



Localizador: 18033

# Terapia biológica en psoriasis: experiencia de siete años en un hospital de tercer nivel de Ecuador

Biologic therapy in psoriasis: experience of seven years in a third level hospital of Ecuador

María Salomé Cajas García,\* Gabriela Santamaría Naranjo,† Katherine De la Torre,‡  
Karla Aguilar,\* Franklin Cabrera,\* Patricio Freire\*

**Palabras clave:**

Psoriasis, terapia biológica, infliximab, etanercept, adalimumab, secukinumab.

**Key words:**

Psoriasis, biological therapy, infliximab, etanercept, adalimumab, secukinumab.

**RESUMEN**

**Introducción:** La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por placas eritematodescamativas y manifestaciones generalizadas; puede presentarse a cualquier edad y genera un importante impacto físico y emocional que afecta la calidad de vida de los pacientes. Su manejo terapéutico varía según el grado de afectación, que puede ser evaluado a través del PASI. Para casos con psoriasis moderadas, severas o refractarias, se requieren medicamentos sistémicos que poseen efectos adversos y una importante tasa de recaídas que limitan su uso. La terapia biológica ha revolucionado el manejo de la psoriasis y proporcionado mejores resultados clínicos, así como menores recaídas. En el Ecuador no se cuenta con datos sobre el uso de estos medicamentos en psoriasis, por su alto costo y difícil acceso; tampoco con estudios con largo plazo de seguimiento.

**Objetivo:** Determinar el perfil epidemiológico y porcentaje de mejoría de los pacientes con psoriasis moderada-severa con el uso de terapia biológica. **Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, con 115 pacientes con diagnóstico de psoriasis con PASI  $\geq 10$ , con falla terapéutica con el uso de tratamientos tópicos, sistémicos o fototerapia, que hubieran utilizado terapia biológica por mínimo seis meses, pertenecientes al Servicio de Dermatología del Hospital «Carlos Andrade Marín» de 2010 a 2017. **Resultados:** El 46.1% de los pacientes utilizó infliximab, 33.1% etanercept, 19.1% adalimumab y 1.7% secukinumab. El 35.7% tuvo que cambiar de fármaco. 20.9% por fracaso terapéutico y el 14.8% por falta de disponibilidad del medicamento. Los que utilizaron infliximab tuvieron una mejoría de 76.4% ( $\pm 21.7$ ), etanercept 65.88%, adalimumab 86.2 ( $\pm 13.6$ ) y secukinumab 94.1% ( $\pm 5.3$ ). **Conclusiones:** La terapia biológica alcanza un alto porcentaje de mejoría en la mayoría de los pacientes, independientemente de la selección del medicamento biológico —que no estuvo influenciada por las características demográficas de la población, sino por su disponibilidad—, sin que esto modifique la respuesta clínica final, ya que se obtuvo un PASI  $\geq 75$  con todos ellos.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Psoriasis is a chronic inflammatory disease characterized by generalized erythematous scaly plaques and manifestations; it can occur at any age and generates a significant physical and emotional impact that affects the quality of life of patients. The management depends on the degree of affection, which is evaluated through the PASI scale. For cases with moderate, severe or refractory psoriasis, systemic medications are required that have adverse effects and an important relapse rate that limits their use. Biological therapy has revolutionized the management of psoriasis, with better clinical outcomes, as well as fewer relapses. In Ecuador, there are no data on the use of these drugs in psoriasis because of their high cost and difficult access, as well as a lack of long-term follow-up studies. **Objective:** To determine the epidemiological profile and the percentage of improvement of the patients with moderate-severe psoriasis using biological therapy. **Material and methods:** Retrospective, observational study with 115 patients diagnosed of psoriasis with PASI  $\geq 10$ , with therapeutic failure of topical, systemic or phototherapy treatments, and who had already been using biological therapy for at least six months, belonging to the Dermatology Department of the Carlos Andrade Marín Hospital from 2010 to 2017. **Results:** 46.1% of the patients used infliximab, 33.1% etanercept, 19.1% adalimumab and 1.7% secukinumab. 35.7% had a drug change: 20.9% due to therapeutic failure and 14.8% due to lack of availability of the medication. Those who used infliximab had an improvement of 76.4% ( $\pm 21.7$ ), etanercept 65.88%, adalimumab 86.2 ( $\pm 13.6$ ), and secukinumab 94.1% ( $\pm 5.3$ ). **Conclusions:** Biological therapy achieves a high percentage of improvement in the majority of patients, regardless of the selection of the biological medication—which depended not on the demographic characteristics of the population but on its availability. This selection did not influence the final clinical response, because a PASI  $\geq 75$  was obtained with all of them.

