



ABORDAJE TERAPÉUTICO MULTIDISCIPLINAR DE LA PSORIASIS EN PLACAS MODERADA-GRAVE

INTRODUCCIÓN:

La psoriasis es una enfermedad cutánea eritematodescamativa, inflamatoria crónica y recurrente que afecta a más de 60 millones de adultos y niños en todo el mundo. En concreto afecta entre el 1-5% de la población europea con una población similar en ambos sexos y con una media de edad de 33 años.

Se considera una enfermedad frecuente y con un gran impacto, ya que la mayoría de los pacientes con psoriasis sufren un gran deterioro en su calidad de vida a causa de la enfermedad, y muchos de ellos sufren un efecto negativo considerable en su bienestar psicosocial⁽¹⁾.

Existen hasta cinco tipos distintos de psoriasis (en placas, guttata, inversa, pustular y eritrodérmica), siendo la psoriasis en placas o vulgar la más frecuente (80-90% de los casos). Aproximadamente un 30% de los pacientes desarrolla artritis psoriásica, que puede originar deformación articular e incapacidad.

La psoriasis en placas se suele clasificar en leve, moderada o grave, de acuerdo a la extensión de la enfermedad y localización de las lesiones, teniendo en cuenta además el grado de inflamación, la respuesta al tratamiento y el impacto en la calidad de vida⁽²⁾. Para ello se utilizan índices específicos: Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Physician's Global Assessment (PGA) o el Dermatology Life Quality Index (DLQI). Se considera psoriasis moderada-grave la que presenta valores de PASI mayores a 10, BSA superior a 10 o una puntuación en el DLQI mayor de 10⁽⁵⁾.

Los objetivos del tratamiento de la psoriasis son controlar la afectación cutánea, y la inflamación sistémica a largo plazo, junto con la prevención de la aparición y progresión de comorbilidades sistémicas⁽⁵⁾.

En general, el tratamiento tópico resulta adecuado en la psoriasis localizada y limitada, mientras que la enfermedad moderada a grave, suele precisar de tratamiento sistémico. De la misma manera, las terapias biológicas se encuentran indicadas únicamente como opción terapéutica en pacientes con sintomatología moderada-grave que no responden a la terapia sistémica convencional, incluyendo fototerapia⁽²⁾.

Los estudios inmunológicos y genéticos han identificado la IL-17 y la IL-23 como factores clave de la patogénesis de la psoriasis. Las terapias biológicas contra estas citocinas y el TNF α han revolucionado el tratamiento de la psoriasis crónica grave en placas. En la actualidad, la psoriasis no tiene cura, pero su tratamiento debe intentar minimizar los daños físicos y psicológicos, tratando a los pacientes en una fase temprana de la enfermedad, identificando y previniendo la multimorbilidad asociada, empleando un tratamiento personalizado⁽¹⁾.





DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Paciente varón de 50 años de edad, diagnosticado de psoriasis generalizada (BSA>10%) moderada-grave desde los 22 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas ni otros antecedentes médicos.

Acude a la consulta de **dermatología** por primera vez en **agosto de 2013**. Es derivado desde otro hospital, aunque no aporta informes. Según comenta el paciente ha realizado diversos tratamientos, tópicos y sistémicos, entre ellos: PUVA, **efalizumab** y desde finales del **2005** está en tratamiento con **etanercept** vía subcutánea a dosis de 25mg dos veces a la semana, con buen control analítico y clínico.

Se observa una placa en la cara lateral del miembro inferior derecho y xerosis. Se solicita una radiografía de tórax y una analítica.

En **septiembre de 2013** se observa una reducción de la placa lateral (BSA<10%) y manchas de aceite ungueales. En cuanto a la analítica, presenta mantoux positivo, pero realizó profilaxis en 1997 y las serologías son negativas (VIH, VHB, VHC, LUES). En la radiografía de tórax no hubo cambios con respecto a las previas. También se hace una interconsulta al servicio de medicina preventiva, que solicita la vacunación de gripe y neumococo.

Desde **septiembre de 2013 hasta abril de 2018**, acude a múltiples consultas en las que refiere estar estable, sin infecciones ni artralgias. Solo placas en los miembros inferiores, que se tratan con clobetasol 500mcg pomada, calcipotriol/betametasona 50mcg/5mg crema y fórmulas magistrales con corticoides que recoge en la oficina de farmacia. Las analíticas de control no aportan hallazgos de interés a excepción de un colesterol elevado y un posible hipotiroidismo subclínico.

