

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Se agradece a la paciente, cuyas imágenes se muestran en el trabajo, su aceptación por escrito a que se publicaran.

Bibliografía

1. Kersting DW, Helwig EB. Eccrine spiradenoma. *AMA Arch Derm.* 1956;7:199–227.
2. Dhua S, Sekhar DR. A rare case of eccrine spiradenoma-treatment and management. *Eur J Plast Surg.* 2016;39:143–6.
3. Şahin M. Dermoscopy of eccrine spiradenoma: A case report. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:AB88.
4. Ankad BS, Beergouder SL, Dombre V, Sujana L. A serpentine inside eccrine spiradenoma: A new trichoscopic sign. *Int J Trichology.* 2015;7:38–40.
5. Sellheyer K. Spiradenoma and cylindroma originate from the hair follicle bulge and not from the eccrine sweat gland: an immunohistochemical study with CD200 and other stem cell markers. *J Cutan Pathol.* 2015;42:90–101.
6. Rajan N, Langtry JA, Ashworth A, Roberts C. Familial cylindromatosis and Brooke-Spiegler syndrome: A review of current therapeutic approaches and the surgical challenges posed by two affected families. *Dermatol Surg.* 2009;35:845–52.
7. Jordão C, de Magalhães TC, Cuzzi T, Ramos-e-Silva M. Cylindroma?: An update. *Int J Dermatol.* 2015;54:275–8.
8. Cohen YK, Elpern DJ. Dermoscopic pattern of a cylindroma. *Dermatol Pr Concept.* 2014;4:67–8.
9. Lallas A, Apalla Z, Tzellos T, Lefaki I. Dermoscopy of solitary cylindroma. *Eur J Dermatol.* 2011;21:645–6.
10. Jones KJ, Jariwala N, Cusack CA. Spiradenocylindroma: An uncommon morphologic entity. *Int J Dermatol.* 2016;55:801–3.
11. Soyer HP, Kerl H, Ott A. Spiradenocylindroma: More than a coincidence? *Am J Dermatopathol.* 1998;20:315–7.
12. Michal M, Lamovec J, Mukensnabl P, Pizinger K. Spiradenocylindromas of the skin: Tumors with morphological features of spiradenoma and cylindroma in the same lesion: Report of 12 cases. *Pathol Int.* 1999;46:419–25.

A. Senarega^{a,*}, L. Flores^{a,b}, A.C. Innocenti^a y V. Parra^{a,b}

^a Servicio de Dermatología, Hospital Luis Lagomaggiore, Mendoza, Argentina

^b Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: adrianasenarega@hotmail.com

(A. Senarega).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.03.027>
0001-7310/

© 2018 AEDV.

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

PASI absoluto versus PASI relativo en la práctica clínica real



Absolute Versus Relative Psoriasis Area and Severity Index in Clinical Practice

Sr. Director:

En la era de los tratamientos biológicos, 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^{1–4}. Recientemente, el PASI 90 y 100 han adquirido mayor relevancia con la elevada eficacia de los nuevos inhibidores de la interleuquina-17^{3,4}. Sin embargo, en la práctica clínica habitual el uso del PASI absoluto suele ser mucho más frecuente como herramienta de efectividad.

El objetivo principal de nuestro estudio fue comparar el PASI absoluto con la reducción relativa del PASI en pacientes tratados con etanercept (ETN), adalimumab (ADA) y ustekinumab (UST). Secundariamente, analizar la efectividad entre los distintos tratamientos biológicos en la práctica clínica a largo plazo. Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de pacientes adultos con psoriasis en placa moderada-grave, con al menos un año de tratamiento biológico (desde junio de 2005 hasta mayo del 2017). Aunque en el momento del diseño del estudio no existieron criterios de exclusión,

no se incluyeron los pacientes tratados con infliximab por su bajo número (N=4). Se recogieron las características demográficas y la información clínica al inicio del último tratamiento biológico (tabla 1), así como el motivo de discontinuación del mismo en los casos que aplicaba.

