Revista Atalaya Medica nº 6 / 2014
Pág. 12-17

Original entregado 05/11/2014 Aceptado 03/12/2014

HÁBITO TABÁQUICO ENTRE LOS PROFESIONALES DE LOS CENTROS DE SALUD DEL SECTOR TERUEL

Dra. Beatriz Sanchis Yago[1] / Dr. Carlos Izquierdo Clemente[2] / Dra. Carla Iannuzzelli Barroso[3] / Dra. Clara López Mas[3] / Dr. Santiago Valdearcos Enguidanos[4] / Dr. Ernesto García López[5]

[1] Médico Servicio de Urgencias. Hospital Obispo Polanco. Teruel

[2] Médico de Atención Primaria de Zaragoza

[3] Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Obispo Polanco. Teruel

[4] Coordinador Médico de Equipos de Atención Primaria. Teruel

[5] Médico de Atención Primaria de Teruel

RESUMEN

Objetivos: el objetivo de este trabajo es conocer la prevalencia del tabaquismo entre los distintos profesionales de los centros de salud del sector Teruel, así como las características del hábito tabáquico y la motivación para su abandono.

Métodos: se ha realizado un estudio descriptivo y transversal durante el año 2014 entre el personal de los centros de salud del sector Teruel sobre el hábito tabáquico. La información se ha recogido mediante una encuesta con diferentes variables a estudio. Para el estudio de la motivación para dejar de fumar se ha seguido la Escala Richmond.

Resultados: se han estudiado un total de 224 encuestas (83 hombres y 141 mujeres). Encontramos una prevalencia total del tabaquismo del 22,4%, por sexo fuman un 24,3% de las mujeres y un 19,3% de los hombres. En cuanto a la categoría profesional, la mayor prevalencia de fumadores se encuentra en el grupo de celadores (40%), seguidos de auxiliares de enfermería (33,3%), personal administrativo (27,8%), enfermería (24,4%) y médicos (19,8%). Hasta un 84,5% de los fumadores reconocen que les gustaría dejar de fumar, habiéndolo intentado previamente un 56,5%.

Conclusión: la prevalencia de fumadores en nuestro estudio es menor a la de la población general, habiendo disminuido en los últimos años. Esta prevalencia es muy similar a la de otros sectores sanitarios estudiados en Aragón. Se encuentra una prevalencia considerablemente mayor en el sexo femenino. En cuanto a categoría profesional, los grupos con mayor porcentaje de fumadores son los celadores y auxiliares de enfermería.

PALABRAS CLAVE

Tabaquismo. Profesionales de la salud. Prevalencia. Atención primaria.

SMOKING HABIT AMONG PROFFESIONALS OF THE HEALTH CENTERS IN TERUEL SECTOR

ABSTRACT

Objectives: the objective of this study is to determine the prevalence of smoking among different professionals that work for health centers in the sector of Teruel, and the characteristics of smoking and motivation to their abandonment.

Method: is a descriptive cross-sectional study during 2014 among all staff of the health centers in the sector of Teruel. The information was collected through a survey with different variables to study about smoking habit. For the study of motivation to quit smoking had followed the Richmond Range.

Results: have studied a total of 224 surveys (83 men and 141 women). We found an overall prevalence of smoking 22.4%, of which 68% are women and 32% men. As a professional category, the highest prevalence of smokers is in the group of guards (40%), followed by nursing assistats (33.3%), administrative staff (27.8%), nurses (24.4%) and physicians (19.8%). Up to 84.5% of smokers reported that they would like to quit, having previously attempted to 56.5%.

Conclusions: the prevalence of smokers in our study is lower than that of the general population, having also declined in recent years. This prevalence is similar to that of other health sectors studied in Aragon. There is a significantly higher prevalence in females, and as for professional category groups with highest percentage of smokers are the guards and nursing assistants.

KEY WORDS

Smoking habits. Health care professionals. Prevalence. Primary care.

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo constituye un problema prioritario de salud pública ya que, según la OMS, es la primera causa de muerte prevenible en los países desarrollados y también la causa más importante de años de vida perdidos y/o vividos con discapacidad[1]. Es bien conocido que el consumo de tabaco está directamente relacionado con la aparición de numerosas enfermedades, principalmente distintos tipos de cáncer (pulmón, laringe, riñón, vejiga, entre otros), enfermedades cardiovasculares y enfermedades respiratorias, además de tener graves consecuencias sobre el sistema reproductor femenino[1-2].

Según el Instituto Nacional de Estadística en su Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 para Determinantes de la Salud (ENS), en España un 27,9% de los hombres y un 20,2% de las mujeres se declaran fumadores habituales. Esta población fumadora se concentra principalmente entre los 25 y los 54 años, disminuyendo a partir de los 55 años, en mayor medida entre las mujeres. Asimismo, un 3,5% de los hombres y un 2,6% de las mujeres reconocen ser fumadores ocasionales. El porcentaje de exfumadores es de un 26% entre los hombres y un 12,7% en las mujeres[3].

Existe evidencia de que el papel de los profesionales de la salud, así como su actitud ante el tabaco y su propio hábito, son unos determinantes muy importantes en el cambio social con respecto al tabaquismo, pudiendo influir en gran medida sobre sus propios pacientes y sobre la población en general[2-3]. Así, los equipos de Atención Primaria tienen un papel activo en este problema de salud, ya que constituyen el nivel asistencial más apropiado para la actuación en tabaquismo. Por ello, la intervención desde Atención Primaria tiene una alta efectividad y posee una de las mejores relaciones coste-efectividad entre todas las actividades preventivas[4].

Según varias encuestas realizadas entre profesionales de la salud en España encontramos una elevada prevalencia de tabaquismo, en ocasiones incluso superior a la de la población general. Además, se observa un aumento del consumo entre las mujeres, al igual que en el conjunto de la población[5-9].

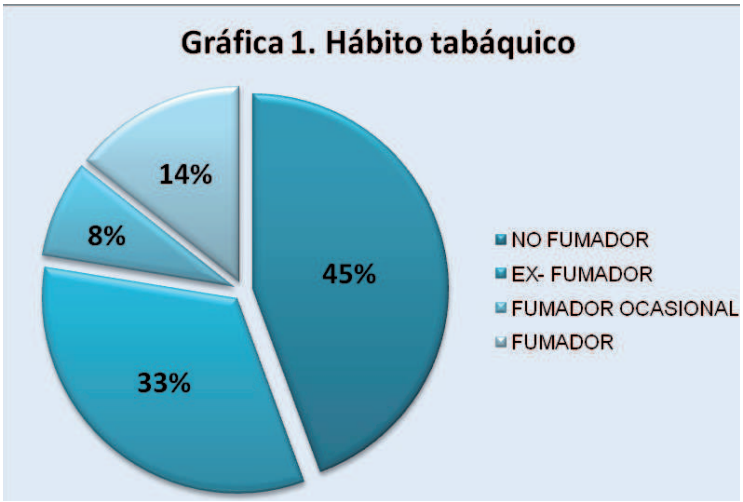
El objetivo de este trabajo es conocer el hábito tabáquico entre los profesionales de los centros de salud pertenecientes al Sector Teruel, según sexo y categoría profesional (médicos, enfermería, personal administrativo…), así como su motivación para el abandono del tabaco, utilizando para este fin una encuesta realizada a todo el personal activo durante el año 2014.

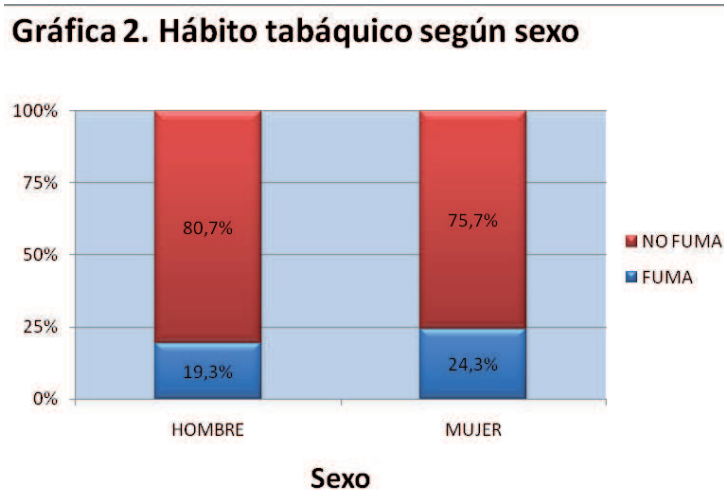
MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo y transversal realizado durante el año 2014. Como población a estudio se consideró a los profesionales, sanitarios y no sanitarios, de los 16 centros de salud pertenecientes al Sector Teruel. La recogida de datos se elaboró a través de una encuesta, que incluía las variables de estudio: edad, sexo, profesión, hábito tabáquico, número de cigarrillos/día, intentos de abandono del hábito tabáquico así como la motivación para dejar de fumar.

Las categorías profesionales se han dividido en 5 grupos: personal médico, que incluye a médicos de familia y pediatras; enfermería, donde también se han incluido matronas; auxiliar de enfermería, celador, trabajador social y personal administrativo. Para clasificar el hábito tabáquico hemos seguido las recomendaciones de la OMS para Europa[6], donde se establecieron las siguientes categorías: fumador habitual (toda persona que en el momento de la encuesta consume cualquier tipo de tabaco todos los días), fumador ocasional (toda persona que fuma, pero menos de una vez al día), exfumador (toda persona que ha fumado diariamente durante al menos seis meses, pero que no fuma desde hace al menos 12 meses) y no fumador (todo aquel que nunca ha fumado cigarrillos, al menos de forma diaria durante 1 mes). La motivación para dejar de fumar se ha evaluado mediante la Escala Richmond, que es un test con 4 ítems con un rango de puntuación entre 0 y 10, donde de 0-3 puntos se considera motivación baja, de 4-7 motivación media y de 8-10 motivación alta[7-8-9]. Otra variable estudiada ha sido las diferentes causas que han motivado a la población para dejar de fumar.

El análisis estadístico se realiza mediante el programa SPSS para Windows.





