con psoriasis moderada a grave que iniciaron tratamiento con secukinumab en el Hospital Universitario La Paz, durante el periodo del 1 de enero a 1 de noviembre de 2016.

Resultados. Se han incluido 19 pacientes, cuyo tiempo medio de seguimiento fue de 5 meses. El 89% eran hombres y la edad media fue 45 años. Como antecedentes relevantes destacaron: obesidad en 32%, artritis psoriásica en 26%, historia de infección previa actualmente controlada en 26% (hepatitis B pasada, tuberculosis latente, coinfección VIH-VHC en tratamiento, sinusitis crónica). Todos los pacientes habían realizado algún tratamiento sistémico previo. El 73% habían sido tratados previamente con algún fármaco biológico (36% de los pacientes habían estado previamente con ustekinumab). En el 94% de los pacientes el diagnóstico era de psoriasis en placas. Una paciente presentaba psoriasis pustulosa.

Secukinumab se administraba en 3 esquemas terapéuticos: 1) 300 mg/mes con inducción (10 pacientes); 2) 300mg/mes sin inducción (6 pacientes); 3) 300mg/mes con inducción hasta lograr blanqueamiento, seguido de 150 mg/mes tras lograr blanqueamiento (2 pacientes). Un paciente realizó tratamiento con 150 mg/mes desde el inicio por error. El 84% de los pacientes presentaron respuesta PGA 0/1. El 68% de los pacientes alcanzaron una respuesta PASI 100 y el 15% una respuesta PASI 90. La paciente con psoriasis pustulosa consiguió el aclaramiento completo de las lesiones. Alcanzaron una respuesta PASI 100: 7/10 pacientes del esquema 1, 3/6 pacientes del esquema 2 y todos los pacientes del esquema 3.

En cuanto a los efectos adversos solo se ha objetivado un caso de candidiasis cutáneo-mucosa.

Conclusiones. La utilización del secukinumab parece constituir una nueva herramienta segura y eficaz en el manejo de los pacientes con psoriasis moderada a grave y podría ser una alternativa a considerar en aquellos pacientes con psoriasis pustulosa. A pesar de que la muestra es pequeña y el tiempo de seguimiento es corto, parece que la dosis estándar propuesta no siempre es necesaria para llegar al aclaramiento completo de las lesiones y al mantenimiento de la mejoría. El uso previo de ustekinumab y el fracaso con este tratamiento no parece haber influido en la respuesta a secukinumab en nuestros pacientes.

29. REACCIÓN LIQUENOIDE A ETANERCEPT

S. Ezsol Lendvai^{a,b}, E. Cutillas Marcos^a, M.E. Giménez Cortés^a y E. Escario Travesedo^b

^a Servicio de Dermatología. Hospital de la Vega Lorenzo Guirao. Cieza. ^bServicio de Dermatología. Hospital General de Albacete. Albacete. España.

Los fármacos antifactor de necrosis tumoral a (anti-TNFa) se usan cada vez más en varias especialidades. Los efectos secundarios cutáneos han demostrado ser más prevalentes de lo estimado. Las reacciones liquenoides secundarias a fármacos anti-TNFa son conocidas, aunque son pocos los casos documentados en la literatura. En los casos publicados, el tiempo de remisión es largo, pudiendo ser de varios meses tras suspender el fármaco, a diferencia de la mayoría de las reacciones liquenoides a otros fármacos que desaparecen a las pocas semanas. Hay que tener presente esta demora de respuesta cuando tratemos a pacientes con sospecha de reacción liquenoide a etanercept.

Presentamos el caso de una paciente de 51 años, sin antecedentes dermatológicos, con artritis reumatoide de larga evolución que ini-

ció tratamiento con etanercept en 2009. A los 8 meses presentó erupción papular eritematodescamativa en extremidades con intenso picor. Además de afectación ungueal en ambas manos. La biopsia informa de cambios indicativos de liquen plano. Pautamos glucocorticoides tópicos de alta potencia y se suspendió la medicación concomitante sin mejoría. Se propuso suspensión o sustitución de etanercept, que Reumatología no consensúa siguiendo con etanercept. Durante los siguientes 5 años la paciente sigue con brotes de intensidad variable y precisando tratamiento casi continuo con glucocorticoide y tacrolimus tópicos, infiltraciones de corticoides en las placas de las piernas y ciclos de metronidazol. Al inicio de 2016 se suspendió etanercept: con mejoría a los 4 meses y resolución total de las lesiones a los 6 meses.

30. NUESTRA EXPERIENCIA CON USTEKINUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS MODERADA-GRAVE

S. Lucas-Truyols^a, J. Miquel-Miquel^a, C. Lloret-Ruiz^a, Á. Arnandis-Muñoz^a, J. Sabater-Abad^a, A. Mengual-Sendra^b y M. Velasco-Pastor^a

^aServicio de Dermatología. ^bServicio de Farmacología. Hospital Arnau de Vilanova, Valencia. España.

Objetivo. Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con psoriasis moderada-grave tratados con al menos una dosis de ustekinumab durante los años 2015 y 2016 en nuestro Servicio. **Métodos.** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo observacional que incluyó los 101 pacientes que habían recibido al menos una dosis de ustekinumab entre el 01/01/2015 y el 30/11/2016. Revisamos las historias clínicas de los pacientes y las variables incluidas fueron: el sexo, la edad, el peso, el tipo de psoriasis, la presencia de artritis psoriásica y otras potenciales comorbilidades, los tratamientos biológicos previos a ustekinumab (si los hubo), la fecha de inicio del tratamiento, la duración de éste en meses hasta la última visita registrada o hasta su retirada y los fármacos biológicos administrados posteriormente en los pacientes que suspendieron el tratamiento. Además se registraron las dosis empleadas; las prescritas según ficha técnica, intensificadas y los pacientes que recibían doble dosis por su peso. **Resultados y conclusiones.** Este estudio aporta datos tanto de las características de los pacientes como del tratamiento de la psoriasis moderada-grave con UST en la práctica clínica real. Como en otras series, predomina el sexo masculino y la edad media es de 49 años. Cabe destacar que el 57% de los pacientes, ustekinumab fue el fármaco de primera línea. En cuanto a las dosis empleadas, la mayoría de los pacientes respondieron al intervalo marcado según ficha técnica ya que el porcentaje de intensificación fue bajo, lo que supone que la respuesta a dosis estándar es muy buena. Además, se pudo desintensificar a 20 pacientes, número no despreciable. En 19 pacientes se retiró UST, estando 5 de ellos intensificados. No se objetivaron efectos adversos relacionados con el fármaco.