\* Unidad de Dermatología del Hospital «Carlos Andrade Marín».

† Unidad Clínica del Hospital «Carlos Andrade Marín».

‡ Universidad Estatal del Sur de Manabí.

Conflictos de intereses:  
Ninguno.

Recibido:  
22/Mayo/2018.  
Aceptado:  
06/Diciembre/2018.



## INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria, crónica, de origen autoinmune, que afecta aproximadamente al 2% de la población mundial.<sup>1,2</sup> En el Ecuador, esta patología tiene una alta prevalencia en la consulta dermatológica; según los datos estadísticos del Hospital «Carlos Andrade Marín» de la ciudad de Quito, se registraron 984 pacientes entre 2010 y 2017.<sup>3</sup>

Esta enfermedad se caracteriza por placas eritematodescamativas e infiltradas como consecuencia de la hiperproliferación y diferenciación anormal de los queratinocitos, acompañadas de un aumento de los marcadores de inflamación.<sup>4,5</sup> Su severidad puede ser medida a través del PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*).<sup>6</sup> De acuerdo con el puntaje de esta escala, se determina el mejor tratamiento. Éste puede iniciar con corticoides y retinoides tópicos, fototerapia y, para casos más severos, inmunosupresores como metotrexato o ciclosporina. En los últimos años se han desarrollado terapias biológicas que usan agentes que actúan bloqueando la cascada de la inflamación. Según su sitio y mecanismo de acción, se subdividen en inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (etanercept, adalimumab e infliximab, etcétera) y anticuerpos monoclonales antiinterleucinas (ustekinumab y secukinumab).<sup>7</sup>

La respuesta terapéutica a estos fármacos se mide a través del porcentaje de mejoría del PASI, considerándose una buena respuesta al obtener una PASI 75 para los anti-TNF; en el caso de los antiinterleucinas, el parámetro es 90. Un índice de 50 o menor es considerado una respuesta mínima o fracaso terapéutico.<sup>8</sup>

Este estudio tiene como objetivo determinar el perfil epidemiológico, las características clínicas y la eficacia de la terapia biológica en pacientes con psoriasis moderada o severa del Hospital «Carlos Andrade Marín» durante los años 2010 a 2017.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, con una muestra de 115 pacientes pertenecientes a la Consulta Externa del Servicio de Dermatología del Hospital «Carlos Andrade Marín», atendidos de 2010 a 2017, que cumplían con los siguientes criterios: ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de psoriasis de grado moderada o severo (PASI  $\geq 10$ ), con falla terapéutica documentada con el uso de tratamientos tópicos, sistémicos o fototerapia, y que hubieran utilizado terapia biológica por un mínimo de seis meses.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes con diagnósticos establecidos de tuberculosis, sepsis, insuficiencia

cardiaca, neuropatías, neoplasias; mujeres embarazadas, y aquéllos que no contaran con controles durante el tratamiento o que hubieran suspendido la terapia.

La información se obtuvo a través de las historias clínicas almacenadas en el sistema informático IBM AS400. Se utilizó para el análisis estadístico el programa *Statistics* versión 23 (SPSS).

## RESULTADOS

De los 115 pacientes estudiados, 83 (72.2%) correspondieron al sexo masculino y 32 (27.8%) al femenino (*Tabla 1*).

El rango de edad estuvo comprendido entre los 25 y 80 años, con una media de  $50.3 \pm 12.5$  años.

Los intervalos de edad se distribuyeron así: 22.6% (26/115) fueron individuos de 25 a 40 años; 53.9% (62/115), de 41 a 60 años, y finalmente, 23.5% (21/115), mayores de 60 años.

El tiempo de evolución de la enfermedad fue de 11.6 años.

**Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con psoriasis moderada o severa.**

Características	Pacientes (n = 115)	N	%
Sexo			
	Masculino	83	72.2
	Femenino	32	27.8
Edad (años)			
	Media	$50.3 \pm 12.5$	
	Rango	25-80	
Tiempo de enfermedad (años)			
	Media	$11.6 \pm 9.8$	
	Rango	2.0-51	
Comorbilidades			
	Sobrepeso	63	54.8
	Obesidad	32	27.8
	Hipertensión	23	20.0
	Diabetes mellitus	17	14.8
	Dislipidemia	24	20.8
	Ácido úrico alto	1	0.9
Clasificación clínica de psoriasis			
	Placas	85	76.0
	Guttata	18	15.6
	Artritis	11	9.2
	Ungueal	8	7.0
	Eritrodérmica	2	1.7
	Palmoplantar	1	0.9
Tratamiento biológico final			
	Infliximab	53	46.1
	Etanercept	38	33.1
	Adalimumab	22	19.1
	Secukinumab	2	1.7
	Metotrexato	35	29.4
Tratamiento combinado			
Causa de cambio del fármaco biológico			
	Fracaso	24	20.9
	Falta de medicación	17	14.8

Las patrones clínicos de presentación fueron: psoriasis en placas: 76%, guttata: 9.2%, artritis psoriásica: 7%, ungueal: 7%, eritrodérmica 1.7% y palmoplantar: 0.9%.