El 17 de **abril de 2018** sufre un rebrote, aumentando el tamaño de las placas de los miembros inferiores por suspender el tratamiento a causa de una infección de vías altas, aunque manteniendo BSA<10, PASI<10. Se plantea entonces el cambio a adalimumab, secukinumab o ustekinumab.

En **julio de 2018**, aparecen placas eritematosas y descamativas en miembros inferiores y dorso de manos, afectación periungueal y pitting ungueal (BSA>10). No presenta dactilitis ni artralgias.

A pesar de la reticencia del paciente al cambio de tratamiento, finalmente, en **septiembre de 2018** se decide el cambio del fármaco a **adalimumab**, vía subcutánea, a dosis de 80 mg en la semana 0, 40mg en la semana 1 y posteriormente 40 mg en semanas alternas. Se hace una analítica previa al cambio de biológico en la que no se observan alteraciones (VHB, VHC, VIH, ANA y ENAS negativos).

En **diciembre de 2018** presenta buena tolerancia y menos lesiones en las piernas, aunque todavía presenta prurito.





En **febrero de 2019**, tras 6 meses de tratamiento, refiere mejoría con adalimumab, aunque no está limpio. Utiliza también calcipotriol/betametasona 50mcg/5mg crema y fusídico/betametasona 20mg/1mg pomada. En **junio de 2019** presenta BSA 0, que empeora en diciembre por suspensión de tratamiento a causa de sinusitis pero se mantiene con BSA<10%.

Continúa estable hasta **julio de 2020**, donde comienza con afectación ungueal en manos y pies, manchas de aceite, onicosis distal y placas eritematosas descamativas en codos, dorso de manos, rodillas, región pretibial (BSA>10%). No presenta dactilitis ni artralgias. Se considera fallo terapéutico de adalimumab, por lo que se plantea el cambio a **guselkumab**, vía subcutánea, 100mg/8 semanas.

En **julio de 2020**, previo al cambio de biológico es vacunado de VHA, VHB y neumococo y en **septiembre de 2020** recibe la vacuna contra meningitis tipo C y haemophilus influenzae, según los informes del servicio de medicina preventiva.

El 18 de **diciembre de 2020** refiere dolor en ambos tobillos y tendón aquileo bilateral y lumbosacro. El dolor se inicia matutinemente, al realizar ejercicio y le despierta por la noche, a pesar de tratamiento con naproxeno e ibuprofeno durante 3-4 meses. Se consideran artralgias de tipo mecánico, por lo que se solicita radiografía de pies, sacroilíacas y cervical. Se solicita analítica con HLA-B27 e interconsulta a la consulta conjunta de reumatología/dermatología.

El 23 de **febrero de 2021** continúa con dolores, pero no refiere lesiones cutáneas ni ungueales y tiene una buena tolerancia al fármaco. En la analítica HLA B27 no presenta alteraciones.

Acude a consulta de **reumatología** el 14 de **julio de 2021** ya que, a pesar de acudir a un fisioterapeuta particular, se mantiene el dolor a nivel sacroilíaco, pies y cervicales, que impide el descanso nocturno. Es diagnosticado de escoliosis con prominencia escapular derecha. Además, se observa una limitación de la flexión lumbar y dolor en la rotación de cervicales. Las caderas y sacroilíacas son normales y no presenta artritis ni dactilitis a ningún nivel.

La radiografía de pies es normal, pero en la cervical se observan osteofitos anteriores y posteriores. Se solicita una resonancia de cervicales y una radiografía de columna dorsal y lumbar.

En **febrero de 2022**, se observa en la radiografía de la columna dorsal cifosis, discopatía y osteofitos, e hiperlordosis en la columna lumbar. El paciente ha mejorado tras fisioterapia y tizanidina comprimidos 4mg/8h, pero sigue con dolor general. En una clínica privada le han propuesto probar metotrexato subcutáneo 15mg/semana que comienza a tomar en enero, pero se mantiene sin mejoría asociada por lo que se suspende en mayo de 2022. Se solicita una radiografía de pies y rodillas.





En **abril de 2022** el paciente acude a la consulta de infecciosas por sospecha de fiebre botonosa. Refiere dolor local en la zona de la picadura, astenia, sudoración nocturna y exantema desde cuero cabelludo hasta tórax y aparición de adenopatía dolorosa en cuello. El cuadro se asocia a lesiones cutáneas y aftas orales. Estancia previa en medio rural y posible picadura de garrapata. Se pauta doxiciclina 100mg/12h hasta completar 10 días de tratamiento. La respuesta al tratamiento fue adecuada y la infección fue resuelta.