31. NAFLD FIBROSIS SCORE: COMPORTAMIENTO EN 15 PACIENTES CON PSORIASIS Y ENFERMEDAD DE DEPÓSITO TRATADOS DURANTE 6 MESES CON UN ANTI-TNF

S. Armesto, A. Corrales, M. Marcellan, F. Genre, M. Drake, C. Glez-Vela, M.A. González López, T. Pina, R. Blanco y M.A. González Gay

La esteatosis hepática está vinculada con la resistencia a la insulina. Si la resistencia a la insulina se ve mejorada significativamente después de 6 meses de tratamiento con un anti-TNF, es de esperar una evolución positiva del NAFLD fibrosis Score. Se discuten los resultados en 15 pacientes con enfermedad de depósito confirmada por ecografía y sometidos a tratamiento con anti-TNF durante 6 meses.

32. APREMILAST EN SITUACIONES DE PRÁCTICA REAL COMPLEJA

S. Armesto, M. Marcellan, M. Drake, C. López Obregón, R. Arancha, C. Durán, I. Vilanova y C. González Vela

Presentamos dos pacientes en situación de práctica real compleja. El primero de ellos es un varón de 58 años con AP de psoriasis crónica en placas controlada con infliximab. Además presenta amputación infracondílea izquierda y amputación de ESD en 1998. En 2016 debuta con un carcinoma de células transicionales grado III de vejiga, que obliga a suprimir IFX. Se somete a quimioterapia pero con posterioridad y previa a la radioterapia hace un brote generalizado que impide la colocación de la prótesis de la EID. Se decide tratar con apremilast dada la incapacidad funcional que ocasiona la reanudación, al finalizar los ciclos de radioterapia. Se comentan los resultados así como la controversia del tratamiento. La segunda paciente es una mujer de 54 años con AP de carcinoma transicional papilar grado III de vejiga en 2004 con colecistectomía radical y uterosigmoidostomía. Acude a consulta de dermatología de forma habitual pautada desde 2011 por psoriasis crónica en placas moderada grave e inestable. Se trata con adalimumab con resultados excelentes (PASI 0) pero en el transcurso de este tiempo ha sufrido dos sepsis de posible origen nefrológico probablemente debido a su situación basal. Por este motivo se decide instaurar tratamiento con apremilast.

33. LIQUEN PLANO ORAL ASOCIADO A SECUKINUMAB EN UN PACIENTE CON CANDIDIASIS Y VIRUS EPSTEIN BARR

T.M. Capusan^a, M. Herrero-Moyano^a, C. Martínez-Mera^a, A.W. Freih Fraih^b y E. Daudén-Tello^a

^aServicio de Dermatología. ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. España.

Secukinumab es un anticuerpo monoclonal G1 de inmunoglobulina humana que se une selectivamente a la citoquina IL-17A, inhibiendo su interacción con su receptor, e impidiendo la liberación de citoquinas y quimiocinas proinflamatorias. Es el único aprobado para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada-grave que se dirige contra la IL-17A. Como efectos adversos se describen ulceración bucal, candidiasis oral, sialoadenitis y mucositis liquenoide ulcerativa. Se presenta un caso de liquen plano oral erosivo asociado a candidiasis y virus Epstein Barr (VEB) durante el tratamiento con secukinumab.

Caso clínico. Varón de 45 años con psoriasis eritrodérmica desde los 18 años que acudió a consulta presentando lesiones en lengua, sintomáticas en el último mes. Estaba en tratamiento con secukinumab durante los últimos nueve meses, debido a la pérdida de eficacia o efectos adversos de otras líneas de tratamiento: PUVA, acitretina, ciclosporina, metotrexate, infliximab, etanercept, ustekinumab, adalimumab, golimumab o combinaciones. En los últimos 3 meses, se disminuyó el intervalo de administración mensual a cada tres semanas debido al mal control de sus lesiones cutáneas. El diagnóstico de sospecha de las lesiones orales fue liquen plano versus candidiasis. El examen histológico mostró mucositis liquenoide con erosión superficial con inmunofluorescencia directa negativa, así como la presencia de pseudohifas dispersas de *Candida* al microscopio óptico. El estudio microbiológico fue positivo para *Candida albicans* y VEB. No se detectaron autoanticuerpos en la serología que sugieran enfermedades ampollasas. Con estos resultados, el diagnóstico final fue liquen plano erosivo con candidiasis y VEB asociado. Se instauró tratamiento antifúngico y posteriormente corticosteroides intralesionales con buenos resultados.

Discusión. La IL-17 juega un papel importante en la inmunidad mucocutánea; la inmunidad alterada de la IL-17 se ha asociado con infecciones por *Candida* y se ha visto que el linaje Th17, que actúa principalmente a través de la IL-17, confiere la respuesta dominan-

te frente a la candidiasis oral a través de neutrófilos y factores antimicrobianos. Esta es la razón por la que secukinumab puede inducir candidiasis oral, como en nuestro caso. El líquen plano oral (LPO) es un trastorno inflamatorio crónico de etiología y prevalencia desconocida que parece ser una enfermedad autoinmune mediada por células T. La candidiasis oral se sospecha como un posible factor etiológico del LPO, sin saber exactamente cómo ocurre esto. Podría haber citoquinas, como el TNF- α y la IL-1 inducida por *Candida* de las células de la mucosa oral que podrían desencadenar LPO. Esto podría explicar tanto la candidiasis como la LPO presentes en nuestro paciente.

En cuanto a la positividad del VEB en LPO en algunos estudios lo asocian a la disminución de la resistencia inmune, local o generalmente. Sin embargo, no se conoce si la infección por VEB es el principal agente implicado en la patogénesis del LPO, o es secundaria a la inmunosupresión local que se establece debido a las lesiones de LPO. Con los datos publicados, el VEB junto con agentes químicos (tabaco y alcohol) pueden estar implicados en la patogénesis del LPO. Sin embargo, en un estudio reciente, no se estableció correlación entre LOP y VEB después de estudiar diferentes materiales (tejido fresco, saliva, células exfoliadas y plasma) (8). Presentamos el segundo caso de líquen plano oral asociado a la candidiasis durante el tratamiento con secukinumab, destacando la posibilidad de ambos efectos adversos durante este tratamiento y la controversial posibilidad de que la positividad del VEB influya en el desarrollo del líquen plano oral.