Entre las principales comorbilidades se encontró que 95 pacientes tenían un IMC mayor de 25 kg/m<sup>2</sup>; de estas personas, 54.8% se incluía en el grupo de sobrepeso y 27.8% en el de obesidad. Además, varios cumplían criterios de síndrome metabólico, como dislipidemia (20.8%), hipertensión arterial (20%) y diabetes mellitus tipo 2 (14.8%).

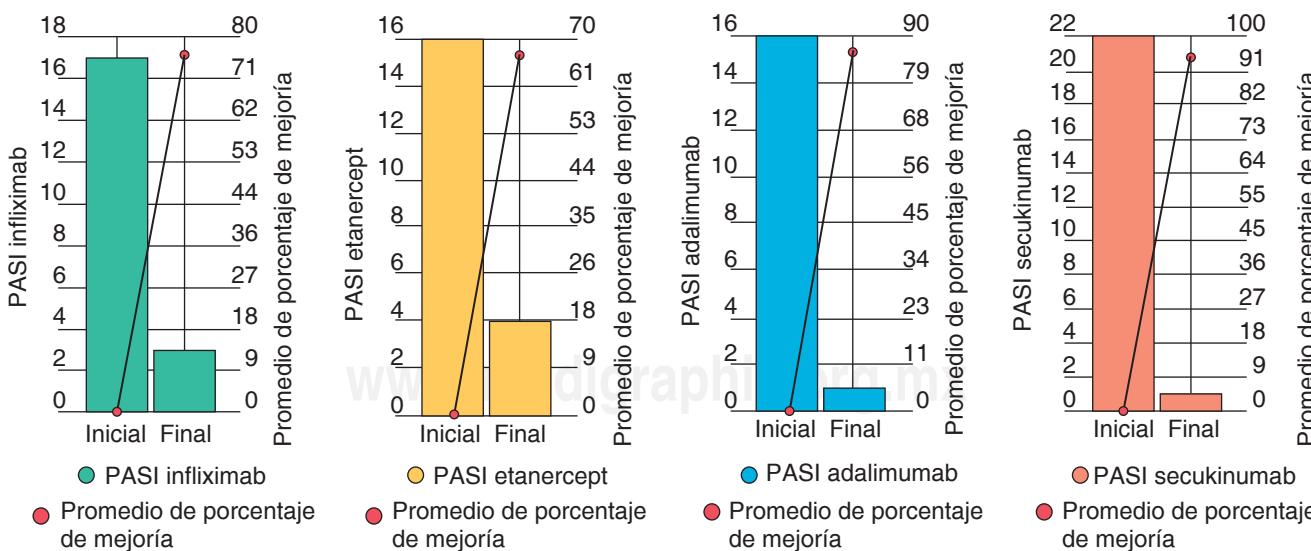
Los resultados de este estudio mostraron que 46.1% de los pacientes utilizó infliximab, 33.1% etanercept, 19.1% adalimumab y 1.7% secukinumab. El 29.4% utilizó tratamientos biológicos combinados con metotrexato. Del total de la población (115 pacientes), 35.7% tuvo que cambiar de fármaco; de este grupo, 20.9% lo hizo debido

al fracaso terapéutico y 14.8% por la falta de disponibilidad del medicamento.