RESULTADOS

De 309 encuestas enviadas a los profesionales de 16 Centros de Salud del Sector Teruel, se han obtenido un total de 224 encuestas cumplimentadas, 83 hombres y 141 mujeres, con una edad media de 48,62 años (DE ± 8,91). La distribución respecto a la categoría profesional se divide en: personal médico 50%, enfermería 35,1%, auxiliar de enfermería 2,7%, celadores 2,7%, trabajador social 0,9% y personal administrativo 8,6%.

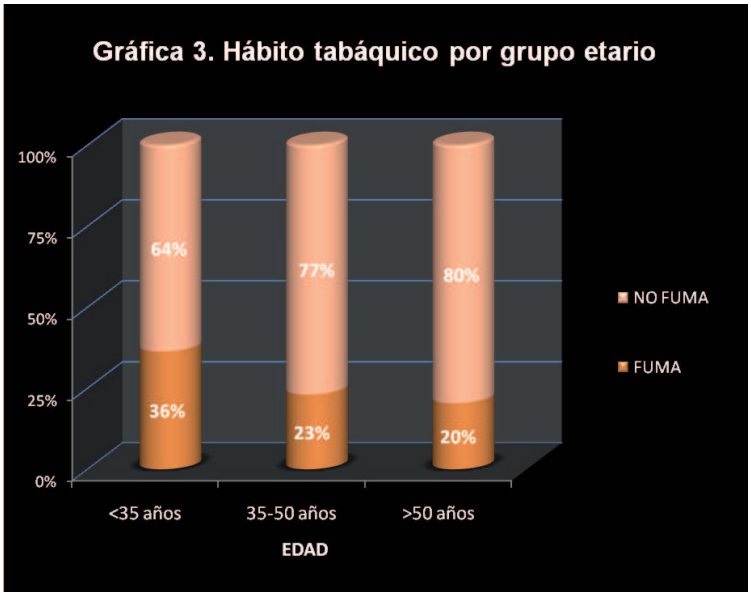
El hábito tabáquico está representado con un 14,3% de fumadores habituales, un 8,1 % de fumadores ocasionales, un 33,2% de exfumadores y un 44,4% de no fumadores (Gráfica 1).

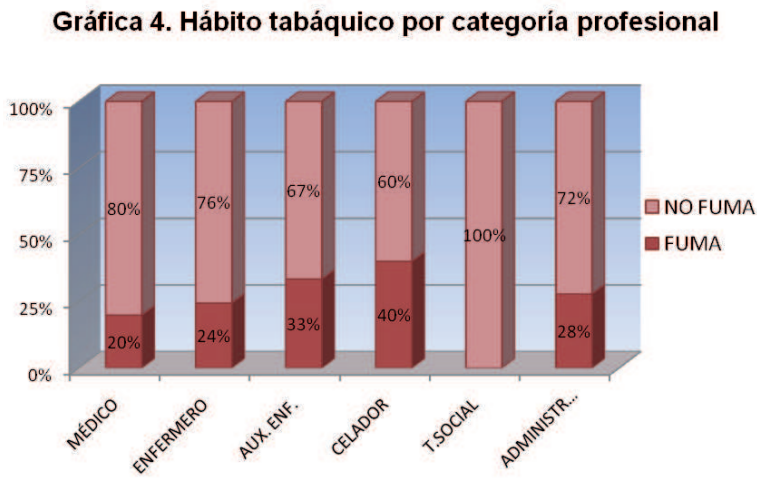
La prevalencia total de tabaquismo (incluyendo fumador ocasional) ha sido del 22,4%, siendo mayor la prevalencia, ajustada por sexo, en mujeres (24,3%) que en hombres (19,3%) (Gráfica 2).

El hábito tabáquico según grupo etario indica una mayor prevalencia de fumadores en < 35 años, con un 36,4% y la menor prevalencia en > de 50 años (20,4%) (Gráfica 3).

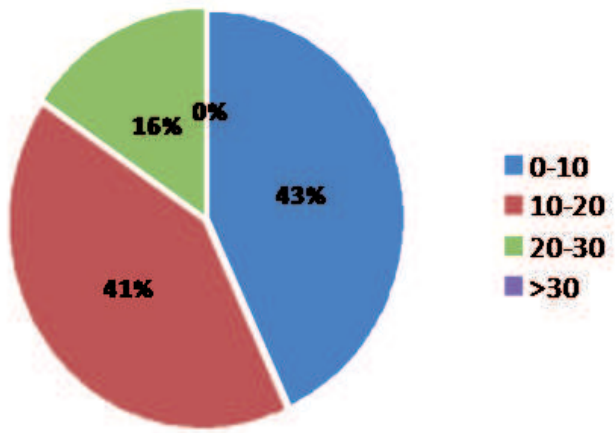
Respecto a las categorías profesionales, el grupo con mayor porcentaje de fumadores ha sido el de celadores (40%), seguido por el de auxiliar de enfermería (33.3%). Los médicos fuman en un 19.8%, enfermería un 24.4% y el personal administrativo un 27.8%. El grupo de menor prevalencia de tabaquismo ha sido el de trabajadores sociales con 0%, sin embargo, dado el tamaño de la muestra (n=2), no sería estadísticamente significativo (Gráfica 4).

Respecto al número de cigarrillos que se consumen al día, un 43% consumen de 0-10 cigarrillos/día y tan solo un 16% de fumadores consumen entre 20-30 cigarrillos/día. Ningún entre-

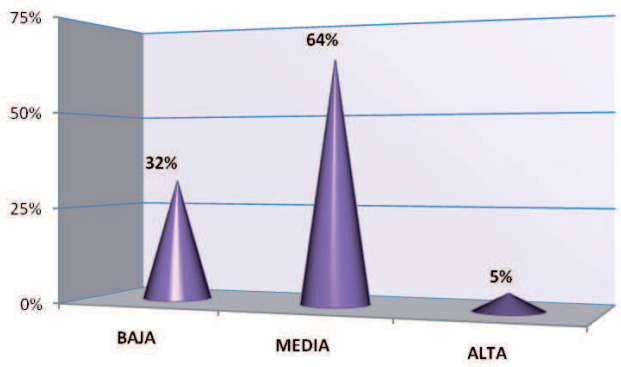




Gráfica 5. Número de cigarrillos/día



Gráfica 6. Grado de Motivación/Escala de Richmond



vistado refiere consumir más de 30 cigarrillos/día (Gráfica 5).

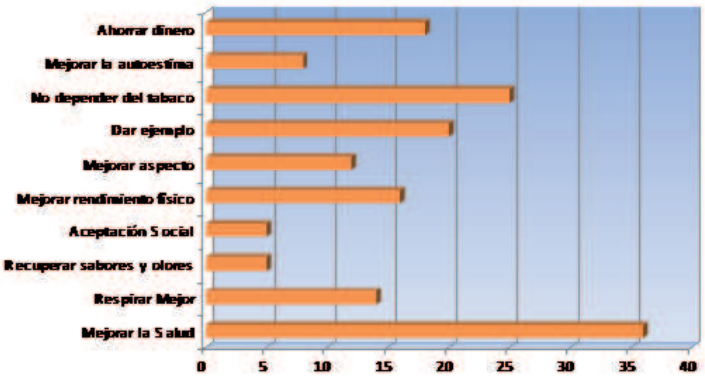
Un 56,5% de los fumadores han realizado algún intento de abandono del hábito tabáquico previamente y a un 84,5% les gustaría dejar de fumar. Respecto a la motivación por abandonar el hábito tabáquico, según la Escala Richmond, un 31.8% de los fumadores tienen una motivación baja, un 63.6% una motivación media y un 4.5% una motivación alta para dejar de fumar (Gráfica 6).

Las causas más frecuentes por las cuales los encuestados dejarían de fumar son, de mayor a menor; mejorar la salud, no depender del tabaco, dar ejemplo, ahorrar dinero y mejorar el rendimiento físico, frente a otras causas como recuperar sabores y olores, mejorar la autoestima o la aceptación social (Gráfica 7).

DISCUSIÓN

Comparando los datos obtenidos en este estudio, observamos que la prevalencia de fumadores en los Centros de Salud de nuestra área (22.4%) es similar a la prevalencia de tabaquismo en Aragón según el estudio de Izquierdo de 201310, con un 21,4% de fumadores diarios, y a la observada en otros estudios[3-9-17], y sin embargo es inferior a la de la población general según la Encuesta Europea de Salud en España de 2009 (31,8%)[11-17] y más posteriormente la ENS con un 27%, teniendo en cuenta que ésta última maneja población desde los 15 años hasta su muerte, encontrando grupos de adolescentes o ancianos escasamente fumadores. Estudios previos realizados en profesionales de la salud reflejan datos de consumo más elevados[12] y superiores al 30% en profesionales de asistencia hospitalaria[13].

Gráfica 7 . Causa de abandono del tabaco



En cuanto a la distribución según el sexo es mayor el consumo de tabaco en mujeres (24,3%) que en hombres (19,3%), en contra de la Encuesta Nacional de Salud de 2012, en la que predominaba el tabaquismo en los hombres (31.4%) sobre las mujeres (22.8%)[14-17]. El grupo de edad predominante fumador es el de <35 años, disminuyendo el consumo a mayor edad. La diferencia con respecto a la población española es más manifiesta en el grupo de edad de 35 a 50 años con un 23% de nuestros trabajadores sanitarios fumadores frente a un 33,6% entre 35-44 años y un 35,7% entre 45 y 54 años en la población general.

Respecto a las categorías profesionales, en nuestro estudio, el consumo de tabaco es más frecuente en celadores (40%), auxiliares de enfermería (33%) y personal administrativo (28%). En un estudio realizado en el Hospital Obispo Polanco de Teruel en 2001[15], los celadores y el personal administrativo fueron las categorías con

mayor consumo de tabaco (50% y 40% respectivamente). La prevalencia de tabaquismo entre los médicos fue del 31.4% y la de enfermería del 25.4%, siendo inferiores en nuestro estudio (20% y 24% respectivamente). Otro estudio realizado en los Centros de Salud de Zaragoza del año 199016 indicaba una mayor prevalencia de consumo (54%).