El análisis estadístico se realizó a través del programa SPSS® (versión 21 para Windows) y se estableció un nivel de significación estadística de 0,05. No se emplearon métodos de sustitución para los datos ausentes (*as observed*).

Se incluyeron 157 pacientes, de los cuales el 14,6% (N=23) fue tratado con ETN, el 24,2% (N=38) con ADA y el 61,1% (N=96) con UST. La tabla 1 muestra las características basales de la población, sin diferencias significativas entre los diferentes grupos de tratamientos.

Los porcentajes de pacientes con PASI 75, 90, ≤ 5 y ≤ 3 al año, 3 y 5 años de tratamiento se muestran en la figura 1. En los 3 períodos estudiados, un porcentaje no despreciable de los pacientes que no alcanzaron el PASI 90 sí consiguieron un PASI ≤ 5 o ≤ 3 , tanto para el total de pacientes como en cada tratamiento (tabla 2). Al año de tratamiento, un 68,4% de los pacientes que no alcanzaron un PASI 90, alcanzaron un PASI ≤ 5 y un 40,8% un PASI ≤ 3 . Dichos porcentajes fueron mayores a los 3 y 5 años, no obstante, el tamaño muestral en estos períodos fue más pequeño (tabla 3).

En cuanto a la efectividad, la diferencia estadística no se observó de igual manera a través del tiempo (fig. 1). En el primer año no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los 3 tratamientos. A los 3 años, el porcentaje de pacientes que alcanzaron PASI 90, 75 y ≤ 3 fue

Tabla 1 Características demográficas y clínicas en todos los pacientes y según tratamiento

	Todos (N = 157)	Etanercept (N = 23)	Adalimumab (N = 38)	Ustekinumab (N = 96)	Valor de p ^a
Características demográficas					
Edad (años), media (DE)	49,9 (16,2)	53,4 (17,5)	46,0 (17,1)	50,6 (15,3)	0,178
Sexo (varón), n (%)	90 (57,3)	16 (69,6)	24 (63,2)	50 (52,1)	0,221
IMC (kg/m ²), media (DE)	27,2 (5,0)	27,3 (4,4)	26,3 (4,4)	27,6 (5,4)	0,435
Estatus de peso corporal, n (%)					0,420
Infrapeso	2 (1,3)	1 (4,3)	1 (2,6)	0 (0,0)	
Normopeso	59 (37,6)	7 (30,4)	14 (36,8)	38 (39,6)	
Sobrepeso	60 (38,2)	11 (47,8)	16 (42,1)	33 (34,4)	
Obesidad	36 (22,9)	4 (17,4)	7 (18,4)	25 (26,0)	
Características clínicas					
Pacientes naïve, n (%)	78 (49,7)	12 (52,2)	19 (50,0)	47 (49,0)	0,961
PASI basal, media (DE)	16,9 (8,0)	14,3 (5,6)	16,1 (6,7)	17,8 (8,9)	—
Presencia de artritis, n (%)	37 (23,6)	6 (26,1)	9 (23,7)	22 (22,9)	0,949
Afectación ungueal, n (%)	58 (36,9)	11 (47,8)	12 (31,6)	35 (36,5)	0,439

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; PASI: Psoriasis Area Severity Index.

Infrapeso: < 18,5 kg/m²; Normopeso: 18,5-24,9 kg/m²; Sobrepeso: 25-29,9 kg/m²; Obesidad: ≥ 30 kg/m².