En la *tabla 2* y en la *figura 1* se reflejan los cuatro medicamentos biológicos utilizados. En el caso de infliximab, se observó una media de PASI inicial de  $17.1 \pm 8.8$  y un PASI final de  $3.7 \pm 4.9$ , con una mejoría de 76.4% ( $\pm 21.7$ ) al final del seguimiento; de estos pacientes, 88.7% (47) usó exclusivamente infliximab, con una mejoría del 76.69%, y 11.3% (6) empleó otros biológicos previos, con una mejoría de 73.99%. Los pacientes que usaron etanercept comenzaron con un PASI de  $16.7 (\pm 11.9)$ , tuvieron un PASI final de  $4.4 (\pm 5.0)$ , con un porcentaje de mejoría de 67.17% ( $\pm 30.5$ ); de ellos, 55.3% utilizó sólo etanercept, con una mejoría de 65.88%, y 17% empleó biológicos previos, obtuvo mejoría de 68.76%. El grupo de adalimumab

**Tabla 2. Distribución de pacientes según el uso de tratamiento biológico y causa del cambio del fármaco biológico en pacientes con tratamientos anti-TNF previos.**

Tipo de fármaco biológico	Uso de tratamiento biológico (n = 115)				Causa de cambio del fármaco biológico (n = 41)	
	Único N (%)	Porcentaje de mejoría Media (DE)	Previos N (%)	Porcentaje de mejoría Media (DE)	Fracaso N (%)	No disponibilidad N (%)
Infliximab	47 (88.7)	76.69 (21.63)	6 (11.3)	73.99 (27.05)	2 (33.3)	4 (66.7)
Etanercept	21 (55.3)	65.88 (34.10)	17 (44.7)	68.76 (30.42)	7 (41.2)	10 (58.8)
Adalimumab	6 (27.3)	75.28 (13.76)	16 (72.7)	90.34 (9.31)	13 (81.3)	3 (18.7)
Secukinumab	0 (0.0)	-	2 (1.7)	94.12 (6.32)	2 (100)	-
Total	74 (64.3)		41 (35.7)		24 (58.5)	17 (41.5)



**Figura 1.** PASI y porcentaje de mejoría del primer y último control en pacientes con psoriasis de moderada a severa (n = 115).

inició con un PASI de 16.0 ( $\pm$  9.3) y obtuvo un PASI final de 1.7 ( $\pm$  1.6), que refleja una mejoría de 86.2 ( $\pm$  13.6); de ellos, 27.3% usó solamente adalimumab, mientras que 75.28% empleó biológicos previos, con una mejoría de 90.34%. Por último, el grupo de secukinumab obtuvo un PASI de inicio de 22.5 y una mejoría de 94.1% ( $\pm$  5.3); todos ellos utilizaron medicamentos biológicos previos.

## DISCUSIÓN

El presente estudio incluyó 115 pacientes con psoriasis de moderada a severa. El mayor porcentaje estuvo representado por hombres versus mujeres, con una relación de 3:1. Datos similares se encontraron en el estudio realizado por Baniandrés y sus colaboradores en España,<sup>9</sup> en contraste con la bibliografía mundial, que no muestra selectividad por sexos. Este padecimiento se presenta con mayor frecuencia entre la segunda y cuarta décadas de la vida.<sup>2</sup>

Según su manifestación clínica, la mayor cantidad de pacientes presentaron psoriasis en placas, y alrededor del 9% artritis psoriásica, datos que concuerdan con las estadísticas mundiales.<sup>10,11</sup>

En relación con las comorbilidades, el sobrepeso y la obesidad se hallaron en la mayoría de los pacientes. Estos padecimientos están asociados con un estado inflamatorio crónico del tejido adiposo donde los macrófagos estimulan la secreción de mediadores inflamatorios (adipocitocinas) como factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina-6 (IL-6) y leptina, que desempeñan también un papel importante en la patogénesis de la psoriasis.<sup>12</sup> El síndrome metabólico (SM) es una entidad frecuente en estos pacientes; esta asociación ha sido reportada en varios estudios, como se cita en la revisión sistemática y el metaanálisis publicado por la JAAD, que reportó una prevalencia del SM en pacientes con psoriasis de 14-40%.<sup>1,13</sup>

El tiempo promedio de evolución de la enfermedad fue de 11 años, durante el cual los pacientes habían recibido múltiples tratamientos previos (tópicos, sistémicos, PUVA, etcétera), sin evidencia de mejoría significativa, por lo que se inició con biológicos anti-TNF; de este grupo, el infliximab fue el primer fármaco disponible en el hospital, lo que justifica el mayor porcentaje de pacientes que registran su uso, frente a etanercept y adalimumab, que fueron incluidos posteriormente (este último fue retirado del cuadro básico de medicamentos ecuatoriano durante los últimos años, lo que disminuyó aún más su acceso).<sup>14</sup> Desde 2017 se cuenta con secukinumab, por lo que se registraron sólo dos pacientes que lo emplearon. Varios pacientes requirieron cambiar de medicamento por períodos donde no había disponibilidad del mismo, lo que influyó en su elección.