En nuestro trabajo, un 56.5% han tenido algún intento previo de abandono del tabaco, un 63.6% de los encuestados presentan una motivación media para abandonar el hábito tabáquico y un 4.5% presentan una alta motivación para ello, según la escala Richmond. De hecho, un 40% creen posible haber abandonado el tabaco en los próximos 6 meses. En el estudio de Izquierdo et al16 un una mayor proporción de fumadores (67.8%) deseaban abandonar el tabaco y el 59.8% lo intentaron en alguna ocasión. Llama la atención en nuestros datos que un 15.2% de los fumadores no tienen interés en abandonar el tabaco, a pesar de ser inferior a la cifra de otros estudios como el de Gutiérrez et al[9], donde un 17% de profesionales de la salud refiere que no han pensado dejar de fumar, o como el encontrado por el Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo (CNPT) en población general, donde un 24,7% de las personas fumadoras refiere que no piensan en dejar de fumar próximamente[18]. Las causas más frecuentes que propiciarían el abandono del tabaco han sido mejorar la salud, no depender del tabaco y dar ejemplo. En el estudio de Gutiérrez et al[9] las principales causas para no fumar fueron la protección de la salud seguida del respeto y/o protección de la salud de cualquier persona que esté alrededor.

Añadir la importancia de la menor prevalencia de tabaquismo en los médicos con respecto al resto de los profesionales, y sobre todo la importante disminución de fumadores médicos con respecto a los últimos años. Parece que el colectivo empieza a ser más consecuente.

CONCLUSIONES

La prevalencia de tabaquismo en nuestra área de salud es menor a la de la población general, y ha disminuido considerablemente en los últimos años. Sin embargo, la prevalencia sigue siendo elevada en los trabajadores de Atención Primaria, lo que implica un ejemplo negativo para nuestros pacientes. Por ello, es necesario actuar de manera activa sobre este grupo, ya que constituye un modelo de salud para la población. Reseñar además, que todos los profesionales sanitarios debemos intervenir sobre el tabaquismo de manera adecuada según la situación del paciente y en función de los recursos de que se dispongan. En cualquier ámbito del sistema sanitario se puede y se debe intervenir sobre el tabaquismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez CA, Barrueco M, Solano S, Torrecilla M, Domínguez, Díaz-Maroto JL, et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. Archivos de Bronconeumología. 2003; 39(1): 35-41.
2. Jiménez-Ruiz CA, Solano S, Barrueco M, De Granada JI, Lorza JJ, Alonso S et al. Recomendaciones para la organización y funcionamiento de las unidades especializadas en tabaquismo. Arch Bronconeumol. 2001; 37: 382-387.
3. Gil E., Robledo de Dios T, Rubio JM, Bris MR, Espiga I, Saiz Martínez-Acitores I. Prevalencia del consumo de tabaco en los profesionales sanitarios del Insalud 1998. España. Prevención del tabaquismo. 2000; 2(1): 22-31.
4. Gallardo MA, Grasa I, Beni D, Esteban A. Intervención en tabaquismo desde atención primaria de salud. Guía para profesionales. Conserjería de salud y servicios sanitarios. 2009.
5. Fernández ML, Bayle MS. Evolución de la prevalencia de tabaquismo entre las médicas y enfermeras de la Comunidad de Madrid. Gaceta Sanitaria. 2003; 17(1):5-10.
6. Oficina Regional de la OMS para Europa. Comisión de Comunidades Europeas. Encuestas cuantitativas sobre el tabaquismo. En Evaluación y seguimiento de acciones públicas contra el tabaquismo. Europa sin tabaco: 3. Comunidad Económica Europea, 1988; pág. 9-17.
7. Richmond RL, Kehoe LA, Webster IW. Multivariate models for predicting abstention following intervention to stop smoking by general practitioners. Addiction. 1993; 88: 1127-1135.
8. Córdoba R, Martín C, Casas R, Barberá C, Botaya M, Hernández A, et al. Valor de los cuestionarios breves en la predicción del abandono del tabaco en atención primaria. Atención Primaria 2000; 25(1): 32-36.
9. Gutiérrez JJ, Velasco A, Lozano A, Usera ML. Estudio sobre Tabaquismo en Profesionales Sanitarios de Atención Primaria de Salud de la Región de Murcia. 1ª ed. Murcia: Consejería de Sanidad y Política Social; 2011. Serie Informes: 60.
10. Izquierdo C. Últimos datos del consumo de tabaco en España. Comparativa histórica. Boletin Oncológico. 2013; 1:36 [acceso 12 de diciembre de 2014]. Disponible en: http://boloncol.blogspot.com.es/2013/06/ultimos-datos-del- consumo-de-tabaco-en.html
11. Encuesta Europea de Salud en España 2009 [sede web]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo [acceso 15 de diciembre de 2014]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/Principales_Resultados_Informe.pdf
12. Tenas MJ, Ballesteros AM, Barceló I, Bueno JM, García J, Guillén M, et al. Grupo de Atención al Tabaquismo (GAT) de SMUMFyC. Actitud de los profesionales de Atención Primaria frente al tabaco. SEMERGEN. 2008;34(3):113-8
13. Pérez Trullén, Herrero I, Clemente ML, Escosa L. Abordaje de la prevención y el tratamiento del tabaquismo: ¿a quién, cuándo y cómo realizar la deshabituación tabáquica? Arch Bronconeumol. 2004; 40 (supl 3): 63-73.
14. Encuesta Nacional de Salud 2011/2012. Ministerio de Sanidad y Consumo. [acceso 3 de diciembre de 2014]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/NotaTecnica2011-12.pdf
15. Vidal A, Díaz M, Prieto P. Prevalencia del consumo de tabaco en personal hospitalario. Boletín Oncológico Teruel. 2002; 19:2. [acceso 11 de diciembre de 2014]. Disponible en: http://www.boloncol.com/boletin-19/3.html?option=com_content&task=category&sectionid=1&id=20&Itemid=99999999&limit=15&limitstart=0
16. Izquierdo C, Royo AM, Vallés C, Isanta C, Martín JM, Esteban M. Actitudes y hábitos tabáquicos entre los profesionales de los centros de salud de Zaragoza. Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza. 1990; vol 30, num 1:31-34.
17. Pérez-Trullén A, Cascán MP, Bartolomé C, Clemente ML. Estado actual de la prevención y tratamiento del tabaquismo en la Comunidad Autónoma de Aragón. Prev Tab 2010; 12 (supl.1): 34-42
18. Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo. Encuesta sobre conocimientos, actitudes, creencias y conductas en relación al consumo de tabaco. Encuesta Tabaquismo 2008, v1. [acceso 16 de diciembre de 2014]. Disponible en: http://www.socidrogalcohol.org/tabaco/documentos.html?download=33:encuesta-tabaco,-cnpt,-2008

Revista Atalaya Medica nº 6 / 2014
Pág. 18-25

Original entregado 25/11/2014 Aceptado 03/12/2014

ANÁLISIS DE LOS TIEMPOS QUIRÚRGICOS DE LAS INTERVENCIONES DE CIRUGÍA GENERAL Y DIGESTIVO

Dña. Judith Martin Pérez
Trabajo Fin de Grado presentado en la Escuela Universitaria de Enfermería. Teruel. 2014
Dirigido por D. Antonio Minguillón Serrano

RESUMEN

Introducción. El bloque quirúrgico constituye un elemento esencial dentro de un hospital, debido al alto coste de los recursos utilizados, la cantidad de recursos humanos que moviliza y el impacto de las intervenciones que se realizan en él, sobre la salud de los pacientes. Por todo ello necesita un seguimiento y una gestión adecuada.

Objetivos. Análisis de tiempos quirúrgicos de las intervenciones programadas de cirugía general y digestivo, en el Hospital Obispo Polanco de Teruel y contribuir con este estudio a la mejora del rendimiento quirúrgico.

Material y métodos. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de la actividad quirúrgica programada de la especialidad de cirugía general y digestivo, en el periodo comprendido entre el 1 de octubre y el 31 de diciembre de 2013. Se analizó el tiempo de comienzo, tiempo de cambio, tiempo restante, rendimiento quirúrgico, así como la duración media de los procedimientos más frecuentes.

Resultados. Se analizaron los tiempos quirúrgicos de 193 intervenciones. El promedio del tiempo de comienzo fue de 12,50 minutos, el tiempo de cambio 15 minutos, el tiempo restante 30 minutos y el rendimiento quirúrgico 77,57%.

Conclusiones. De acuerdo con los resultados obtenidos, los tiempos analizados se ajustan a los estándares publicados. Comenzar lo antes posible la primera intervención del día, controlar los tiempos de cambio y una correcta programación son las claves para el éxito del bloque quirúrgico.

PALABRAS CLAVE

Gestión del bloque quirúrgico. Tiempos quirúrgicos. Rendimiento quirúrgico. Quirófano.

ABSTRACT

Background. The surgical unit makes up an essential part in a hospital, on account of the high costs of the used resources, the amount of human resources it mobilises and the impact of the surgeries which are held in the unit, dealing whit the health of patients. That is why it needs an appropriate management and monitoring.

Objectives. Analyzing the operative time of elective or scheduled surgeries in general and digestive surgery in Obispo Polanco Hospital in Teruel and contributing with this study to the improvement of the surgical efficiency.

Materials and methods. A retrospective descriptive study of the surgical scheduled activity in general and digestive surgery was made for the period from 1 October to 31 December 2013. The starting, changing and remaining time were analyzed, as well as the surgical performance and the average duration of the most common procedures.

Results. The operative time of 193 surgeries was analyzed. The starting time average was 12,50 minutes, the changing time 15 minutes, the remaining time 30 minutes and the surgical performance 77,57%.

Conclusions. In accordance with the obtained results, the time analyzed fit with the published standards. Starting the first surgery of the day as

KEY WORDS

Surgical unit management. Surgical times. Surgical efficiency. Operating room.

INTRODUCCIÓN

Dentro de los servicios de enfermería de un hospital, el bloque quirúrgico (BQ) es un área fundamental, dado el alto número de profesionales que trabajan en dicho servicio, la tecnología empleada, el alto coste de los recursos utilizados y el impacto de las intervenciones que se realizan en él, sobre la salud de los pacientes[1].