34. LA EXPRESIÓN AUMENTADA DEL MICRORNA-155 EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES CON PSORIASIS CORRELACIONA CON LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

S. García-Rodríguez^a, S. Arias-Santiago^b, G. Blasco-Morente^b, J. Orgaz-Molina^b, A. Rosal-Vela^a, P. Navarro^a, C. Magro-Checa^c, A. Martínez-López^b, J.C. Ruiz^b, E. Raya^d, R. Naranjo-Sintes^b, J. Sancho^a y M. Zubiaur^a

^aDepartamento de Biología Celular e Inmunología. Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra. IPBLN-CSIC. PTS de Granada. ^bDepartamento de Dermatología. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. "ibs.GRANADA". Hospitales Universitarios de Granada/Universidad de Granada. Granada. España. ^cDepartment of Rheumatology. Leiden University Medical Centre. Leiden. The Netherlands. ^dDepartamento de Reumatología. "ibs.GRANADA", Hospitales Universitarios de Granada/Universidad de Granada. Granada. España.

Introducción. Se han descrito pequeños RNAs (20-25 nucleótidos), micro-RNA (miRNA), implicados en el control de la expresión génica de proteínas en el proceso inflamatorio de la piel afectada de pacientes con psoriasis. Además la inhibición del factor de necrosis tumoral altera los niveles de miRNAs circulantes en psoriasis.

Objetivo. Evaluar los cambios de expresión de miRNAs implicados en inflamación: miRNA-155, let-7i, miRNA-21, miRNA-146a y miRNA-223 en células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) y de miRNA-21, miRNA-146a y miRNA-223 en plasma, en 11 pacientes con psoriasis en placas (siete no habían recibido ningún tratamiento sistémico y 4 llevaban de 4-6 semanas sin tratamiento sistémico). Se estudió un grupo pareado en edad y sexo de 11 controles. Los miRNAs se evaluaron mediante reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa a tiempo real (qRT-PCR), al inicio y después de 11 (9-12) meses (mediana y el 25-75% percentil) de tratamiento con metotrexato (MTX) o tópicos (betametasona + calcipotrieno).

Resultados. Las expresiones de miRNA-155, let-7i, miRNA-146a, miRNA-21 y miRNA-223 en PBMCs, y de miRNA-21, miRNA-146a y miRNA-223 en plasma estaban significativamente aumentadas al

inicio del estudio en pacientes respecto a controles. El análisis de la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) y el área bajo la curva ROC, AUC, indicó que la expresión de estos miRNAs tiene el potencial de distinguir entre pacientes y controles. Al inicio se observó una correlación positiva entre la expresión de miRNA-155 en pacientes y el índice Psoriasis Area Severity Index (PASI) (12 [8-14]) (Spearman r : 0,7140; $P < 0,05$). Después del tratamiento, hubo una reducción significativa en el PASI (87,5% [75-100]); la expresión de miRNA-155 descendió significativamente, así como los niveles plasmáticos de miRNA-21, miRNA-146a y miRNA-223. El análisis ROC indicó que la expresión de miRNA-155 en PBMCs de pacientes tenía el potencial de distinguir entre pacientes antes y después el tratamiento (AUC: 0,942; sensibilidad: 0,91; especificidad: 0,91). Después del tratamiento, la expresión de miRNA-146a y let-7i en PBMCs disminuyeron; por el contrario miRNA-21 y miRNA-223 en PBMCs permanecieron elevados.

Conclusión. El análisis de los miRNAs circulantes (plasma y PBMCs) puede contribuir a un mejor conocimiento de las alteraciones inflamatorias sistémicas en psoriasis.

35. LOS NUEVOS FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS: NUEVOS "INDUCTORES" DE PSORIASIS

A. ZayasGavila^a, S. de Asís Cuestas^b, S. Santos Alarcón^a, F. C. Benavente Villegas^a y A. Mateu Puchades^a

Servicio de Dermatología. "Hospital Universitario Doctor Peset. "Hospital Provincial de Castellón. España.

La psoriasis es una enfermedad crónica y recurrente que cursa a brotes. Entre los factores desencadenantes se encuentran situaciones estresantes, procesos infecciosos intercurrentes y determinados fármacos. Conocemos desde hace años que fármacos como los betabloqueantes, el litio y la terbinafina pueden empeorar la psoriasis, sin embargo, en la actualidad este número está en aumento. En los últimos años, coincidiendo con el mejor y mayor conocimiento de los mecanismos moleculares de los procesos oncológicos, las terapias antineoplásicas dirigidas personalizadas se han extendido ampliamente. Muchas de estas terapias producen efectos secundarios cutáneos que ya conocemos y tratamos. Sin embargo el desarrollo de nuevas moléculas es continuo y esto conlleva la aparición de nuevos efectos adversos a nivel cutáneo que debemos de conocer. Presentamos dos casos de pacientes con psoriasis en placas bien controlados con tratamiento tópico en los que tras el inicio de la terapia desarrollaron un empeoramiento de sus lesiones cutáneas.

Caso 1. Mujer de 85 años con cirrosis hepática por infección por VHC y psoriasis en placas leve de más 20 años de evolución que controlaba con tratamiento tópico. En 2015 se le diagnostica un hepatocarcinoma que inicialmente tratan en varias ocasiones con quimioembolización pero ante la falta de control, se inicia tratamiento con sorafenib (inhibidor multikinasa). A las tres semanas de inicio del mismo, consulta por un claro empeoramiento de sus lesiones de psoriasis con placas más extensas, de características hemorrágicas y muy dolorosas. Inicialmente se intensificó el tratamiento tópico sin control del cuadro cutáneo, se redujo temporalmente la dosis de sorafenib a la mitad, pero finalmente ante la persistencia de la clínica cutánea y junto con otros efectos secundarios sistémicos que limitaban las actividades de la vida diaria, se decidió suspender el tratamiento resolviéndose el brote extenso al mes y medio.

Caso 2. Varón de 77 años, fumador, hipertenso y EPOC con una psoriasis en placas leve de más de 10 años de evolución bien controlada con tratamiento tópico. En octubre de 2015 se diagnostica de un carcinoma epidermoide de pulmón, momento en el que inicia tratamiento quimioterápico de primera línea según esquema CBD-CA/ Taxol. En junio de 2016, ante la falta de respuesta y la progresión de la enfermedad se inicia tratamiento con nivolumab

(anti-PD1) como segunda línea. A los 15 días del inicio, el paciente desarrolla una progresión de las lesiones cutáneas afectando a más del 80% de la superficie corporal junto con una queratodermia palmoplantar severa con fisuras profundas dolorosas que dificultaban la deambulación e intensa afectación ungueal. Se intensifica el tratamiento tópico, se pauta acitretino 25mg/día y en Oncología se decide suspender el nivolumab.