^a Compara los 3 tratamientos: ANOVA de un factor para las variables continuas y Chi-cuadrado para las variables nominales

Tabla 2 Pacientes que no consiguieron PASI 90 pero sí PASI ≤ 3 y ≤ 5

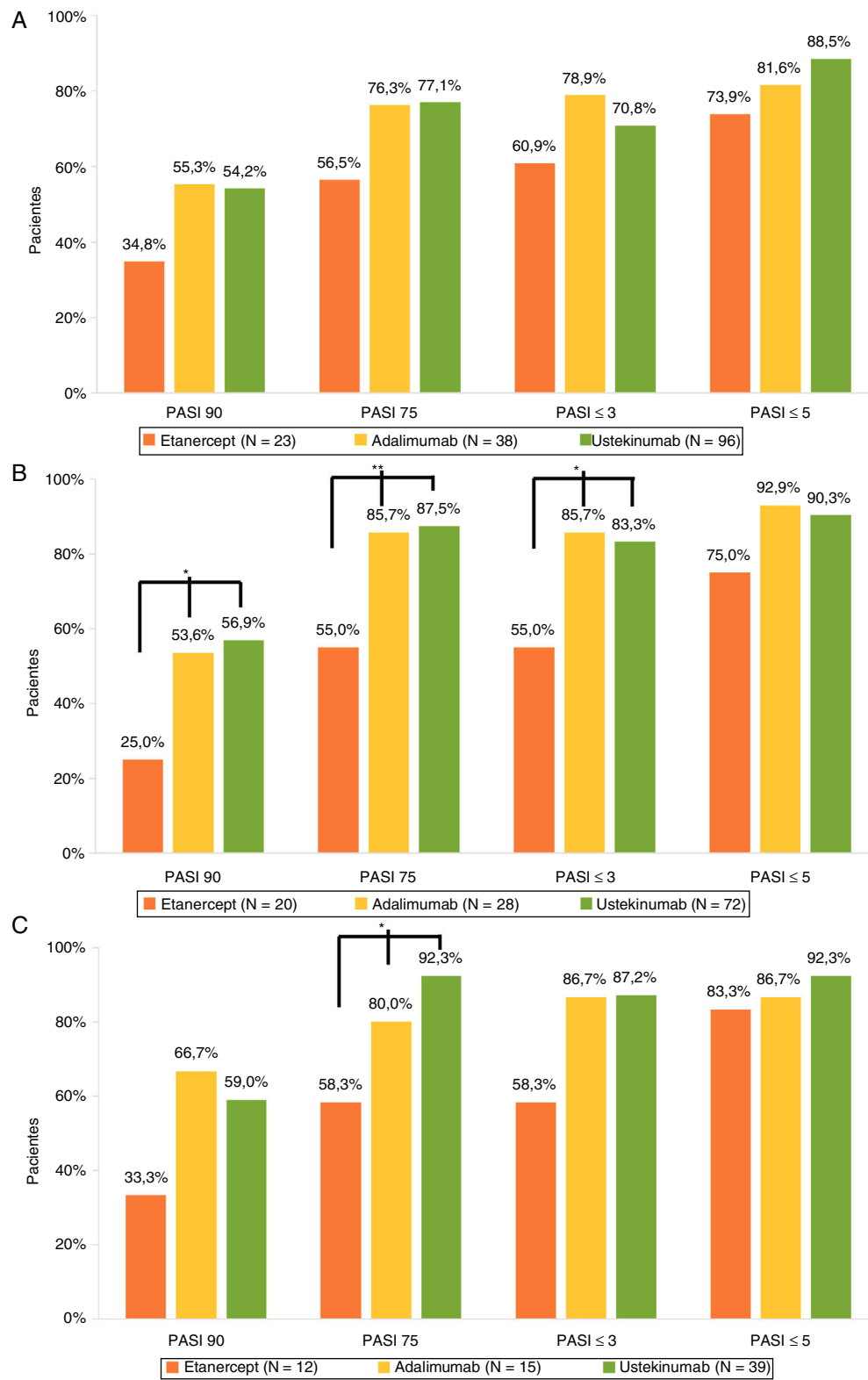
N (%) [IC 95%]	Pacientes que no consiguieron PASI 90	Pacientes que no consiguieron PASI 90 pero sí PASI ≤ 3	Pacientes que no consiguieron PASI 90 pero sí PASI ≤ 5
Tras un año de tratamiento			
Etanercept, N = 23 (%)	15 (65,2)	6 (40,0) (19,8-64,3)	9 (60,0) (35,8-80,2)
Adalimumab, N = 38 (%)	17 (44,7)	9 (52,9) (31,0-73,8)	10 (58,8) (36,0-78,4)
Ustekinumab, N = 96 (%)	44 (45,8)	16 (36,4) (23,8-51,1)	33 (75,0) (60,6-85,4)
Total, N = 157 (%)	76 (48,4)	31 (40,8) (30,4-52,0)	52 (68,4) (57,3-77,8)
Tras 3 años de tratamiento			
Etanercept, N = 20 (%)	15 (75,0)	6 (40,0) (19,8-64,3)	10 (66,7) (41,7-84,8)
Adalimumab, N = 28 (%)	13 (46,4)	9 (69,2) (42,4-87,3)	11 (84,6) (57,7-95,7)
Ustekinumab, N = 72 (%)	31 (43,1)	19 (61,3) (43,8-76,3)	24 (77,4) (60,2-88,6)
Total, N = 120 (%)	59 (49,2)	34 (57,6) (44,9-69,4)	45 (76,2) (64,0-85,3)
Tras 5 años de tratamiento			
Etanercept, N = 12 (%)	8 (66,7)	3 (37,5) (13,7-69,4)	6 (75,0) (40,9-92,9)
Adalimumab, N = 15 (%)	5 (33,3)	3 (60,0) (23,1-88,2)	4 (80,0) (37,6-96,4)
Ustekinumab, N = 39 (%)	16 (41,0)	11 (68,8) (44,4-85,8)	13 (81,3) (57,0-93,4)
Total, N = 66 (%)	29 (43,9)	17 (58,6) (40,7-74,5)	23 (79,3) (61,6-90,2)

IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

mayor para UST versus ETN (p=0,011, p=0,001 y p=0,08, respectivamente) así como para ADA versus ETN (p=0,048, p=0,018 y p=0,018, respectivamente). A los 5 años solo se observaron diferencias en el PASI 75 entre UST versus ETN (p=0,005).

El principal motivo de discontinuación fue el fallo terapéutico secundario (16,5%) seguido de la pérdida de seguimiento (9,5%). Tres pacientes reportaron acontecimientos adversos que llevaron a la suspensión del fármaco: 2 con ADA (alopecia areata e hipertensión arterial) y uno con UST (taquicardia y cefalea).

En la práctica clínica diaria el PASI absoluto suele ser el método más utilizado para evaluar el éxito o el fracaso terapéutico. Existe un consenso cada vez mayor de que los valores absolutos de PASI inferiores a 3 o 5 podrían proporcionar una mejor referencia del éxito terapéutico⁵. Recientemente, en el consenso español de evaluación y tratamiento de la psoriasis moderada-grave, se incluye el PASI < 5 como una respuesta apropiada al tratamiento⁶. Sin embargo, el PASI absoluto no se considera como objetivo de éxito terapéutico en el consenso europeo⁷. Además, es escasa la literatura acerca de la comparación de PASI



La comparación de los tres tratamientos se llevó a cabo con la prueba chi cuadrado * p<0,05; ** p<0,01

Figura 1 PASI absoluto (≤ 3 y ≤ 5) y PASI relativo (90 y 75) tras uno (A), 3 (B) y 5 (C) años de tratamiento biológico.