En el área quirúrgica la interrelación, participación e implicación entre los profesionales sanitarios son necesarias para que se lleven a cabo todas las funciones de gestión de este servicio.

El Hospital Obispo Polanco, fue inaugurado en 1953, es un hospital público que depende del Servicio Aragonés de la Salud (SALUD), abarca una asistencia sanitaria especializada a los ciudadanos del sector sanitario de Teruel.

El bloque quirúrgico consta de: 6 quirófanos, 4 de ellos destinados a intervenciones programadas de las especialidades de Oftalmología, O.R.L, Traumatología, Cirugía General y digestivo, Urología y Ginecología. Los otros 2 quirófanos están destinados a procesos quirúrgicos de Dermatología, Endoscopias, Bloqueos Analgésicos de la Unidad del Dolor, Terapia Electroconvulsiva, Obstetricia y Marcapasos. Una URPA, antequirófanos y "salita" de información a familiares. Está ubicado en la primera planta del hospital.

Obtener los mejores rendimientos depende de la capacidad para hacer lo más amplia posible la jornada quirúrgica, lograr el máximo tiempo útil de cirugía, disponer de flexibilidad para hacer cambios y hacer una programación quirúrgica correcta, tratando de ocupar todo el tiempo disponible sin prolongaciones[2].

La gestión de las áreas quirúrgicas ha evolucionado intensamente en los últimos años. Desde los años setenta, donde se construían quirófanos sin una excesiva preocupación por los costes que ocasionaban, el gasto quirúrgico ha sido motivo de debate y, actualmente, es una exigencia contar con un bloque quirúrgico eficiente. Considerando el acto quirúrgico como uno más en el largo proceso asistencial de un paciente, desde que es remitido por un médico de cabecera y visitado en la consulta de cirugía hasta que es dado de alta definitivamente tras la intervención, la gestión del bloque quirúrgico debe ser global y atender a múltiples ramificaciones o actividades colaterales del proceso[3].

La limpieza de la sala de cirugía es considerada como uno de los procedimientos para controlar la contaminación ambiental y es recomendada antes, durante, después de la cirugía y al final del día. El intervalo entre cirugías, también referido como tiempo de turnover, tiempo de rotación de la sala o tiempo de cambio, significa el tiempo trascurrido desde la salida del paciente anterior hasta la entrada del próximo e incluye el tiempo de limpieza y preparación de la sala. Este tiempo puede ser el responsable del retraso y el prolongado intervalo entre cirugías generando, muchas veces, reclamaciones y descontento por parte del personal del bloque quirúrgico[4].

Se ha realizado un estudio a partir del año 2005 en el Servicio Madrileño de Salud (SERMAS), donde se analizaron los diagnósticos y procedimientos más frecuentes de la lista de espera quirúrgica, para establecer sus tiempos quirúrgicos estándar (TQE) y asignar un "descriptor TQE" a cada una de ellas[5]. La finalidad del estudio fue analizar las características de las jornadas quirúrgicas y comparar distintos indicadores de rendimiento quirúrgico.

El "tiempo estándar de la intervención" se define como el tiempo necesario para que un equipo quirúrgico experto realice la intervención, medido desde que el paciente entra en quirófano hasta que sale de él. Se considera "tiempo muerto" el tiempo necesario para preparar el quirófano para la siguiente operación. El "peso de la intervención" se relaciona con la retribución por acto quirúrgico. La asignación de TQE se ha realizado mediante un consenso de un grupo de expertos. Se considera que un TQE equivale a 60min de tiempo quirúrgico; para asignar tiempo menores de TQE de 0,3 equivaldría a 18min, TQE de 0,5 equivaldría a 30min, etc[6].

Es imprescindible conocer el tiempo utilizado en cada intervención para la gestión adecuada del bloque quirúrgico, estos tiempos quirúrgicos se anotan en una hoja de registro en cada quirófano.

El Servicio de Cirugía está compuesto por todo un equipo de trabajo, por lo que es importante que exista una buena organización para así poder administrar los recursos adecuadamente, siendo uno de los más importantes de estos el

tiempo quirúrgico[7], el uso óptimo del bloque depende del personal cualificado, así como el cumplimiento de la programación quirúrgica y de un adecuado aprovechamiento del tiempo.

OBJETIVOS

Generales:

Análisis de tiempos quirúrgicos de las intervenciones programadas de cirugía general y digestivo.

Específicos:

• Contribuir con este estudio a la mejora del rendimiento quirúrgico.

MATERIAL Y METODOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo que recoge información acerca de la duración de los tiempos quirúrgicos de la especialidad de cirugía general y digestivo, intervenidos en el Hospital Obispo Polanco de Teruel. El periodo de estudio fue del 1 de octubre al 31 de diciembre del 2013.

Se incluyeron en el estudio 193 intervenciones quirúrgicas programadas correspondientes a cirugía general y digestivo durante el turno de mañanas, de lunes a viernes. Las cuales se llevaron a cabo en 45 jornadas quirúrgicas. Han sido excluidos del estudio todos aquellos pacientes que fueron intervenidos de urgencia.

La recogida de datos se realizó mediante la hoja de registro de quirófano, donde están anotadas las variables de estudio que fueron las siguientes:

• **Fecha de la intervención.**

• **Quirófano**: variable cuantitativa.

• **Sexo**: variable cualitativa nominal dicotómica.

• **Edad** en el momento de la intervención: variable cuantitativa recogida a partir de la fecha de nacimiento y poniendo como fecha de corte el día en que se realizó la intervención quirúrgica.

• **Entrada a quirófano**: hora de entrada del paciente al quirófano.

• **Fin de la inducción anestésica**: momento en que el paciente tiene un nivel anestésico adecuado para el comienzo de la cirugía, se han realizado todos los procedimientos anestésicos necesarios, como la monitorización invasiva y se puede comenzar con las tareas de preparación para la cirugía como la colocación.

• **Comienzo de la cirugía**: hora de la incisión o del comienzo de la instrumentación en su caso.

• **Final de la cirugía**: hora en que finaliza la totalidad de la técnica quirúrgica y se han cubierto con apósitos las incisiones.

• **Salida del quirófano**: hora a la que sale el paciente del quirófano.

• **Suspensión de la intervención**: variable cualitativa nominal dicotómica con respuesta de tipo sí/no.

A partir de estas variables se realizaron unos cálculos y se obtuvieron otros tiempos quirúrgicos, que fueron los siguientes:

• **Tiempo de comienzo**: desde el tiempo de inicio de la jornada quirúrgica (8:00 horas) hasta la entrada del primer paciente.

• **Tiempo de la inducción anestésica**: desde la entrada del paciente al quirófano hasta el fin de la inducción anestésica.

• **Tiempo de cirugía**: desde el fin de la inducción anestésica hasta el final de la cirugía.

• **Tiempo de procedimiento**: desde la llegada del paciente al quirófano hasta la salida del quirófano.

• **Tiempo de cambio**: desde la salida de un paciente del quirófano hasta la entrada del siguiente.

• **Tiempo restante**: desde el final de la última salida hasta la finalización de la jornada quirúrgica (15:00 horas).

• **Rendimiento quirúrgico**: es el porcentaje que resulta de dividir la suma de los tiempos de procedimiento entre el tiempo de la jornada quirúrgica.

• **Intervención suspendida**: variable cualitativa nominal dicotómica con respuesta sí/no.

En cuanto a la recogida y el análisis de los tiempos quirúrgicos, todos se registraron en minutos.

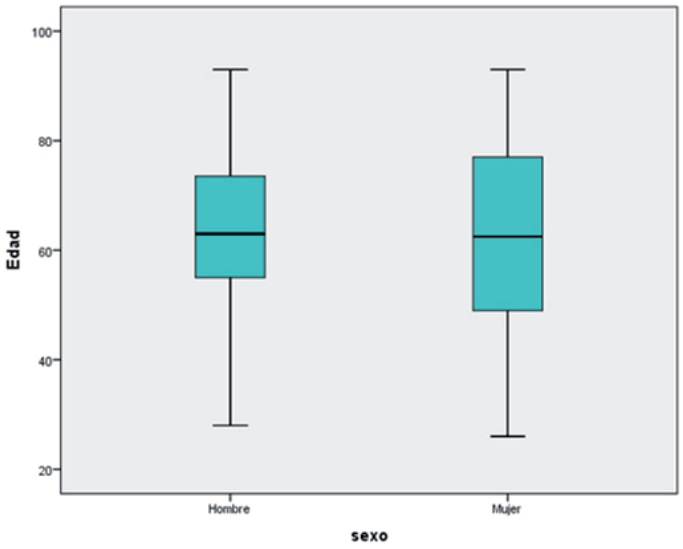
Se analizaron los procedimientos de los diagnósticos más frecuentes, cuyo número era mayor o igual a 6 intervenciones a fin de establecer la duración de la cirugía. Los datos recogidos se obtuvieron de la hoja de registro de quirófano. Se estudiaron las siguientes variables:

- **Procedimiento**: variable cualitativa nominal con cinco categorías: mastectomía, colecistectomía por laparoscopia, hernioplastia inguinal, hernioplastia umbilical y varicectomía.
- **Tiempo de cirugía**

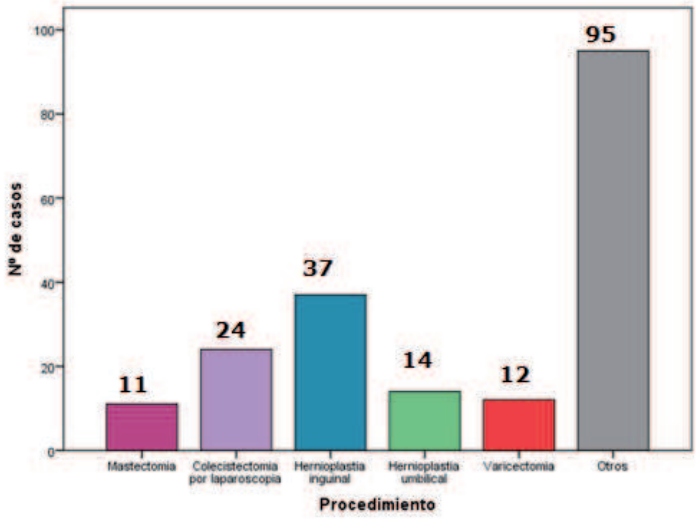
Las intervenciones menos frecuentes y que no se tuvieron en cuenta a la hora de analizar la duración de la cirugía fueron clasificadas en una hoja de Excel (Anexo I).