Discusión. Respecto al manejo de estos cuadros psoriasisiformes “inducidos” o exacerbados, la literatura recoge abordajes terapéuticos diversos, posiblemente debido al perfil de paciente que se maneja y la ausencia de consenso a este respecto. Lo más habitual, si el cuadro no es muy extenso es recurrir a tratamiento tópico y si no responde o la clínica es muy extensa puede recurrirse a terapias sistémicas como la fototerapia, retinoides o metotrexato. En algunos casos, la retirada del fármaco antineoplásico ha sido necesaria.

36. REACCIONES PARADÓJICAS

A. Mateu Puchades^a, S. Santos Alarcón^a, M. A. Martínez Ferrer^b, F. C. Benavente Villegas^a, A. Zayas Gavila^a y C. Sanchís Sánchez^a

^aServicio de Dermatología. ^bServicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España.

Introducción. El uso de la terapia biológica está aumentando en el tratamiento de la multitud de patologías inflamatorias no solo en el ámbito de la dermatología, sino también en muchas otras especialidades como son la reumatología y la gastroenterología. Los fármacos anti-TNF son fármacos utilizados para tales fines, sin embargo, se han descrito dentro de sus efectos secundarios, las reacciones paradójicas (RP) definidas como la ocurrencia durante la terapia con agentes biológicos de una condición patológica que por lo general responde a esta clase de fármaco. La aparición de psoriasis de novo o empeoramiento de la misma con o sin cambio de morfología es un ejemplo de este tipo de reacciones.

El mecanismo patogénico de las mismas, aún no está bien establecido pero se plantea el aumento de producción de interferón alfa por parte de las células dendríticas plasmocitoides y el papel de los linfocitos Th17. Además se abre la posibilidad de que existe una predisposición genética a presentarlos.

Clínicamente estas reacciones son muy variadas tanto en su morfología, intensidad, tiempo de aparición y se da en perfiles de pacientes muy diferentes, haciendo que el manejo de las mismas sea complejo y no unificado.

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en forma de serie de casos clínicos, recogiendo casos de psoriasis paradójica en pacientes con tratamiento anti-TNF alfa. Se obtuvo un total de 13 casos. La mediana de edad de los pacientes fue de 46 años (11-70), 12 casos no tenían antecedente familiar de psoriasis (92,31%), mientras que un caso sí. Se observó que 5 (38,46%) de los pacientes presentaron más de una enfermedad inflamatoria, mientras que 8 (61,54%) solo presentaron una enfermedad inflamatoria. Individualmente, hubo 5 casos de enfermedad de Crohn, 4 de artritis reumatoide, 4 de artropatía psoriásica, 4 de psoriasis, y 1 caso de espondilitis anquilosante. El fármaco más relacionado con las reacciones paradójicas fue el infliximab con 5 casos (41,7%), seguido de adalimumab con 3 casos (25%), 2 casos con etanercept (16,7%), y 2 (16,7%) de golimumab. Se evaluó el tiempo de aparición en meses de la reacción paradójica, desde la introducción del fármaco, obteniendo una mediana de 6,5 meses (2-26 meses). De los pacientes con psoriasis, individualmente la forma de presentación más frecuente fue psoriasis palmoplantar con 11 casos (84,62%), seguido 5 casos (38,46%) de psoriasis de cuero cabelludo. Se mantuvo el tratamiento en el 53,85% de los casos. Se instauró tratamiento tópico en todos los casos, en uno de los cuales, además se utilizó/introdujo metotrexato. De los casos en los que se retiró el tratamiento, en 5 (83,3%) fue retirado de forma completa, y en el caso restante se realizó una retirada parcial, con reintroducción

posterior. Hubo 3 casos de recaída tras iniciar otro biológico en los pacientes con retirada de forma completa.

Discusión. En nuestra serie, destacamos la afectación palmoplantar, el perfil de paciente con varias patologías inflamatorias no cutáneas por las que lleva el fármaco biológico. La ausencia en la mayoría de los casos de antecedentes personales y familiares de psoriasis. Destacar un caso de pitiriasis liquenoide como un subtipo de reacción paradójica muy cercana a la reacción psoriasisiforme.

La terapia tópica se ha utilizado como primer escalón de tratamiento sin embargo es necesario conocer más acerca de estas reacciones, con el objetivo de unificar criterios a la hora de poder tomar una actitud terapéutica que en gran medida dependerá de la intensidad del cuadro cutáneo, de la patología de base y las opciones terapéuticas disponibles.

37. PSORIASIS EN PLACAS Y DERMATITIS ATÓPICA GRAVES: TRATAMIENTO CON APREMILAST

I. González-Villanueva, P. Hispán Ocete e I. Belinchón Romero

Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante. España.

Introducción. Tanto la psoriasis como la dermatitis atópica son dos enfermedades inflamatorias cutáneas, cuya patogenia es divergente. Ambas afectan de forma importante a la calidad de vida. Su presentación concomitante es poco frecuente y va a añadir complejidad al manejo del paciente.

Caso clínico. Presentamos el caso de un varón de 76 años, con antecedentes de asma alérgico y bronquitis crónica. Diagnosticado de psoriasis en placas a los 22 años. Fumador de 50 paquetes/año y con hábito enólico moderado. Presentó un brote de psoriasis en placas que no respondía a tratamiento tópico, acompañado de prurito intenso y la presencia de placas liquenificadas correspondientes a eczema crónico. Se inició fototerapia UVBBE con resultado parcial y persistencia de intenso picor. Se descartó dermatitis de contacto alérgica con la realización de pruebas epicutáneas y se solicitó un análisis de sangre que mostró valores de inmunoglobulina E de 12912 UI/ml (valores normales: 1-87 UI/ml). Se realizó el diagnóstico de dermatitis atópica grave y se inició tratamiento con acitretina con respuesta parcial. Tras un año de tratamiento el paciente presentaba lesiones de psoriasis en placas extensas en miembros inferiores y tronco (PASI: 29,8, BSA: 80%, PGA: 4), acompañadas de placas eczematosas liquenificadas en pliegues antecubitales, tronco y miembros inferiores (DLQI: 11), todo ello acompañado de intenso prurito (EVA picor: 10). Tanto el estudio serológico como el mantoux fueron negativos, sin embargo el paciente presentaba unos nódulos pulmonares apicales de probable etiología infecciosa antigua en la radiografía de tórax. Por ello se decidió iniciar tratamiento con apremilast con escalado de dosis según ficha técnica. Al mes de tratamiento el paciente presentaba una respuesta completa de las lesiones de dermatitis atópica, así como de las placas de psoriasis y del prurito (PASI: 0, BSA 0%, PGA 0%, DLQI: 2 EVA Picor: 1). Esta respuesta se ha mantenido tras 5 meses de seguimiento. Si bien en el último mes ha reaparecido el prurito (EVA Picor: 8) con escasas lesiones eczematosas, sin lesiones de psoriasis.

