

Retos y nuevas aportaciones en el manejo de pacientes con psoriasis y artritis psoriásica en Atención Primaria

**Ricardo
Gutiérrez
Polo**

Médico Adjunto
de Reumatología.
Complejo
Hospitalario de
Navarra.



La psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria de la piel, frecuente en la población, muy variada en su presentación clínica. Actualmente se entiende como una enfermedad inflamatoria crónica multisistémica, asociada a múltiples comorbilidades, de causa desconocida, pero con importante carga genética, mediada por el sistema inmune. La artritis psoriásica (APs), manifestación frecuente, forma parte de su espectro clínico, junto a la afectación cutánea y ungueal.

El diagnóstico ha mejorado gracias a su mejor y más extendido conocimiento, no es infrecuente que sea el reumatólogo el primero en objetivar una lesión psoriásica en una consulta de artritis (muchas veces, lesiones discretas u ocultas en pliegues, cuero cabelludo, región retroauricular o umbilical o con onicopatía) o que el dermatólogo sospeche o indague la presencia de una artritis o espondilitis en pacientes con psoriasis, más aún si hay obesidad, psoriasis severa o familiares de primer grado con la enfermedad.

La **presentación clínica** de la psoriasis es muy variada. La más común es el patrón crónico en placas; otras, *guttata*, pustular, potencialmente grave. Los síntomas, la extensión, severidad y localización de las lesiones (peor en cara, cuero cabelludo, pliegues cutáneos, genitales y uñas) puede producir una importante repercusión en la salud, física y mental, y en la calidad de vida, determinando el tratamiento. La APs es, también, clínicamente muy heterogénea: artritis oligoarticular asimétrica (la más frecuente); poliarticular simétrica (principalmente en mujeres); la que cursa con afectación axial (espondilitis/espondiloartritis), con mayor afectación en varones; la mutilante (destrucciona, con dedos en "telescopaje"), infrecuente; y la que predomina en articulaciones interfalángicas distales, en muchas ocasiones acompañada de onicopatía en el mismo dedo. Además, es relativamente frecuente la presencia de entesitis (en talones, codos, rodillas, sobre todo) y muy característica, aunque no exclusiva, la dactilitis (o "dedo en salchicha"), tanto en manos como, sobre todo, en pies, que implica la potencial combinación de tenosinovitis flexora, artritis de interfalángicas, entesitis, osteítis y celulitis. Podría acompañarse ocasionalmente de uveítis y enfermedad inflamatoria intestinal. La actividad inflamatoria cutánea y articular, además de no tener que coexistir en el tiempo, no siempre van a la par.

El **diagnóstico** es fundamentalmente clínico, tanto a nivel cutáneo-ungueal como osteoarticular. A veces, se requiere biopsia cutánea, o toma de muestra ungueal (para descartar onicomycosis, por ejemplo), o pruebas complementarias como ecografía,

resonancia, además de radiología simple articular (típico, el patrón interfalángico en "copa y lápiz", con hipertrofia ósea de la base de la falange distal y resorción ósea de la cabeza de la proximal). Analíticamente, se puede observar elevación de reactantes de fase aguda y, en formas axiales o con uveítis anterior aguda, sobre todo, presencia del HLA B27.

El **tratamiento**, en general, intenta el control de todos los componentes de la enfermedad, cutáneo y articular, lo más tempranamente posible, pero priorizando según expectativas, preferencias u opinión de cada paciente. Además del control de los síntomas, las lesiones y la prevención del daño estructural, se tiene en cuenta la repercusión física, psíquica, social y laboral. También, la presencia de comorbilidades (obesidad, diabetes mellitus, hipertensión, síndrome metabólico, hepatopatía grasa, entre otras). En tratamientos sistémicos, también los deseos genésicos.

Previo al tratamiento inmunomodulador sistémico, se realiza un estudio analítico, en el que se incluye la serología de virus de la hepatitis A, B y C, del varicela-zoster y sarampión, además de descartar tuberculosis latente, con la prueba del Mantoux, Quantiferón y radiología de tórax, con el fin de planificar una serie de medidas preventivas de complicaciones infecciosas (incluyendo vacunaciones –las más habituales, antigripal, antineumocócicas, anti-VHB y, actualmente, anti-SARS-CoV2– y quimioprofilaxis antituberculosa, si fuera preciso).

El tratamiento de estos procesos incluye, de entrada, tratamientos sintomáticos, fundamentalmente tópicos, en el caso de la psoriasis, y otras medidas como la terapia ultravioleta. En APs antiinflamatorias, no esteroideas y esteroideas, preferentemente orales, aunque estos últimos se intentan evitar en la medida de lo posible, o se usan a la menor dosis y el menor tiempo posibles, o se intentan infiltraciones locales; en ocasiones se precisan medidas ortopédicas, rehabilitadoras o quirúrgicas.