DIAGNOSTICO	PROCEDIMIENTO	Nº INTERV.
Cic atriz hipertrófic a	Extirpac ión de la c ic atriz	2
Granuloma	Extirpac ión	1
Colelitiasis	Colec istec tomía abierta + apendic ec tomía	1
Eventrac ión rec idivante	Eventroplastia	1
	Reparac ión de la eventrac ión	3
	Eventrac ión epigástric a	1
Fistula yeyuno – ileal	Resec c ión ileal	1
Hernia inguinal	Herniorrafia	2
Metástasis axial	Vac iamiento axial	1
Neo de rec to – sigma	Resec c ión anterior + esplenec tomía	2
	Amputac ión abdomino-perinal	2
	Colostomía paliativa	1
	Sigmoidec tomia	3
	Resec c ión anterior	3
Hernia inguinal + hernia umbilical	Hernioplastia + Herniorrafia	1
Hernia c rural	Hernioplastia	1
Colelitiasis + hernia umbilical	Colec istectomía convertida + Herniorrafia umbilica	1
Adenopatía	Exeresis	1
	Biopsia	1
Neo de tiroides	Hemitiroidec tomia	2
	Tiroidec tomía	2
Lesión cutánea	Extirpación	3
Quimioterapia	Coloc ac ión de reservorio venoso	6
	Retirada de reservorio venoso	6
Enfermedad de Crohn	Resec c ión intestinal + apendic ec tomía	1
Varic es EEII	Flebec tomía residual	1
Quiste sebáceo	Exeresis	5
	Drenaje	1

DIAGNOSTICO	PROCEDIMIENTO	Nº INTERV.
Nodulo	Exeresis	5
Lipoma	Exeresis	5
Polipo rec tal + hemorroide	Exeresis + hemorroidec tomia	1
Hemorroides	Hemitiroidectomia	1
	Exeresis	1
Necrosis	Amputac ión 3º dedo del pie	1
	Reamputac ión bilateral EEII	1
Neo de estomago	Gastrectomía total + esófago yeyustomía	1
	Gastrectomía subtotal	3
Fisura anal	Esfinterec tomia lateral interna	3
Fisura anal + polipo endoanal	Esfinterec tomia parc ial + extirpac ion de polipo	1
Protesis mamarias	Retirada de protesis mamarias	1
Ulc era talón	Desbridamiento	1
Fibrosis malla + hemorroides	Exeresis granuloma + hemorroidec tomia	1
Hemic olec tomia	Neo de c olon	2
	Resec c ión anterior	1
Neo de c iego	Hemic olec tomia	2
Fistula intestinal + reparac ión	Hemic olec tomia	2
Hidrosadenitis glútea	Exeresis	1
Fibroadenoma mama	Tumorec tomia	1
	Extirpac ión	1
Gigantomastia bilateral	Mamoplatia de reduc c ion	1
Coledoc olitiasis + eventrac ión	Colec istec tomía + eventroplastia	1
Neo de angulo esplénic o	Hemic olec tomia	1
Dialisis	Coloc ac ión de c atéter diálisis peritonal	1



Gráfica 1. Media de edad por sexo de los pacientes intervenidos en el periodo de estudio



Gráfica 2. Representación de las intervenciones quirúrgicas realizadas en el periodo de estudio.

Los datos recogidos fueron introducidos y analizados con el paquete estadístico SPSS. 20. Los gráficos y tablas se realizaron tanto con el programa SPSS como con Microsoft Excel 2010. Para la valoración de las variables cuantitativas como los tiempos quirúrgicos y la edad se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar si dichas variables se rigen por la ley de la normalidad, en función de dicha prueba se utilizaron medidas de tendencia central la media y la mediana para su descripción, y porcentajes como medida de resumen para variables cualitativas.

RESULTADOS

La media de edad de los pacientes intervenidos fue de 62,44 años (DE=15,18años), con un rango comprendido entre 20 y 93 años.

La distribución por sexo fue de 55,40% hombres y 44,60% mujeres. La media de edad en hombres fue de 62,93años (DE= 14,41años), mientras que en mujeres fue de 61,81años (DE= 16,16 años) (Gráfico 1)

Los procedimientos realizados durante el periodo de estudio fueron (Gráfico 2):

- Mastectomía con 5,70%
- Colecistectomía por laparoscopia con 12,43%
- Hernioplastia inguinal con 19,17%
- Hernioplastia umbilical con 7,25%
- Varicectomía con 6,23%
- El resto de los procedimientos fueron múltiples con escasa frecuencia quedando agrupados con 49,22%

Los resultados de los tiempos quirúrgicos analizados fueron los siguientes:

La mediana del **tiempo de comienzo** fue de 12,50 minutos (IQ= 13 minutos), con un rango comprendido entre 0 y 60 minutos.

La mediana del **tiempo de cambio** fue de 15 minutos (IQ= 16 minutos), con un rango comprendido entre 0 y 60 minutos.

La mediana del **tiempo restante** fue de 30 minutos (IQ= 75 minutos), con un rango comprendido entre 0 y 160 minutos.

La media del **rendimiento quirúrgico** del quirófano fue de 77,57% (DE= 12).

Los resultados de los tiempos de cirugía de los procedimientos más frecuentes fueron los siguientes (Tabla 1):

Procedimiento	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
Mastectomía	**78,73**	38,500	68,00	40	145
Colecistectomía por laparoscopia	89,68	33,883	**84,50**	40	190
Hernioplastia inguinal	56,00	26,495	**53,00**	15	145
Hernioplastia umbilical	**49,31**	26,336	40,00	11	95
Varicectomía	**68,91**	23,637	70,00	40	110

Tabla 1.

DISCUSION

El respeto meticuloso a la hora de comienzo no solo ahorra tiempos inútiles, sino que aporta al bloque quirúrgico cierta seriedad y cumplimiento. En cuanto al final puntual es imprescindible si se quieren evitar conflictos, costes extraordinarios por exceso de horas trabajadas[3]. El inicio de la jornada quirúrgica en el Hospital Obispo Polanco es a las 8:00 a.m. y el final a las 15:00 a.m. de lunes a viernes, en un estudio realizado en el Hospital General de Querétaro[7] se encontró que el tiempo de comienzo fue de 67 minutos, mientras que en este estudio fue de 12,50 minutos. Los resultados observados del presente estudio son puntuales en cuanto a la hora de comienzo y final de la jornada quirúrgica, no obstante se podría mejorar el tiempo de comienzo con el objeto de aprovechar el tiempo disponible, empezando la primera intervención del día a las 8:00 a.m. y sin ningún minuto de retraso.

Una vez que sale el paciente del quirófano, es necesario que exista un elevado grado de coordinación entre la limpieza y la incorporación del próximo paciente, proceso que puede ser realizado en menos de 20 minutos de promedio[2]. Al revisar los tiempos medios de cambio publicados por otros autores encontramos, que en el presente estudio se encuentra por debajo de los minutos estipulados según el estudio encontrado de Prieto P et all.[1] que habla de 20 minutos, la mitad del tiempo según el estudio revisado de Jericó MC et all.[4] y notablemente inferior al tiempo encontrado en el estudio realizado en el Hospital General de Queretáro[7] que considera un tiempo de cambio de 50,2 minutos (Tabla 2). Se ha observado que la prolongación del tiempo de cambio tiene repercusiones como insatisfacción del personal, generación de retrasos, uso de tiempos extras y cancelaciones de cirugía[7].

	Tiempo de cambio
Hospital Obispo Polanco	**15 min**
Estudio de la activad quirurgica[1]	20min
Estudio de indicadores de calidad[4]	36,5 min
Estudio tiempo perdido entre cirugias[7]	50,2 min

Tabla 2. Tiempos de cambio publicados por otros autores

Debemos medir el correcto funcionamiento del bloque quirúrgico, mediante el índice de ocupación del quirófano o rendimiento quirúrgico, que es la relación existente entre el tiempo quirúrgico utilizado y el tiempo quirúrgico disponible para un mismo día en un mismo quirófano[1]. Al revisar los tiempos medios de ocupación de quirófano publicados por otros autores encontramos, resultados similares en los trabajos consultados como el de Gómez-Arnau J.I et all.[3] y Vila JM et all.[8.] En cuanto a la revisión del estudio realizado en el Hospital General de Querétaro[7] encontramos que el rendimiento quirúrgico está por debajo del rendimiento establecido en este estudio, al contrario que los resultados encontrados en las siguientes publicaciones de Prieto P et all.[1], Ruiz P et all.[2] y el estudio de SERMAS[6] en los cuales el rendimiento quirúrgico es superior al encontrado en el presente trabajo (Tabla 3).

	Rendimiento quirúrgico
Hospital Obispo Polanco	**77,57%**
Estudio de la activad quirurgica[1]	84,6% y 80,4%
Gestión clínica en cirugía[2]	80% y 85%
Principios generales de organización[3]	75-90%
Estudio SERMAS[6]	96,46%
Estudio tiempo perdido entre cirugias[7]	64%
Gestión de la lista de espera y de la actividad[8]	70-85%

Tabla 3. Rendimientos quirúrgicos publicados por otros autores

	Mastectomía	Colecistectomía	Hernioplastia inguinal	Hernioplastia umbilical	Varicectomía
Hospital Obispo Polanco	78,73 min	84,5 min	53 min	49,31 min	68,91 min
Uso eficiente del quirofano9	60 min	90 min	60 min	60 min	60 min
Colecistetomia laparoscopica. Analisis de 243 casos[11]		96 min			
Experiencia de servicios universitarios del Htal de Clinicas[12]		117 min			
Revista de Cirugia Andaluza[13]		90 min			
Colescistectomia laparoscopica 10 años de experiencia[14]		133 min			

Tabla 4. Tiempos de cirugía de los procedimientos más frecuentes publicados por otros autores

El uso eficiente del quirófano depende del cumplimiento de las funciones específicas de todo el personal involucrado y de la alta calidad en los tiempos programados[9].