Discusión. Apremilast es un inhibidor de la fosfodiesterasa-4 que ha sido aprobado para el tratamiento de la artritis psoriásica y de la psoriasis en placas en aquellos pacientes candidatos a tratamiento sistémico, con un buen perfil de seguridad y tolerancia. Además del control de la enfermedad, juega un importante papel en el cese del prurito. Se están realizando ensayos clínicos que tratan de evaluar la eficacia de este fármaco en otras patologías como la dermatitis atópica.

Conclusiones. Presentamos el caso de un paciente con psoriasis grave y dermatitis atópica concurrentes tratado con apremilast

con buena respuesta. Este fármaco podría ser una buena alternativa terapéutica para los casos de asociación de ambas enfermedades.

38. COMPARACIÓN DE RESPUESTA A USTEKINUMAB EN PACIENTES CON FRACASO PREVIO AL TRATAMIENTO ANTI-TNF Y EN PACIENTES NAÏVE

P. López-Jiménez^a, J. Alonso Suárez Pérez^a, E. Herrera-Acosta^a, M.V. Mendiola-Fernández^a, P. Fernández-Crehuet^b, F. Guimerá^c y E. Herrera-Ceballos^a

^aHospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ^bHospital de Andújar. Jaén. ^cHospital Universitario de Canarias. España.

Introducción. Recientemente, el uso de fármacos biológicos ha surgido como nueva opción de tratamiento en pacientes con psoriasis grave. En Japón, infliximab y adalimumab, antagonistas del TNF, fueron aprobados en 2010. En 2011 surgió ustekinumab, un anticuerpo monoclonal frente a la interleukina 12 y 23, como una terapia dirigida para la psoriasis. Sin embargo, no está claro si el fracaso terapéutico previo con terapia anti-TNF afecta a la eficacia del tratamiento posterior con ustekinumab.

Material y métodos. Se diseña un estudio multicéntrico y retrospectivo que incluye un total de 70 pacientes con diagnóstico de psoriasis moderada grave (con o sin artritis psoriásica) tratados con ustekinumab en 3 centros hospitalarios de España; Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga), Hospital Universitario de Canarias y Hospital de alta resolución de Andújar (Jaén); el periodo de inclusión fue desde el año 2009 hasta diciembre de 2012 para garantizar un periodo de seguimiento mínimo de 176 semanas (hasta abril 2016). De los 70 pacientes incluidos, 55 recibieron uno o más fármacos biológicos previos a ustekinumab.

El objetivo principal de este estudio es evaluar la supervivencia a 325 semanas del tratamiento con ustekinumab en pacientes con psoriasis en placa moderada-grave y los motivos que llevaron al abandono en condiciones de práctica clínica habitual. Se comparará la tasa de supervivencia, eficacia y seguridad de ustekinumab en pacientes naïve respecto a pacientes con terapia biológica previa.

Resultados. No se observaron diferencias significativas en la tasa de supervivencia en pacientes naïve respecto a los que recibieron terapia biológica previa. La tasa de supervivencia global de ustekinumab en nuestra cohorte a 320 semanas fue del 92,9%. No se registró ningún abandono en los pacientes naïve. La tasa de supervivencia de los pacientes con ustekinumab con un fármaco biológico previo o más de uno fue de 97,1% y del 80%, respectivamente. El porcentaje de pacientes con una mejoría PASI 75 al final del estudio fue del 80%. Ningún paciente abandonó el tratamiento por evento adverso grave.

39. APREMILAST, 4 BIRDS+ 1 SHOT

R. Ruiz-Villaverde, A.M. Bueno-Rodríguez, P. Aguayo-Carreras, I. Pérez-Lopez, F. Navarro-Triviño, A. Martínez-López y J. Tercedor-Sánchez

UGC Dermatología. Complejo Hospitalario de Granada. Granada. España.

Apremilast, inhibidor de la PD4 es el primer tratamiento sistémico oral en los últimos 14 años que tiene como indicación la psoriasis moderada-grave y artritis psoriásica activa. Es una molécula pequeña que se administra por vía oral y actúa dentro de la célula modulando una red de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios. Eleva los niveles intracelulares de AMPc, que a su vez disminuyen la respuesta inflamatoria mediante modulación de la expresión de TNF- α , IL-23, IL-17 y otras citocinas inflamatorias. En la actualidad están en proyecto ensayos clínicos para definir nue-

vas indicaciones como la dermatitis atópica y la enfermedad de Behcet.

Presentamos el caso clínico de una niña de 16 años sin antecedentes personales de interés diagnosticada de psoriasis moderada desde los 8 años que tras cese voluntario de tratamiento con etanercept desarrolla un cuadro de dermatitis atópica leve, alopecia areata universal, empeoramiento progresivo de su psoriasis con debut de artropatía psoriásica y aumento progresivo de su IMC. Después de control infructuoso con metotrexate oral a dosis máxima de 15 mg/día y posterior ciclosporina a dosis de 2,5 mg/kg/día, optamos por tratamiento con apremilast según la dosis establecida en ficha técnica con mejoría de los cuatro cuadros dermatológicos reflejados con PASI < 1, ausencia de dermatitis atópica, repoblación de >50% pelo de cuero cabelludo y descenso en 3 puntos del IMC.

40. EL TRATAMIENTO CON ANTI-TNF EN PACIENTES CON PSORIASIS MODERADA-GRAVE REDUCE DE FORMA SIGNIFICATIVA LA E-SELECTINA

S. Armesto^{a,b}, F. Genre^{a,c}, A. Corrales^{a,c}, R. López-Mejías^{a,c}, S. Remuzgo-Martínez^{a,c}, T. Pina^{a,c}, B. Ubilla^{a,c}, V. Mijares^{a,c}, J. Rueda-Gotor^{a,c}, V. Portilla^{a,c}, T. Dierssen-Sotos^d, M.A. González-López^{a,b}, M.C. González-Vela^e, R. Blanco^{a,c}, J. Llorca^d, J.L. Hernández^f, M. Marcellan^{a,b} y M.A. González-Gay^{a,b,g}

^aEpidemiology. Genetics and Atherosclerosis Research Group on Systemic Inflammatory Diseases. IDIVAL. ^bDermatology Division. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ^cRheumatology Division. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

^dDepartment of Epidemiology and Computational Biology. School of Medicine. University of Cantabria y CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). IDIVAL. ^ePathology Division. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. University of Cantabria. ^fBone Metabolism Unit. Department of Internal Medicine. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. University of Cantabria. RETICEF. ^gSchool of Medicine. University of Cantabria. Santander. España.