Aunque la psoriasis cutánea y la APs comparten ciertos procesos fisiopatológicos, presentan diferencias como la desigual eficacia de ciertos tratamientos sistémicos en la piel y la articulación. Entre éstos, existen fármacos

DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

sintéticos, sintéticos dirigidos y biológicos. En Reumatología, se denominan Fármacos Anti-reumáticos Modificadores de la Enfermedad (FAME) porque, aun no siendo curativos, puede actuar sobre los signos y síntomas de la enfermedad, mejorar la función física e inhibir la progresión del daño estructural y la discapacidad que puedan originar los procesos reumáticos inflamatorios crónicos.

Los FAME sintéticos convencionales (FAMEc) son compuestos químicos de bajo peso molecular que actúan interfiriendo procesos intracelulares. A pesar de tener una estructura química muy diferente, distintos mecanismos de acción y un perfil de toxicidad variable, pueden conseguir disminuir –al cabo de semanas o meses– la actividad inflamatoria e inducir remisión. Los FAME sintéticos específicos o dirigidos (FAMEd), sin embargo, interactúan de manera específica con dianas y moléculas bien definidas que desempeñan un papel en la actividad de la enfermedad.

Los FAME biológicos (FAMEb) se dirigen a moléculas específicas como proteínas solubles o receptores de superficie celular. Son anticuerpos monoclonales o proteínas de fusión de receptores que actúan contra una molécula extracelular específica que desempeña un papel en la actividad de la enfermedad.

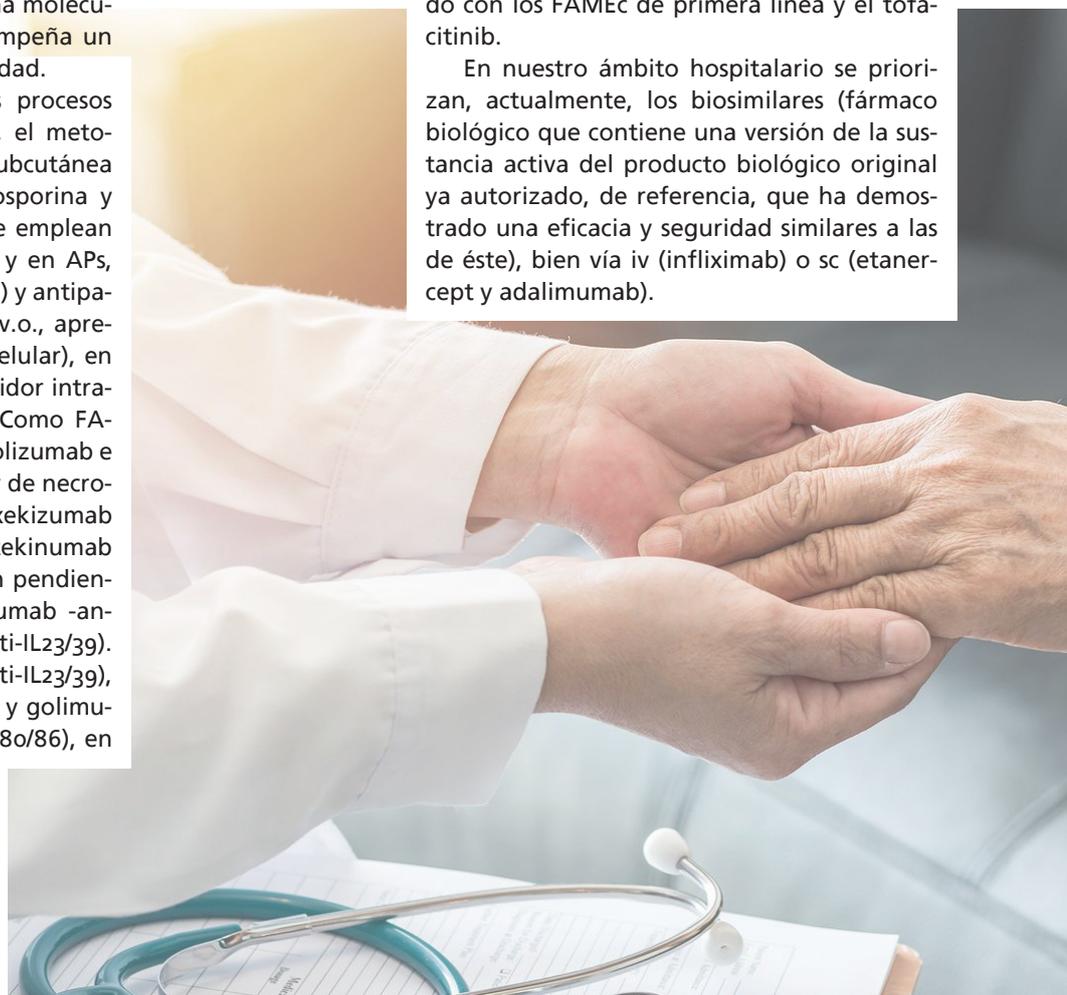
Se pueden emplear en ambos procesos como FAMEc: de manera habitual, el metotrexato (MTX), vía oral (v.o.) o subcutánea (sc); y más excepcionalmente, ciclosporina y azatioprina. En psoriasis también se emplean retinoides (acitetrina), entre otros, y en APs, leflunomida (LEF), sulfasalazina (SSZ) y antipalúdicos (todos v.o.). Como FAMEd, v.o., apremilast (anti-fosfodiesterasa-4 intracelular), en ambos; y tofacitinib (*jakinib* o inhibidor intracelular de Janus kinasas), en APs. Como FAMEb, etanercept, adalimumab, certolizumab e infliximab (dirigidos contra el factor de necrosis tumoral o TNF), secukinumab e ixekizumab (anti-interleucina 17, anti-IL17), y ustekinumab (anti-IL12/23), en ambos; otros están pendientes de aprobación en APs (brodalumab -anti-IL17 receptor- o guselkumab -anti-IL23/39). Tildrakizumab y risankizumab (anti-IL23/39), daclizumab (anti-IL2R), en psoriasis, y golimumab (anti-TNF) y abatacept (antiCD80/86), en