En **junio de 2022** inició deflazacort comprimidos de 30 mg/día durante 10 días y 15mg/día otros 20 días. No presenta lesiones de psoriasis (PASI 0).

En **agosto de 2022** refiere también tratamiento con tenoxicam comprimidos 20 mg/día, ya que comenta que otros AINES no han sido efectivos.

En **septiembre de 2022** en consulta de reumatología se observa en la radiografía de rodilla una calcificación cuadrípital derecha y en los pies un leve pinzamiento y osteofito astragaloescafoideo izquierdo.

En **enero de 2023** acude a consulta de dermatología y se mantiene con importantes artralgiás que únicamente mejoran con deflazacort y tenoxicam. Refiere haber acudido a reumatólogo privado, quien apoya el diagnóstico de artritis psoriásica, sin embargo, no lo consideran así en la consulta de reumatología. Actualmente no presenta lesiones psoriásicas (PASI 0).

Se lleva el caso al comité de biológicos para plantear el cambio de diana a IL17, donde la colaboración entre dermatólogos y farmacéuticos fue fundamental para decidir el tratamiento más adecuado.

En **febrero de 2023**, se cambia a **secukinumab** vía subcutánea, a dosis de psoriasis en placas, 5 dosis de 300 mg/semana de la semana 0 a la 4 y a partir de entonces 300mg/mes.

En **marzo de 2023** se observa en la resonancia cervical; espondiloartrosis de columna cervical, protusiones discosteofitarias postero mediales localizadas en los espacios C3-C4, C5-C6, C6-C7.

La consulta de reumatología y dermatología señala que no ha habido cambios sustanciales en cuanto al dolor. Según los datos analíticos y radiológicos solo se ha objetivado poliartrosis, sin datos de artritis psoriásica, por tanto, no se modifica el tratamiento excepto por añadir calcifediol 0,266mg/mensuales cápsulas.

En **mayo de 2023**, tras tres meses desde el inicio con secukinumab, el paciente está controlado a nivel dermatológico (PASI 0) y presenta mejoría a nivel articular.



DISCUSIÓN Y APORTACIÓN MULTIDISCIPLINAR

En el caso que se nos presenta se trata de un varón de 50 años con psoriasis en placas, categorizada como grave. El paciente ha sido valorado por dermatólogos y reumatólogos por separado, pero también en una consulta conjunta para hacer un abordaje completo de su patología.

A lo largo de los años, en base a la evolución de la patología, el paciente ha estado en tratamiento con cuatro fármacos inmunomoduladores biológicos distintos, tal como se muestra en la figura 1. Los cambios de tratamiento han sido consensuados con el comité de dermatología del hospital en el que se encuentran representados dermatólogos y farmacéuticos, con el fin de utilizar la alternativa más efectiva y eficiente.

El criterio clínico aplicado por el comité está marcado por las directrices de la ruta de eficiencia terapéutica del SESCOAM⁽²⁾ y el protocolo de tratamiento de la psoriasis moderada-grave de la GAI de Albacete⁽³⁾. Las decisiones terapéuticas fueron tomadas de forma individualizada basándose en la ficha técnica, los informes de posicionamiento, guías clínicas y documentos de consenso más actualizados.

El motivo del cambio de un biológico a otro, ha sido descrito en todos los casos como fallo terapéutico del fármaco.

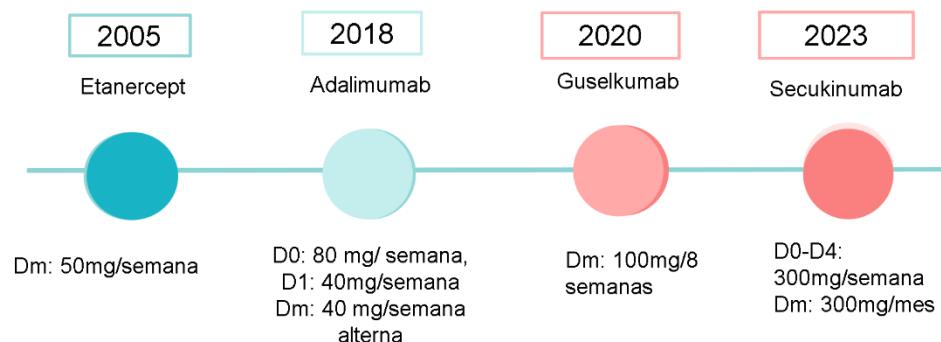


Figura 1. Línea temporal del tratamiento con biológicos.