Introducción. El proceso aterosclerótico se inicia con una disfunción endotelial subclínica. Nuestro equipo estudió el comportamiento de biomarcadores de disfunción endotelial (la proteína quimiotáctica de monocitos: MPC-1, la selectina E y la selectina P) en pacientes con psoriasis moderada-grave tratados con anti-TNF. Se evaluó la relación existente entre los rasgos clínicos propios del síndrome metabólico y los biomarcadores de disfunción endotelial así como su comportamiento a los 6 meses de tratamiento con anti-TNF.

Métodos. Se reclutaron 29 pacientes con psoriasis moderada-grave no diabéticos que iniciaron tratamiento con anti-TNF. Fueron sometidos a una valoración clínica y metabólica al inicio de tratamiento así como a los 6 meses. Las determinaciones plasmáticas de MPC-1, selectina E y selectina P se realizaron mediante el método ELISA.

Resultados. Los pacientes psoriásicos dislipémicos y obesos presentaron porcentajes elevados de MPC-1 a los 6 meses de iniciar tratamiento ($p=0,05$ y $0,01$ respectivamente). Se observó una correlación positiva entre la selectina E y moléculas con actividad proinflamatoria como la dimetilarginina asimétrica, la selectina P, y la resistencia tanto en el mes 0 como en el mes 6 ($p<0,05$). Los niveles de selectina E disminuyeron después de 6 meses de tratamiento con anti-TNF ($p=0,0006$).

Conclusión. Los rasgos clínicos propios del síndrome metabólico se correlacionan con marcadores de disfunción endotelial en pacientes con psoriasis severa. En estos pacientes, adalimumab disminuyó los niveles de selectina E confirmando el efecto beneficioso del tratamiento anti-TNF sobre los mecanismos patogénicos implicados en el desarrollo de la placa aterosclerótica en pacientes con psoriasis severa.

41. LA SINERGIJA ENTRE LA IL-15 E IL-23 DESENCADENA UNA RESPUESTA IL-17 EN LOS LINFOCITOS T CLA⁺ ANTE CÉLULAS EPIDÉRMICAS AUTÓLOGAS EN PSORIASIS

L.F. Santamaría-Babí^{a,c}, M. Ferrán^{b,c}, E. Ruiz-Romeu^a, M. Sagristà^d, P. García^{b,c}, A. Celada^e y R.M. Pujol^{b,c}

^a*Inmunología Translacional. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Facultad de Biología. Universitat de Barcelona.* ^b*Departamento de Dermatología. Hospital del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona.* ^c*Grupo de Investigación en Enfermedades Inflamatorias y Neoplásicas Dermatológicas. IMIM.* ^d*Hospital Sant Jaume de Calella.* ^e*Biología del Macrófago. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Facultad de Biología. Universitat de Barcelona. Barcelona. España.*

La IL-15 es considerada una diana potencialmente relevante en la fisiopatogenia de la psoriasis, la cual podría tener un papel importante en la respuesta Th17. Sin embargo, en humanos esta citoquina está poco caracterizada. Es conocido que en piel afecta de psoriasis tanto la IL-23 como la IL-15 son expresadas constitutivamente. Asimismo, el gen de la IL15 forma parte de los genes de susceptibilidad asociados a la psoriasis, junto a otros genes como el IL23R o el HLA-CW6. El objetivo de este estudio es evaluar la respuesta de nuestro modelo de cocultivo ex vivo, formado por linfocitos T CLA⁺ junto a células epidérmicas lesionales autólogas de pacientes con psoriasis, ante la activación con IL-15 e IL-23. Se analizó por citometría de flujo la producción de IL-17A, IL-17F e IFN- γ .

Se encontró un efecto sinérgico entre la IL-15 y la IL-23 en la inducción de IL-17A, IL-17F e IFN- γ en los linfocitos T CLA⁺, siendo mínima en los linfocitos T CLA⁺. Asimismo, la producción de IL17A e IL17F aumentó significativamente ante la presencia de células epidérmicas y se redujo al bloquearse las moléculas HLA de clase I y II (40-80%). Dicho efecto no fue evidenciado en controles sanos.

Como conclusión, estos resultados sugieren que la simple llegada de linfocitos T CLA⁺ en la lesión puede promover una respuesta Th17 al interactuar con IL-15, IL-23 y células epidérmicas.

42. ANÁLISIS DE LA INTERACCIÓN SOCIAL EN EL PACIENTE CON PSORIASIS

S.E. Marrón Moya, L.T. Aragonés, P. Marijuan, P. Marijuan Fernández y J. Navarro López

Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). Zaragoza. España.

Objetivo. El objetivo de este estudio preliminar es el de analizar la interacción social de un grupo de pacientes con psoriasis.

Material. Para el análisis de la interacción se ha utilizado un nuevo cuestionario denominado "Sociotipo". Este cuestionario analiza la interacción social con: familiares, amigos y conocidos, así como también y de forma opcional con compañeros de trabajo/estudio. Las muestras de estudio fueron: a) de 50 pacientes con psoriasis y b) de 50 controles con nevus, todos ellos de las consultas de Dermatología del Hospital de Alcañiz.

Resultados. El grupo de pacientes de psoriasis obtenía puntuaciones inferiores de manera estadísticamente significativa respecto al grupo control en las diferentes áreas de evaluación. Observándose en el grupo de pacientes de psoriasis menor interacción social en número de personas y en tiempo invertido en la interacción social con ellas.

Conclusiones. Con los datos preliminares obtenidos los pacientes con psoriasis expresan un grado significativo de aislamiento social respecto a los controles, todo ello puede ser facilitador de malestar psicológico y/o físico, por tanto parece que es interesante evaluar la interacción social en nuestros pacientes, con el fin de poder mejorar el impacto psicológico y la calidad de vida. Incluso se les pueden plantear actividades que puedan restablecer sus redes sociales dañadas con el consiguiente beneficio global físico y mental para el paciente con psoriasis

43. DESARROLLO DE UN ALGORITMO PARA LA ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN PACIENTES ADULTOS CON PSORIASIS MODERADA-GRAVE

V. Martínez-Santana, R. del Río-Gil, M. Sidro-Sarto, E. Pelegrina-Fernández e I. Torre-Lloverás

Fundació Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramanet. Barcelona. España.

Objetivo. Definir el algoritmo para elección del tratamiento con agentes biológicos en pacientes adultos con psoriasis moderada-grave.