Para conseguir un buen rendimiento de los quirófanos es importante que el primer caso del día comience a la hora prevista, que el tiempo entre caso y caso sea mínimo, que la tasa de cancelaciones sea baja, que los errores de programación sean escasos y la programación este bien ajustada[10].

Las horas de productividad en este Hospital son de 7 horas por turno, un objetivo razonable para la utilización de los quirófanos programados podría ser de, al menos, 10 horas todos los días laborables y 7 horas los viernes, en sesiones de mañana y tarde, lo que permitiría una utilización de 47 horas por quirófano y semana, según estándares y recomendaciones10. Así se conseguiría una utilización más intensa de este recurso, sin embargo para ello es preciso que el equipo quirúrgico así como el personal de plantilla y recursos del hospital estén disponibles[10].

En cuanto al análisis del tiempo de cirugía de los procedimientos más frecuentes, en comparación con lo publicado por otros autores encontramos que en el estudio de Alejandra G et all.[9] los resultados observados son similares a los obtenidos en el presente trabajo (Tabla 4).

Si comparamos el tiempo de cirugía del procedimiento de colecistectomía por laparoscopia, los resultados se asemejan con los estudios publicados por Carabajal J et all[11] y Martin M et all[13]. Cuando revisamos los resultados de los estudios realizados por Cazabán et all[12] y Merchán R[14] sus resultados varían entre 33 – 49 minutos más en comparación a los obtenidos en el presente estudio (Tabla 4).

Conociendo la duración media de las intervenciones realizadas, se podría conseguir una programación quirúrgica más exacta y un aprovechamiento mayor del quirófano. Anotando en una lista quirúrgica la cirugía a realizar, los cirujanos elaboraran un parte quirúrgico semanal, que será entregado con la suficiente antelación que permita rectificar y ajustar la programación a la disponibilidad del bloque quirúrgico. La predicción de cada intervención debe ser realista y no una simple estimación, e idealmente debería basarse en datos publicados[3]. Se ha observado en el estudio de Strum D et all[15] que la fuente más importante de la variabilidad en los tiempos de procedimiento quirúrgico es el efecto cirujano y dicho efecto aumenta en las cirugías en teoría más largas.

CONCLUSIONES

A la vista de los resultados obtenidos se puede concluir que, durante nuestro periodo de estudio los tiempos analizados se ajustan a los estándares establecidos, y son similares a los resultados publicados por otros autores.

En cuanto a la gestión y organización de la jornada quirúrgica una medida de mejora podría ser, el comenzar lo antes posible la primera intervención del día, controlar los tiempos de cambio y una correcta programación quirúrgica, estas medidas pueden ser las claves para el éxito del bloque quirúrgico.

Los tiempos analizados de los procedimientos pueden ayudar sin duda a una correc-

ta programación quirúrgica, sería recomendable realizar estudios similares con mayor número de casos y un mayor número de procedimientos quirúrgicos, a fin de establecer el tiempo medio de cirugía.

Conocer el tiempo medio de cada intervención quirúrgica y los tiempos medios de cambio de paciente, permiten aprovechar todo el tiempo de la jornada quirúrgica minimizando los tiempos residuales, las prolongaciones y las cancelaciones por falta de tiempo.

Por último, como líneas futuras de investigación propongo el análisis de los tiempos de cirugía, de todas especialidades en relación con determinados aspectos clínicos del paciente y otros aspectos propios de la intervención, a fin de observar si las variables de estudio influyen o no en la duración de la intervención, con ello ayudar a una correcta y más exacta programación del bloque quirúrgico, optimizando todo el tiempo disponible.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo de investigación fue realizado bajo la supervisión del Dr. Antonio Minguillón Serrano, a quien me gustaría expresar mi más profundo agradecimiento, por su paciencia, tiempo, apoyo y dedicación.

También me gustaría agradecer a Antonio Hernández Torres, por orientarme durante la realización de mi trabajo fin de grado.

BIBLIOGRAFIA

(1) Prieto P, Muñoz E, Royuela C, Ayuso D. Estudio de la actividad quirúrgica: una herramienta de registro de tiempos. Rev Calidad Asistencial. 2003; 18: 115-24.

(2) Ruiz P, Alcalde J, Landa J.I. Gestión clínica en cirugía. Madrid: Aran; 2005.

(3) Gómez-Arnau J.I, González A. Principios generales de organización y gestión clínica de un bloque quirúrgico. Rev. Esp. Anestesiol. Reanim. 2001; 48: 180-187.

(4) Jericó MC, Perroca MG, Penha VC. Mensuración de indicadores de calidad en un centro quirúrgico: tiempo de limpieza e intervalo entre cirugías. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2011; 19 (5): 1-8.

(5) Corella I, Albarracín A, Gómez L, Gago T, Díez C, Iglesias R. Establecimiento de tiempos quirúrgicos estándar (TQEs) como herramienta de gestión de la Lista de Espera Quirúrgica. Premios Profesor Barea a la Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios. 7. ª ed. Madrid: Fundación Signo; 2009. 83-92.

(6) Córdoba S, Caballero I, Navalón R, Martinez-Sanchez D, Martinez-Moran C, Borbujo J. Análisis de la actividad quirúrgica realizada en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Fuenlabrada (2005-2010): establecimiento de los tiempos quirúrgicos estándar. Actas Dermosifiliogr.v2013; 104 (2): 141-147.

(7) Requesens E, Vega G, Montes B, Aburto M. ª, Cedillo L. Tiempo perdido entre cirugías y su repercusión en el cumplimiento de la programación quirúrgica del Hospital General de Querétaro. Cirujano general. 2008; 30 (4): 220-223.

(8) Vila JM, Garrote C. Gestión de la lista de espera y de la actividad de los servicios quirúrgicos. Cir Esp. 2003; 74 (1): 115-24.

(9) Miranda A, Prado C, González A. Uso eficiente del quirófano. Rev. Gastroenterol Mex. 2000; 65 (2): 69-73.

(10) Listado de personas que han participado en la elaboración del documento de Estándares y Recomendaciones de calidad y seguridad en los centros y servicios sanitarios: Bloque Quirúrgico. En: Colomer J, Arias J, coordinadores. Bloque quirúrgico. Estándares y recomendaciones. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009. p. 80

(11) Carabajal J, Valsechi S, Castillo C, Locatelli R, Ilich J. Colecistectomía laparoscópica. Análisis de 234 casos. 2003; (134): 10-15.

(12) Cazaban, Genta, Hermida. Colecistectomía laparoscópica. Experiencia inicial de dos servicios universitarios del Hospital de clínicas. Revista de cirugía de Uruguay. 1998; 68: 133-136.

(13) Martin M, Ferrer G, Yuste E, et al. Resultados y consolidación de la colecistectomía laparoscópica en un hospital general. Revista cirugía Andaluza. 1996; (5): 27.

(14) Merchán R, Lamota M, Cifuentes M. Colecistectomía laparoscópica 10 años de experiencia en el hospital "Naval Guayaquil". Revista Medicina. 2007; 13 (4): 249-256.

(15) Strum D, Sampson A, May J, Vargas L. Surgeon and type of anesthesia predict variability in surgical procedure times. Anesthesiology. 2000; 92: 1454-1466.

Revista Atalaya Medica nº 6 / 2014
Pág. 26-35

Original entregado 13/11/2014 *Aceptado 05/12/2014*

REVISIÓN DE LA EFICACIA DE PAUTAS DE DOSIFICACIÓN OFF-LABEL DE FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN PSORIÁSIS

Dr. Alejandro González Álvarez[1] / Dr. Emilio Giner Serret[2] / Dra. Victoria Caballero Pérez[3] / Dr. Francisco Rodilla Calvelo[1]

[1] Servicio de Farmacia. Hospital Obispo Polanco. Teruel

[2] Servicio de Reumatología. Hospital Obispo Polanco. Teruel

[3] Servicio de Pediatría. Hospital Obispo Polanco. Teruel

RESUMEN

La psoriasis es una enfermedad cutánea inflamatoria, de curso habitualmente crónico, que afecta a un 1-2 % de la población en los países occidentales industrializados, y produce una reducción marcada de la calidad de vida de los pacientes. Los datos obtenidos muestran que el uso de regímenes de dosificación no aprobados (off-label) para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave es una realidad en la práctica clínica, sin embargo se debe considerar el potencial beneficio-riesgo de la interrupción del tratamiento, ya que dicha interrupción puede afectar a la eficacia del tratamiento y seguridad.

PALABRAS CLAVE

Eficacia, seguridad, psoriasis, agentes biológicos, retratamiento.

OFF-LABEL BIOLOGIC REGIMENS IN PSORIASIS: A SYSTEMATIC REVIEW OF EFFICACY

ABSTRACT

Psoriasis is an inflammatory skin disease that is generally chronic and that affects between 1 % and 2 % of the population in industrialized Western countries and it is associated with a marked decline in quality of life. Off-label dosing of biologics for the treatment of moderate-to severe psoriasis is a clinically relevant and important issue in real-world practice settings. Nevertheless, in patients where interrupted therapy is considered, the clinician needs to carefully weigh the benefit-risk ratio of interrupted therapy, because the duration of interruption may affect subsequent treatment efficacy and safety.

KEY WORDS

Efficacy, safety, psoriasis, biologic agents, re-treatment

INTRODUCCIÓN

La psoriasis (Pso) es una enfermedad inmunológica mediada por linfocitos T que afecta al 2% de la población. En el caso de la población española este porcentaje alcanza el 1,4%, con diferencias geográficas (1,2% a 1,9%)[1]. Se trata de una enfermedad eritematoescamosa, crónica y recidivante, que desde el punto de vista clínico puede concebirse como un espectro de diferentes manifestaciones cutáneas, donde la lesión elemental de la Pso es una placa eritematosa cubierta de una escama blanquecina cuyo tamaño y morfología varía de unos pacientes a otros, y en el mismo paciente[2,3].

Se ha demostrado que los pacientes con Pso presentan con más frecuencia enfermedades como diabetes mellitus o arteriosclerosis y donde cerca del 30% de los enfermos desarrollan artritis psoriásica (APs)[4], todo ello contribuye a una tasa de mortalidad aumentada[5,6]. Además, supone un impacto negativo muy significativo en la calidad de vida, con repercusiones en el ámbito físico, emocional, sexual y laboral-económico de los pacientes[7].