Tabla 3 Disposición de pacientes en el tiempo

	Tratados > 1 y < 3 años	Tratados > 3 y < 5 años	Discontinuación de tratamiento	FT secundario	AA	Pérdida de seguimiento	Éxito terapéutico ^a
Etanercept, N = 23 (%)	2 (8,7)	0 (0)	9 (39,1)	8 (34,7)	0 (0)	1 (4,3)	0 (0)
Adalimumab, N = 38 (%)	4 (10,5)	9 (23,7)	10 (26,3)	6 (15,8)	2 (5,3)	2 (5,3)	0 (0)
Ustekinumab, N = 96 (%)	14 (14,6)	16 (16,6)	27 (28,1)	12 (12,5)	1 (1,0)	12 ^b (12,5)	2 (2,1)
Total, N = 157 (%)	20 (12,7)	25 (15,9)	46 (29,2)	26 (16,5)	3 (1,9)	15 (9,5)	2 (1,3)

AA: acontecimiento adverso; FT: fallo terapéutico.

^a Por decisión de los pacientes.

^b Un paciente por fallecimiento.

absoluto y relativo. En el registro BioCAPTURE se observó que a la semana 24 un número considerable de series de tratamiento que no consiguieron respuesta PASI 90 o 100, sí que alcanzaron valores de PASI ≤ 5 (51,9 y 57,6%, respectivamente)⁸.

Por otro lado, en nuestra serie UST y ADA son los tratamientos que alcanzan mejores resultados respecto a ETN, siendo significativos a los 3 y 5 años. Un estudio con ADA a los 3 años, mostró tasas de respuesta del 76% en PASI 75 y del 50% en PASI 90⁹. Con UST hay datos hasta 5 años, alcanzando el PASI 75 un 63% de pacientes y el PASI 90 un 40%¹⁰. Nuestros resultados son superiores posiblemente porque en el análisis utilizado no se utilizaron métodos de sustitución de datos (*as observed*), mientras que en los estudios sí (*last observation carried forward*)¹⁰.

Este estudio tiene como limitaciones el diseño retrospectivo, la participación de un solo centro y la diferencia en el número de pacientes en los 3 grupos. Sin embargo, una fortaleza es la evaluación de la efectividad en un periodo de 5 años en condiciones de práctica clínica habitual.

Como conclusión, destacamos que un porcentaje no despreciable de pacientes que no alcanzaron el PASI 90 sí consiguieron un PASI ≤ 5 y ≤ 3 con los 3 tratamientos, lo que demuestra que el PASI absoluto puede ser una mejor medida de éxito terapéutico en la práctica clínica que la reducción relativa del PASI.

Conflicto de intereses

Los autores han participado en ensayos clínicos, han efectuado asesorías y/o han recibido honorarios por conferencias o financiación para asistir a actividades de formación con el patrocinio de Janssen, Abbvie, Novartis (Elena del Alcázar Viladomiu); Janssen, Abbvie, Novartis, Pfizer (Nuria Lamas Doménech) y Janssen, Abbvie, Novartis, Pfizer (Montserrat Salleras Redonnet).

Bibliografía

1. Menter A, Tying SK, Gordon K, Kimball AB, Leonardi CL, Langley RG, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis:

A randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:106–15.

2. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, Yeilding N, Guzzo C, Wang Y, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet.* 2008;371:1665–74.

3. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CE, Papp K, et al. Secukinumab in plaque psoriasis—results of two phase 3 trials. *N Engl J Med.* 2014;371:326–38.

4. Gordon KB, Blauvelt A, Papp KA, Langley RG, Luger T, Ohtsuki M, et al. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *N Engl J Med.* 2016;375:345–56.

5. Puig L, Carrascosa JM, Carretero G, de la Cueva P, la Fuente-Urrez RF, Belinchón I, et al. Directrices españolas basadas en la evidencia para el tratamiento de la psoriasis con agentes biológicos, 2013 I. Consideraciones de eficacia y selección del tratamiento. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:694–709.

6. Daudén E, Puig L, Ferrándiz C, Sánchez-Carazo JL, Hernanz-Hermosa JM, Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30 Suppl 2:1–18.

7. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CE, Nast A, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: A European consensus. *Arch Dermatol Res.* 2011;303:1–10.