Material. Se creó un grupo de trabajo multidisciplinar de dermatólogos y farmacéuticos de hospital, que elaboraron un protocolo en base a la evidencia, en dos fases: 1) revisión de la eficacia, seguridad y eficiencia para la elección del tratamiento y 2) elaboración del algoritmo para la elección de tratamiento. Para minimizar los sesgos, todos los miembros del grupo de trabajo participaron en ambas fases. Fuentes documentales empleadas: The Cochrane Library, MedLine, NICE, Nacional Guideline Clearing House, TripDatabase y Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

Resultados. La evidencia se obtuvo de: 4 ensayos clínicos aleatorizados en fase III, 1 ensayo clínico en fase de extensión, 1 meta-análisis, 1 comparación indirecta, 3 comparaciones directas, 1 estudio farmacoeconómico, 1 estudio observacional retrospectivo. Se distinguieron 3 grandes grupos: pacientes con psoriasis vulgaris (Ps), artritis psoriásica (AP) y otros (moderada-intermitente, inestable, eritrodérmica, ungueal y palmo-plantar). En pacientes con Ps el posicionamiento de los agentes biológicos se realizó en función del PASI (adalimumab si PASI < 20 y secukinumab si PASI \geq 20. Adalimumab fue el biológico de elección en AP y etanercept lo fue moderada-intermitente. En el caso de las psoriasis eritrodérmica, ungueal, palmoplantar e inestable, se seleccionó como fármaco de primera línea ustekinumab para pacientes con peso < 100 kg y secukinumab cuando el peso \geq 100 kg. Asimismo, las patologías que pudieran constituir contraindicaciones al tratamiento biológico insuficiencia cardiaca congestiva y enfermedad desmielinizante) fueron consideradas en el algoritmo.

Conclusiones. La evidencia científica permite definir un algoritmo de decisión de la terapia biológica. Los fármacos de alto coste no deben ser relegados a últimas líneas en todos los casos. Cuando la evidencia no muestre diferencias, la elección debe hacerse en función del coste. La elaboración del algoritmo garantiza una atención sanitaria de calidad, equitativa y acorde con los principios de uso racional de los medicamentos.

44. BAJOS NIVELES DE INFLIXIMAB DURANTE LAS PRIMERAS SEMANAS DE TRATAMIENTO, PREDICEN UNA PÉRDIDA DE NIVELES DE FÁRMACO, ASÍ COMO DE RESPUESTA CLÍNICA A LOS 6 MESES Y 1 AÑO DE TRATAMIENTO

M.F. Albizuri Prado^a, A. Sánchez Orta^a, M.R. Rodríguez Ceballos^a, D. Pascual-Salcedo^b, T. Jurado Camino^b, S. Ramiro Latienda^b y P. Herranz Pinto^a

^a*Departamento de Dermatología.* ^b*Departamento de Inmunología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.*

Existen algunos pacientes con psoriasis tratados con infliximab (Ifx) que presentan bajos niveles de fármacos en las primeras semanas de inicio del tratamiento por un rápido aclaramiento del mismo. No está claro a qué se debe este aclaramiento precoz, pero existen varias publicaciones que describen cómo el desarrollo precoz de inmunogenicidad puede ser la causa de este rápido aclaramiento.

Objetivos. Analizar si el consumo de niveles en suero de Ifx (ITL) en la fase de inducción se relacionan con la desaparición de niveles de Ifx y con la respuesta clínica a los 6 meses y a 1 año de tratamiento.

Métodos. Se trata de un estudio observacional y retrospectivo donde los ITL fueron obtenidos de 14 pacientes con psoriasis, tratados

con lfx, de la cohorte biológica, prospectiva del Hospital La Paz. Se tomaron muestras de suero en los siguientes tiempos: basal, semana 2 (w2), 6 (w6), 14 (w14), 22 (w22) y 54 (w54). Los pacientes se clasificaron como ITL positivo (ITLpos) si tenían niveles detectables de lfx en la semana 54 e ITL negativos (ITLneg) si no los tenían. Se evaluó la respuesta clínica en cada tiempo utilizando PASI75, PASI90 y PASI<3.

Resultados: Los pacientes que NO alcanzaron PASI75 en w22 y w54 (n=6; 43%), tenían niveles menores de lfx en las semanas w2, w6 y significativamente menores en la w14, comparado con aquellos pacientes que alcanzaron PASI75 (n= 8; 57%). (p = 0,85 en w2, p = 0,07 en w6, p = 0,01 en w14). Los pacientes que NO alcanzaron PASI90 en las semanas w22 y w54 (n= 8; 57%) tenían niveles menores de lfx en la semana w2 y significativamente menores en las semanas w6 y w14, comparando con aquellos pacientes que alcanzaron el PASI90(n= 6; 43%) (p = 0,48 en w2, p = 0,004 en w6, p=0,0007 en w14). Se detectaron ATI en todos los pacientes ITLneg (8/8; 100%), quienes no tenían niveles de lfx detectables al año de tratamiento. **Conclusión.** Presentar niveles bajos de lfx en las primeras semanas de tratamiento (w2, w6 y 14), está asociado con la ausencia de niveles de lfx y con el fallo de respuesta clínica a los 6 meses y 1 año de tratamiento. Un aclaramiento precoz del fármaco, que implica bajos ITL, podría predecir la formación de ATI, asociados a una peor respuesta clínica

45. PSORIASIS PARADÓJICA POR ANTAGONISTAS DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALPHA. A RAZÓN DE 3 CASOS

V. Martínez-Santana, R. del Río-Gil, M. Sidro-Sarto, C. Pitarch-Grau, Y. León-Hernández Rico e I. Torre-Lloverás

Fundació Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramanet, Barcelona. España.

Objetivo. Describir 3 casos de psoriasis paradójica secundarias al tratamiento biológico antagonista del factor de necrosis tumoral α (anti-TNF α).

Material. Revisión de 3 casos de psoriasis paradójica, describiendo las características epidemiológicas, clínicas y farmacoterapéuticas, que han sido presentadas en pacientes atendidos en un hospital comarcal.