Para definir la gravedad de la enfermedad en la práctica clínica dermatológica se utiliza normalmente el porcentaje de superficie corporal afectada (Body Surface Area, BSA) (considerando la palma de la mano como un 1% de dicha superficie o el Psoriasis Area and Severity Index (PASI)[8]. Otras medidas que se han empleado como parámetros de gravedad de la Pso y para evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas son el Physician´s Global Assessment (PGA) y parámetros de calidad de vida como el Dermatology Life Quiality Index (DLQI). Existe una buena correlación entre el PASI y el PGA, pero el primero está mejor validado y es el parámetro de elección para determinar la respuesta en los ensayos clínicos[9].

Estudios recientes sobre inmuno-patofisiología de la Pso han mostrado que las citoquinas, en particular el factor de necrosis tumoral (TNF), interleuquina-12 (IL-12) e interleuquina-23 (IL-23) representan dianas terapéuticas importantes en dicha patología[10,11].

El tratamiento disponible para la Pso es variado. En la terapia de primera línea se dispone de medicamentos tópicos basados en cremas o ungüentos con corticoides, derivados de la vitamina D (calcipotriol) o retinoides tópicos (tazaroteno).

Los tratamientos sistémicos aprobados para su uso en Pso moderada/grave comprenden: la fototerapia (radiación ultravioleta A, ultravioleta B o ultravioleta de banda estrecha), fotoquimioterapia (psoralenos más radiación ultravioleta A, PUVA), agentes sistémicos clásicos (metotrexato, ciclosporia, acitretina) y más recientemente agentes biológicos (adalimumab, etanercept, infliximab y ustekinumab).

Los tratamientos biológicos están diseñados para bloquear específicamente dianas moleculares relevantes en la patogenia de la Pso, y presentan un perfil de eficacia y seguridad previamente contrastado en ensayos clínicos randomizados, doble ciego y controlados con a placebo o en estudios post-comercialización[12].

Aunque algunos paneles de expertos proponen emplear tratamientos biológicos como agentes terapéuticos de primera línea de la Pso moderada a grave, su elevado coste y la experiencia relativamente limitada en su empleo clínico hacen necesario el desarrollo de unas directrices basadas en la evidencia científica disponible y el consenso de un grupo de expertos, cuyo objetivo debe ser proporcionar el máximo beneficio terapéutico a los pacientes y optimizar la prescripción eficaz y segura.

Al mismo tiempo, en los últimos años la evaluación económica se está consolidando en los distintos Sistemas Sanitarios Europeos, destacando las acciones llevadas a cabo por el National Institute for Care Excellence (NICE) en Reino Unido. En nuestro país, este interés queda constatado con la entrada en vigor del RD 16/2012[13], donde para la financiación de medicamentos por parte del Sistema Nacional de Salud, se incluyen criterios tales como el coste-efectividad o el grado de innovación de los nuevos medicamentos.

La incorporación de estos fármacos biológicos en el tratamiento de otras patologías como la APs, artritis reumatoide y espondiloartropatías ha supuesto un importante impacto económico para el Sistema Nacional de Salud, tal como muestran algunos estudios publicados recientemente[14,15]. Ello hace pensar que la incorporación de estos mismos fármacos al tratamiento de esta patología puede contribuir de manera importan-

te al coste global en comparación con la terapia convencional.

Por otro lado, los pacientes con Pso suelen recibir tratamientos de forma intermitente y rotativa. Tradicionalmente, este enfoque ha estado motivado en gran medida por las toxicidades acumulativas y dosis-dependiente de metotrexato, ciclosporina o psoralen con luz ultravioleta A (PUVA). A pesar de ello, siempre es deseable reducir la exposición a los distintos fármacos, lo que permite minimizar el riesgo de aparición de efectos adversos al tratamiento. En ocasiones, la práctica clínica diaria puede conllevar cambios en las pautas posológicas aprobadas y optar por reducciones o espaciado de los intervalos de administración e incluso por discontinuación o intermitencia de la terapia biológica, en cuyo caso es necesario determinar el tiempo en el que la enfermedad se mantiene controlada, evaluar el riesgo de recidiva y las características de la misma, así como determinar si una vez producida la recidiva, se puede restablecer el control de la enfermedad al instaurar nuevamente el tratamiento.

Por ello, el objetivo de la presente revisión es determinar la eficacia de los regímenes de dosificación off-label de fármacos biológicos en pacientes adultos con Pso, incluyendo reducciones de dosis o frecuencia de administración y tratamientos intermitentes.

MATERIAL Y MÉTODO

Se efectuó una revisión de la literatura referente a metaanálisis, ensayos clínicos y estudios de extensión que evaluaban los regímenes de dosificación no aprobados (off-label) con un único fármaco biológico para el tratamiento de la Pso en placa moderada/grave en pacientes adultos. Se emplearon las bases de datos Medline, Embase, Web of Knowledge, así como Up to Date, en el periodo comprendido desde enero de 1990 hasta agosto de 2013. Los términos utilizados en la búsqueda fueron “psoriasis”, “etanercept”, “adalmumab”, “infliximab”, “ustekinumab”, términos del Medical Subject Headings (MeSH) de Index Medicus.

Los criterios de inclusión abarcaron estudios en inglés o en castellano, pacientes adultos y estudios que evaluaran fármacos biológicos en regímenes de dosificación off-label, que incluyeran pautas de reducción de dosis o ampliación de intervalos de administración y tratamiento intermitente o retratamiento, así como datos disponibles de variables primarias basadas en la escala PASI o PGA. Los estudios que combinaban la terapia biológica con otros tratamientos tales como metotrexato no fueron incluidos en la revisión.

Definición de parámetros

Off-label

En esta revisión se definió el término “off-label” como regímenes de dosificación de agentes biológicos no aprobados actualmente por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para el tratamiento de pacientes con Pso moderada/grave. Estos regímenes consistían en la reducción de dosis o ampliación del intervalo posológico o terapia intermitente, consistente en múltiples ciclos de tratamiento interrumpidos por periodos regulares sin tratamiento.

Psoriasis moderada/grave

Se definió como la que requiere (o ha requerido previamente) tratamiento sistémico, incluyendo fármacos convencionales, agentes biológicos y/o foto (quimio) terapia, según los criterios del Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venerología[12].

Fracaso o fallo terapéutico primario

Incapacidad para alcanzar una respuesta PASI50 (50% de mejoría con respecto al PASI basal) o umbral de eficacia, durante la fase de inducción terapéutica[16].

Eficacia u objetivo terapéutico

Mejoría de por lo menos el 75% con respecto al PASI basal (respuesta ≥ PASI 75) durante la fase de inducción. Se definió respuesta óptima como mejoría de al menos el 90% (respuesta ≥ PASI 90, equivalente a la ausencia de manifestaciones clínicas, blanqueamiento o mínimos signos de enfermedad[12].

RESULTADOS

La revisión inicial de las distintas bases de datos incluyó un total de 353 publicaciones que cumplieron los criterios de búsqueda. Tras la lectura de los abstracts de los estudios y la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión de-

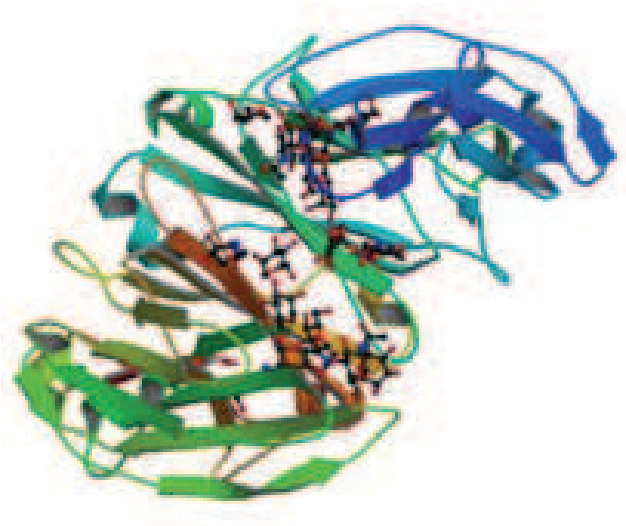


Fig. 1. Molécula 3D de etanercept adaptada de "DrugBank."

finidos, finalmente se incluyeron un total de 12 estudios.

ETANERCEPT (ETN)

Etanercept es una proteína dimérica construida genéticamente por fusión del dominio extracelular soluble del receptor-2 del factor de necrosis tumoral humano (TNFR2/p75), unido al dominio Fc de la IgG1 humana, obtenida por tecnología del ADN recombinante a partir de un cultivo de células de ovario de hámster chino (CHO) (Fig. 1).

Posología aprobada por la EMA

La dosis aprobada por la EMA para el tratamiento de la Pso es de 25 mg administrados dos veces por semana o 50 mg administrados una vez a la semana. Alternativamente, pueden administrarse 50 mg dos veces por semana durante un periodo máximo de 12 semanas, seguidos, si es necesario, de una dosis de 25 mg dos veces por semana o 50 mg semanales. El tratamiento con ETN debe continuar hasta conseguir la remisión, durante un periodo máximo de 24 semanas, y continuando más allá de este periodo en algunos pacientes[17].

Reducción de dosis/ampliación de intervalos posológicos

Se localizaron dos estudios que investigaron reducciones de dosis de ETN abarcando un total de 724 pacientes[18,19]. Leonardi et al[18] comparó las dosis de 25 mg semanal (SE), 25 mg dos veces a la semana (2SE) y 50 mg 2SE durante un periodo de 24 semanas. En la semana 12 de tratamiento, el 14% de los pacientes que recibieron la dosis de 25 mg SE y el 38% de los que recibieron 25 mg 2SE alcanzaron el valor PASI 75, con respecto al 49% de aquellos a los que se les administró ETN a dosis altas (50 mg 2SE) ($p<0,001$ para los tres grupos respecto placebo). Estos datos fueron similares a los obtenidos en la semana 24, donde los porcentajes alcanzados fueron 25%, 44% y 59% para el valor PASI 75 respectivamente[18].