APs. La mayoría se administran vía sc y/o intravenosa (iv).

Existen múltiples **guías clínicas** orientativas para el tratamiento de la APs. La Sociedad Española de Reumatología (SER), en 2018, establece recomendaciones generales, entre las que destaca el manejo multidisciplinar; y unas específicas, que destacan la intervención precoz con FAME, esquematizando luego según el dominio clínico en cada caso. Así, si prevalece la artritis periférica, el tratamiento sistémico se inicia con FAMEc (MTX, LEF o SSZ); si no se alcanza el objetivo se puede plantear o FAMEb (terapia anti-TNF, anti-IL12/23 o anti-IL17) o FAMEd. Para el control de entesitis o dactilitis refractarias, FAMEb o FAMEd, y para la afectación axial refractaria, FAMEb (anti-TNF o anti-IL17).

En general, se concede un período de prueba de unos 3 meses para cada tratamiento pautado, salvo intolerabilidad o secundarismos. Para ello, se realizan, entre otras, pruebas analíticas seriadas, más frecuentes al inicio, que incluyan especialmente hemograma (vigilar descenso de las 3 series), transaminasas y, en ocasiones, perfil lipídico, por si existe elevación en sus parámetros, sobre todo con los FAMEc de primera línea y el tofacitinib.

En nuestro ámbito hospitalario se priorizan, actualmente, los biosimilares (fármaco biológico que contiene una versión de la sustancia activa del producto biológico original ya autorizado, de referencia, que ha demostrado una eficacia y seguridad similares a las de éste), bien vía iv (infliximab) o sc (etanercept y adalimumab).



La **derivación de pacientes entre diferentes facultativos** puede ir en varias direcciones. Del Reumatólogo y Dermatólogo a una Unidad Conjunta superespecializada, al menos, los casos más complejos de pacientes con artritis y psoriasis. Del Dermatólogo al Reumatólogo, y viceversa, especialmente cuando hay sospecha de psoriasis o artritis, respectivamente. Desde Atención Primaria (AP) al especialista, en general cuando bajo el criterio del facultativo así lo considere, en función de su formación, conocimiento o capacidad de manejo. Y del especialista a AP para compartir el oportuno seguimiento de los casos, o llevar a cabo las medidas preventivas requeridas, como vacunaciones, en ocasiones siguiendo la recomendación, también, del Servicio de Medicina Preventiva. De forma resumida, ver tabla 1.

TABLA 1

DERIVACIÓN EN PSORIASIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA

Desde Atención Primaria a Dermatología

- Confirmación del diagnóstico.
- Enfermedad severa/extensa.
- Impacto importante sobre la calidad de vida.
- Insuficiente familiaridad del MAO con tratamientos tales como PUVA, fototerapia o inmunomoduladores.
- Respuesta inadecuada al tratamiento o pérdida de efectividad.
- Secundarismos rebeldes.

Desde Atención Primaria a Reumatología

- Artritis o sospecha de ella (periférica o axial)
- Idem

BIBLIOGRAFÍA

1. Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, Doney L, Dressler C, Hua C, Hughes C, Naldi L, Afach S, Le Cleach L. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 1. Art. No.: CD011535. DOI: 10.1002/14651858.CD011535.pub3.
2. J.C. Torre Alonso et al. Reumatol Clin. 2018; 14(5): 254-268. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre el tratamiento y uso de terapias sistémicas biológicas y no biológicas en Artritis Psoriásica.