Resultados. *Caso 1.* Hombre, 54 años, afecto de espondiloartritis anquilosante (EA) HLAB27-. Inicia tratamiento con adalimumab (ADA) 40mg cada 2 semanas en uso concomitante con naproxeno 500mg cada 12 horas en julio del 2014. En la 3.ª dosis de ADA refiere ausencia de dolor inflamatorio nocturno, suspendiéndose la toma de naproxeno. En mayo del 2015 presenta un Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)=2,4 y el tratamiento con ADA se optimiza cada 3 semanas. En diciembre del 2015 el paciente presenta psoriasis pustulosa palmoplantar y se solicita valoración por Dermatología. Se diagnostica reacción de psoriasis paradójica severa por anti-TNF α y se trata con clobetasol tópico en oclusión sin suspender ADA con actitud expectante. Sin embargo, la respuesta palmoplantar es parcial y se decide realizar switch en junio del 2016 a ustekinumab (UST) a dosis estándares. La psoriasis remite completamente y el paciente permanece asintomático de su EA hasta noviembre 2016, cuando presenta empeoramiento de la dorso-lumbalgia con BASDAI=6,4 y se propone cambio a secukinumab. *Caso 2.* Mujer, 45 años, afecto de EA HLAB27+. Inicialmente es tratada con etanercept. Tras varios episodios de uveítis se realiza switch a infliximab (IFX) alcanzando remisión de su EA (BASDAI=1,3) en ausencia de uveítis. El tratamiento con IFX se mantiene durante 10 años, hasta mayo del 2016. Aparecen lesiones dermatológicas que Dermatología diagnostica como psoriasis paradójica por anti-TNF α . De acuerdo con Oftalmología se decide mantener el tratamiento con IFX y tratar la psoriasis con betametasona y calcipotriol tópico y metotrexate 7,5mg semanal. En noviembre del 2016 la

paciente presenta empeoramiento de su EA, con BASDAI=8,4 y se decide switch a ADA 40mg cada 2 semanas. A nivel dermatológico presenta un PASI=10, por lo que se sugiere dar dosis de carga dermatológica, negándose la paciente a recibir dicha dosis.

Caso 3. Mujer, 52 años, afecta de artritis psoriásica (PASI=12), con brote ungueal y capilar severo. Inicia tratamiento con UST en diciembre del 2014. Por ausencia de respuesta completa ungueal se realiza switch a IFX en mayo del 2016. Tras la 4.ª dosis de IFX presenta brote palmoplantar severo y placas generalizadas. Se decide añadir metotrexate 15mg semanal y administrar la siguiente dosis de IFX. La reacción se recrudece, con alopecia severa, y se decide suspender el tratamiento con IFX y realizar switch a secukinumab. **Conclusiones.** La psoriasis paradójica por anti-TNF α puede presentarse en cualquier forma de psoriasis e independientemente de la patología de base, de la dosis de anti-TNF α , y del tiempo en tratamiento. Salvo casos severos, el tratamiento tóxico con actitud expectante constituye un manejo apropiado de la psoriasis paradójica. La valoración y seguimiento dermatológico es imprescindible para evitar el agravamiento de la reacción.

46. SECUKINUMAB MUESTRA UNA EFICACIA SIGNIFICATIVA EN PSORIASIS PALMOPLANTAR DIFÍCIL DE TRATAR: DATOS A 1,5 AÑOS DEL ESTUDIO GESTURE

L. Puig^a, A.B. Gottlieb^b, J. Sullivan^c, A. Kubanov^d, A. Tao^e, A. Parneix^e, S. Hugot^f y M. Milutinovic^f

^aHospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España. ^bTufts Medical Center. Boston. Massachusetts. EE. UU. ^cHoldsworth House Medical Practice. Sydney. Australia. ^dState Scientific Center of Dermatology. Venereology and Cosmetology. Moscow. Rusia. ^eNovartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. New Jersey. EE. UU. ^fNovartis Pharma AG. Basel. Suiza.

Introducción. La psoriasis palmoplantar se produce en hasta el 40% de los pacientes con psoriasis en placas, asociándose normalmente con dolor, limitaciones funcionales, un fuerte impacto en la calidad de vida de los pacientes y resistencia al tratamiento. Secukinumab, un anticuerpo monoclonal totalmente humano que neutraliza selectivamente la IL-17A, ha demostrado tener una eficacia significativa en el tratamiento de la psoriasis moderada/grave y la artritis psoriásica, demostrando un efecto de inicio rápido y una respuesta sostenida con un perfil de seguridad favorable. Se presentan los datos de eficacia y seguridad de secukinumab del estudio GESTURE en pacientes con psoriasis palmoplantar moderada/grave a 1,5 años (semana 80).

Métodos. GESTURE es un estudio de fase 3b, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de grupos paralelos. Los pacientes (N=205) fueron aleatorizados 1:1:1 para recibir secukinumab 300 mg, secukinumab 150 mg o placebo subcutáneamente. En la semana 16, los pacientes del brazo placebo que no alcanzaron una puntuación pPGA (palmoplantar Investigator's Global Assessment) de 0/1 (0=blanqueamiento; 1=casi blanqueamiento / mínima psoriasis en palmas y plantas) y al menos 2 puntos de reducción en pPGA respecto al momento basal fueron realeatorizados 1:1 para recibir secukinumab 300 mg o 150 mg. El objetivo principal del GESTURE fue demostrar la superioridad de secukinumab sobre placebo, evaluada mediante la respuesta pPGA 0/1 en la semana 16. Los objetivos secundarios fueron la evaluación del pPGA y ppPASI (palmoplantar Psoriasis Area and Severity Index) a lo largo del tiempo, y la seguridad y tolerabilidad globales de secukinumab.

Resultados. Se alcanzaron los objetivos primario y secundarios del estudio. Como se ha comunicado anteriormente, un tercio de pacientes con secukinumab 300 mg, y un quinto de aquellos con 150 mg alcanzaron una respuesta pPGA 0/1 en la semana 16 frente a ligeramente más del 1% para placebo (P<0,0001). Las respuestas pPGA 0/1 se mantuvieron y continuaron mejorando hasta la sema-

na 80; el 57,2% y 34,9% en pacientes tratados con secukinumab 300 mg y 150 mg, respectivamente. La reducción media de ppPASI respecto al momento basal mejoró tras la semana 16 y alcanzó -68,5% y -52,5% a la semana 80 para secukinumab 300 mg y 150 mg, respectivamente. Los acontecimientos adversos más comunes en todos los brazos de tratamiento fueron nasofaringitis, infección respiratoria de las vías altas y dolor de cabeza, similar a otros estudios pivotaes fase 3 de secukinumab.

Conclusiones. GESTURE es el ensayo aleatorizado controlado de mayor tamaño y duración hasta la fecha en la población con psoriasis palmoplantar difícil de tratar. Los resultados del GESTURE muestran que secukinumab tiene una eficacia significativa en psoriasis palmoplantar difícil de tratar con 6/10 pacientes con palmas y plantas blanqueadas/casi blanqueadas tras 1,5 años. El perfil de seguridad fue bueno y en línea con el perfil de seguridad establecido en el extenso programa de fase 3.