Al comparar los tres anti-TNF, se observó que el grupo de infliximab alcanzó una mejoría con un PASI  $\geq$  75 en más de 88% de los pacientes, quienes se mantuvieron con el mismo medicamento desde el inicio hasta el final. En el caso de etanercept, no todos los usuarios consiguieron un PASI 75, ya que se obtuvo una mejoría en promedio del 67%, con una desviación estándar entre 30.5. Quienes utilizaron adalimumab tuvieron un mayor porcentaje de mejoría en comparación con los otros dos anti-TNF, a pesar de que la mayoría de ellos utilizaron otros biológicos o tuvieron que cambiar de fármaco por falta de medicación. El pequeño grupo de secukinumab presentó una gran mejoría en su corto tiempo de uso, en comparación con los anti-TNF; lastimosamente, al ser pocos pacientes, no se lo puede comparar con los otros.

La terapia biológica incluye fármacos más selectivos y con un mejor perfil de seguridad a corto y largo plazo, por lo que son bien tolerados. Las manifestaciones locales en el sitio de administración del medicamento son las más frecuentes; sin embargo, también se han descrito infecciones, síndromes pseudogripales, alteraciones en la analítica, trastornos neurológicos, insuficiencia cardíaca, procesos autoinmunes, erupciones cutáneas y (con menos frecuencia) artritis de novo, rebrotos, neoplasias y trastornos desmielinizantes u otros.<sup>15</sup> Durante nuestro estudio no se reportó ningún efecto adverso de los citados anteriormente.

## CONCLUSIONES

Los medicamentos biológicos son fármacos de elección para el tratamiento de pacientes con psoriasis de moderada a severa refractaria a los tratamientos convencionales o para quienes presentan contraindicaciones para los mismos.

La selección del medicamento biológico no estuvo influenciada por las características demográficas de la población, sino por su disponibilidad, sin que esto modificara la respuesta clínica final, ya que se obtuvo un PASI  $\geq$  75 con todos ellos.

## Agradecimientos

Agradecemos a la Unidad de Dermatología del Hospital Carlos Andrade Marín.

Correspondencia:  
**María Salomé Cajas García**  
**E-mail:** salomecajas@gmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

1. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 68 (4): 654-662.
2. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2017; 31 (2): 205-212.
3. Cañarte C. PS. Epidemiología de la Psoriasis en el Hospital Carlos Andrade Marín. *Rev Dermatología.* 2000; 9 (2): 2-7.
4. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet* [Internet]. 2015; 386 (9997): 983-994.
5. Puig L, Julià A, Marsal S. Psoriasis: bases genéticas y patogenéticas. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2014; 105 (6): 531-632.
6. Valdés MP, Schroeder HF, Roizen GV, Honeyman MJ, Sánchez ML. Eficacia y seguimiento en el largo plazo de pacientes con psoriasis vulgar moderada a severa en tratamiento con infliximab (Remicade®). *Rev Méd Chile.* 2006; 134 (3): 326-331.
7. Smith CH, Anstey AV, Barker JN, Burden AD, Chalmers RJ, Chandler DA et al. British Association of Dermatologists' guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009. *Br J Dermatol.* 2009; 161 (5): 987-1019.
8. Flor-García A, Martínez-Valdivieso L, Menéndez-Ramos F, Barreda-Hernández D, Mejía-Recuero M, Barreira-Hernández D. Actualización en el tratamiento de la psoriasis. *Sescam.* 2013; 14 (1): 1-8.
9. Baniandrés O, Rodríguez-Soria VJ, Romero-Jiménez RM, Suárez R. Modificación de la dosis de terapias biológicas en psoriasis moderada-grave: análisis descriptivo en condiciones de práctica clínica. *Actas Dermosifiliogr.* 2015; 106 (7): 569-577.
10. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58 (5): 826-850.
11. Prey S, Paul C, Bronsard V, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S et al. Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: a systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24 Suppl 2: 31-35.
12. Ni C, Chiu MW. Psoriasis and comorbidities: links and risks. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2014; 7: 119-132.
13. Espinoza-Hernández CJ, Lacy-Niebla R, Soto-López M, Kesch-Tronik N, Vega-Memije M. Prevalencia del síndrome metabólico (SM) en pacientes con psoriasis. *Gac Med Mex.* 2014; 150 (4): 311-316.
14. Consejo Nacional de Salud y Comisión Nacional de Medicamentos e Insuimos. MSP. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos y Registro Terapéutico.
15. Sánchez-Regaña M, Dílmé E, Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, Ferran M et al. Efectos adversos observados durante la terapia biológica en la psoriasis. Resultados de una encuesta al Grupo Español de Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2010; 101: 156-163.