8. Zweegers J, Roosenboom B, van de Kerkhof PC, van den Reek JM, Otero ME, Atalay S, et al. Frequency and predictors of a high clinical response in patients with psoriasis on biological therapy in daily practice: Results from the prospective, multicenter BioCAPTURE cohort. *Br J Dermatol.* 2017;176:786–93.

9. Gordon K, Papp K, Poulin Y, Gu Y, Rozzo S, Sasso EH. Long-term efficacy and safety of adalimumab in patients with moderate to severe psoriasis treated continuously over 3 years: Results from an open-label extension study for patients from REVEAL. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:241–51.

10. Kimball AB, Papp KA, Wasfi Y, Chan D, Bissonnette R, Sofen H, et al. Long-term efficacy of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis treated for up to 5 years in the PHOENIX 1 study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:1535–45.

E. del Alcázar Viladomiu*, N. Lamas Doménech
y M. Salleras Redonnet

*Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Sagrat Cor,
Barcelona, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elenadelalcazarviladomiu@gmail.com
(E. del Alcázar Viladomiu).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.03.029>

0001-7310/

© 2019 AEDV.

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

Horas de color verde, amarillo y rojo para ir a la playa



Green, yellow and red hours to go to the beach

Sr. Director:

La exposición al sol, tanto intencionada como con fines recreativos, especialmente durante las vacaciones, suele tener lugar en la playa. Reglas sencillas como «pasar más tiempo a la sombra... estar el tiempo justo» son útiles en cualquier latitud y temporada del año¹. Para concienciar a la población sobre cuáles son las mejores horas para tomar el sol, la Asociación Portuguesa de Cáncer de Piel (<http://www.apcancrocetano.pt>), ideó un «semáforo» en el año 2005 (fig. 1), con el color verde entre las 11 de la mañana y después de las 5 de la tarde, amarillo entre las 11-12 de la mañana y las 4-5 de la tarde, y rojo entre las 12 del mediodía y las 4 de la tarde. Desde entonces, cada año, se han ido enviando copias a muchas playas del país durante los meses de julio y agosto.

Para poder tener acceso al comportamiento de la población, se llevó a cabo un estudio transversal entre el 18 de julio de 2009 (temperatura máxima 32 °C y un índice UV 10) y el 12 de julio de 2014 (temperatura máxima 30 °C y un

índice UV 9), en la playa de Vilamoura, una de las que más afluencia de gente tienen en la región del Algarve, y que frecuentan en torno a 5.000 personas al día durante el mes de julio, hasta llegar a los 10.000 visitantes al día durante el mes de agosto. El 90-95% de las personas que visitan la playa lo hacen pasando por un puente, lo que hace que sea el lugar ideal para registrar las entradas y las salidas. Al final de dicho puente, un equipo de 3 farmacéuticos registraba, en un ordenador, las entradas cada hora, entre las 8 de la mañana y las 8 de la tarde, y otro equipo registraba las salidas. Las edades fueron evaluadas, aproximadamente, en subgrupos de menos de 16 años, entre 16 y 24 años, entre 25 y 40 años y otro grupo de más de 40 años. Se utilizó la prueba de independencia Chi-cuadrado para comparar las proporciones.

Un equipo de dermatólogos y voluntarios trabajaron conjuntamente para fomentar reglas de buen entendimiento con el sol, distribuir panfletos informativos con foto-formación sobre el cáncer de piel y autoexploraciones de la piel.

La tabla 1 muestra las entradas y salidas, por grupo de edad, en los tramos horarios de 8-11 a. m., 11 a. m.-5 p. m. y 5-8 p. m., así como en los tramos de 8-12 a. m., 12-4 p. m. y 4-8 p. m., en 2009 y 2014.

En términos generales, el número de entradas de 8 a. m. a 11 a. m. mejoró de 2009 a 2014 (del 26 al 30%, $p < 0,001$).



Figura 1 Imagen de un reloj solar.