Inicialmente, como indica la normativa del Ministerio de Sanidad, se utilizan fármacos anti-TNF α , comenzando por etanercept que se mantuvo durante 15 años como tratamiento eficaz, hasta el cambio a adalimumab⁽³⁾. Según la bibliografía la ineficacia previa del etanercept no parece afectar el resultado del posterior tratamiento con adalimumab y el paciente se mantiene controlado con este último durante dos años⁽⁴⁾.

En 2020 el empeoramiento de los síntomas cutáneos y la aparición de dolor articular precipita el cambio a un anti-IL23, guselkumab.

En 2023 la persistencia de los síntomas articulares y la sospecha de una posible artritis psoriásica dan lugar al cambio a secukinumab, que se ha posicionado según los informes de posicionamiento terapéutico⁽⁵⁾ como alternativa de tratamiento para pacientes con artritis psoriásica que no hayan respondido a la terapia sistémica convencional.



Se considera relevante en todo el caso, la integración del farmacéutico en el comité multidisciplinar sobre biológicos en dermatología, ya que ha sido fundamental en la evaluación del cambio al biológico más adecuado según la situación clínica del paciente y el análisis coste-eficiencia.

También hay que destacar el papel de la farmacéutica responsable de la unidad de atención farmacéutica a pacientes externos, donde el paciente acude a recoger el tratamiento inmunomodulador biológico. La farmacéutica coordina con el médico prescriptor el inicio del tratamiento y en la primera visita revisa la historia clínica (diagnóstico, comorbilidades, evolución de la enfermedad), historia farmacoterapéutica previa y tratamientos concomitantes. Con estos datos valida el tratamiento en cuanto a indicación, posología y vía de administración. Posteriormente, se lleva a cabo una entrevista motivacional semiestructurada en la que se educa al paciente sobre su tratamiento y sobre el correcto manejo de las lesiones, con una correcta hidratación y exposición moderada a la luz solar. Además se le recomienda adoptar un estilo de vida saludable para tratar de minimizar el riesgo de comorbilidades asociadas. También se le hace ver al paciente que su implicación es primordial para el éxito del tratamiento y se incide en la importancia de la adherencia al tratamiento como pilar fundamental para alcanzar el beneficio clínico.

Por otro lado, otros servicios esenciales en el caso fueron el de radiología que realizó e informó las pruebas necesarias y el servicio de análisis clínicos que realizó las analíticas para diagnóstico, seguimiento de la enfermedad e infecciones que puedan contraindicar el uso de terapias biológicas. Además, el servicio de medicina preventiva, pautó las vacunas correspondientes, fundamentales en pacientes que reciben terapia inmunosupresora.

Como conclusión, destacar que cada vez se dispone de más productos biológicos, que proporcionan un tratamiento seguro y eficaz de la psoriasis. Sin embargo, algunos pacientes siguen siendo refractarios a los tratamientos o sufren una pérdida de eficacia secundaria al primer biológico. Además, los efectos adversos y la intolerancia son otras razones para suspender los fármacos biológicos. El cambio de biológico en la psoriasis es frecuente en la práctica clínica, por lo que se necesitan recomendaciones basadas en la evidencia sobre la elección del tratamiento posterior. Por ello, es fundamental la presencia de un comité multidisciplinar y la elaboración de protocolos basados en la evidencia que orienten al clínico en la elección entre las distintas opciones de tratamiento.





BIBLIOGRAFIA

1. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. Lancet. 2021 Apr 3;397(10281):1301-1315. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6. PMID: 33812489.
2. Ruta de Eficiencia Terapéutica (REfiTer). Terapias biológicas en psoriasis y artritis psoriásica. Área de farmacia de la Dirección General de Asistencia Sanitaria del SESCOAM. Actualización: 2021.
3. Protocolo de uso de biológicos en psoriasis moderada y grave. Servicio de Dermatología. GAI Albacete. Actualización: diciembre 2020
4. Wang, T. S., & Tsai, T. F. (2019). Biologics switch in psoriasis. Immunotherapy, 11(6), 531-541.
5. Informe de posicionamiento terapéutico de secukinumab (Cosentys®). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-secukinumab-Cosentyx.pdf> Consultado en abril de 2023.