El estudio de Cassano et al[19] estableció dos grupos de tratamiento con ETN 50 mg SE y 50 mg 2SE como dosis de inducción, donde los porcentajes del valor PASI 50 alcanzados en la semana 12 fueron del 75% y 92% respectivamente ($p = 0,06$)[19].

Tratamiento intermitente/retratamiento

Un total de 5 estudios fueron localizados relativos al tratamiento intermitente con ETN[20,21,22].

En el primer estudio llevado a cabo por Gordon et al[20,] los pacientes con respuesta al tratamiento (definida esta como una mejoría ≥ 50% del PASI respecto al periodo basal) en la semana 24, suspendieron el tratamiento con ETN. Los pacientes en los que reapareció la enfermedad comenzaron a recibir nuevamente tratamiento con ETN a las dosis inicialmente asignadas (50 mg 2SE, 25 mg 2SE y 25 mg SE). Se constató que la mediana de tiempo transcurrido hasta la recidiva (pérdida de al menos la mitad de la mejora numérica en el PASI conseguido entre el periodo basal y la semana 24) fue de 85 días. Además la mediana de tiempo en perder el valor PASI 75 en los pacientes que alcanzaron un PASI 75 en la semana 24 fue de 57 días.

En conjunto, el 93% de los pacientes con respuesta PASI 75 en la semana 12 de tratamiento activo inicial consiguieron una respuesta PASI 50 en la semana 12 de retratamiento.

Posteriormente, se realizó un estudio abierto, aleatorizado para evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento continuo durante 24 semanas con ETN frente al tratamiento intermitente durante 12 semanas[21]. Todos los pacientes recibieron tratamiento con ETN 50 mg 2SE durante las 12 primeras semanas, seguido de un tratamiento continuo (n= 1.272) con ETN 50 mg SE o intermitente (n= 1.274) con 50 mg SE en las 12 semanas siguientes en función de la respuesta PGA.

La variable principal de eficacia fue la proporción de pacientes con respuesta (puntuación ≤ 2 en la PGA y una mejoría respecto a la situación basal) en la semana 24. En la semana 12, las tasas de respuesta en el grupo de tratamiento continuo e intermitente fueron 71,3% y 72% respectivamente sin diferencias entre grupos. Sin embargo, la proporción de pacientes con respuesta en la semana 24 fue mayor para el tratamiento continuo (71,0% frente al 59,5%; p< 0,0001).

El estudio CRYSTEL[22], un estudio abierto con un total de 720 pacientes incluidos, donde se asignó aleatoriamente a dos grupos de tratamiento continuo o con pausas durante 54 semanas (25 mg 2SE y 50 mg 2SE respectivamente durante un máximo de 12 semanas hasta alcanzar una puntuación PGA ≤ 2). El PGA promedio de los pacientes durante las 54 semanas del estudio fue significativamente menor en los que recibieron una administración continua (1,98 frente a 2,51; p< 0,001). El PASI promedio también disminuyó significativamente desde valores basales (21,9 y 22,8) hasta la semana 54 con el tratamiento continuo e intermitente (7,1 y 9,5; p< 0,01).

ADALIMUMAB (ADA)

Anticuerpo monoclonal humano recombinante de tipo IgG1 frente al factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) expresado en células de CHO (Fig. 2).

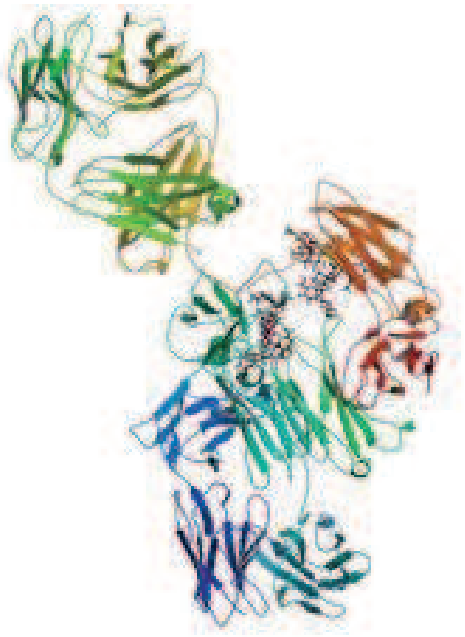


Fig. 2. Molécula 3D de adalimumab adaptada de "DrugBank."

Posología aprobada por la EMA

La posología recomendada para pacientes adultos con psoriasis es de una dosis inicial de 80 mg por vía subcutánea, seguida de 40 mg administrados por vía subcutánea en semanas alternas comenzando una semana después de la dosis inicial[23].

Reducción de dosis/ampliación de intervalos posológicos

Tras la búsqueda bibliográfica, un único estudio fue localizado[24], que incluyó tan sólo un total de 17 pacientes. Tras una dosis inicial de 80 mg, seguida de 40 mg administrados cada dos semanas hasta un total de 24 semanas, los pacientes fueron asignados a dos ramas de tratamiento. Un grupo (n=7) siguió con la administración de 40 mg de ADA cada dos semanas, mientras que el otro se le asignó una dosis de 40 mg mensual (n=10). La eficacia del tratamiento fue evaluada mediante la proporción de pacientes que alcanzaban un valor de PASI 75 respecto al periodo basal en las semanas 36, 48 y 60.

En la semana 24, sólo un paciente de cada grupo no alcanzó el valor PASI 75. De todos los pacientes que alcanzaron este valor en ambos grupos, también mantuvieron la respuesta PASI 75 hasta la semana 60 de tratamiento.

Tratamiento intermitente/retratamiento

Dos estudios examinaron la retirada y retratamiento con ADA[25,26]. Menter et al[25] evaluó 1.212 pacientes a lo largo de tres periodos de tratamiento con el objetivo de determinar la eficacia a corto (16 semanas) y largo plazo (33 semanas) (periodos A y B) e investigar la pérdida de respuesta adecuada tras la interrupción del tratamiento en comparación con el tratamiento continuo (periodo C). Todos los pacientes (n= 490) que mantuvieron una respuesta ≥ PASI 75 en la semana 33 y que fueron asignados a la rama de ADA en el periodo A (40 mg cada 2 semanas), fueron de nuevo aleatorizados en el período C para recibir ADA (tratamiento continuo) o placebo (interrupción de tratamiento) durante 19 semanas más. En la semana 52 (final del periodo C), el 28% de los paciente (68/240) con respuesta PASI 75 que fueron asignados a placebo experimentaron una pérdida de respuesta adecuada (definida como mejoría < 50% de la respuesta PASI respecto al valor basal con un aumento de al menos 6 puntos

de la puntuación PASI respecto a la semana 33) entre las semanas 33 y 52, mientras que sólo el 5% (12/250) de los que fueron tratados de forma continua con ADA experimentaron pérdida de respuesta (p< 0,001).

En un segundo estudio llevado a cabo Papp K et al[26] los pacientes que alcanzaron un control estable de la Pso en la fase de tratamiento, se discontinuó el tratamiento con ADA hasta recaída y se monitorizaron durante 40 semanas. Tras la recaída o si los pacientes alcanzaban la semana 40 sin haber recaído, se inició el retratamiento durante 16 semanas (ADA 80 mg dosis inicial mas 40 mg cada 2 semanas). La mediana de tiempo hasta recaída fue de 141 (93-202) días, o casi 5 meses. Entre los pacientes que recayeron previo a la semana 40, el 69% (123/178) alcanzaron PGA 0 o 1 al final del periodo de retratamiento comparado con el 89% (95/107) de los pacientes que no sufrieron recaída en ese periodo. Respecto al PASI 75 como variable secundaria, los autores mostraron que el 83% de los pacientes que recaían en el periodo de retirada de tratamiento alcanzaban el valor PASI 75, a diferencia del 93% de aquellos que no recaían.

INFLIXIMAB (IFX)

Infliximab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humano humano-murino quimérico producido en células de hibridoma murino mediante tecnología de ADN recombinante.

Posología aprobada por la EMA

La posología para el tratamiento de la Pso en placas moderada a grave aprobada es de 5 mg/kg administrados en perfusión intravenosa, seguida de dosis adicionales de 5 mg/kg en perfusión a las 2 y 6 semanas siguientes a la primera y posteriormente cada 8 semanas[27].

Tratamiento intermitente/retratamiento

Se identificaron 3 ensayos clínicos en los que se estudiaba la retirada y retratamiento con IFX en pacientes adultos con psoriasis[28,29,30].

El primer estudio de este tipo con IFX realizado en 2003[28] asignó a los pacientes a dos grupos de tratamiento con IFX a dosis de 10 mg/kg IV y 5 mg/kg IV durante un primer periodo de 16 semanas. Tras este periodo, los pacientes respondedores, aquellos que alcanzaron un valor PGA 0 o 1 se discontinuó el tratamiento y se monitorizaron hasta recaída (definida ésta como la pérdida de al menos la mitad de la mejora PASI en la semana 10). Tras la recaída, los pacientes fueron tratados con la misma dosis de IFX a la del grupo al que fueron asignados, siendo ésta una dosis única con este fármaco. Los autores concluyeron que la pérdida de respuesta en los pacientes asignados a la dosis de 5mg/kg comenzaban a perder la respuesta a las 8 semanas, por las 12 semanas del grupo tratado con 10 mg/kg.

En el estudio de Menter et al[29] los pacientes se asignaron aleatoriamente a recibir tratamiento cada 8 semanas o a demanda (cuando en la visita correspondiente a la infusión perdían la respuesta PASI 75 se administraba infusión; si no era así, placebo) a partir de la semana 14. En los pacientes tratados con la dosis de 5 mg/kg se observó una menor eficacia a la semana 50 que en los pacientes tratados a demanda, tanto por lo que respecta a la tasa de respuesta PASI 75 (38,1% frente a 54,5%) como a la respuesta PASI 90(10,4% frente a 34,3%). También fue superior en dicho grupo el porcentaje de pacientes en los que se detectaron anticuerpos contra el fármaco (41,5 frente a 35,8%) y la tasa de reacciones de infusión: 9,2 por 100 infusiones frente a 6,2%.

Por último, Gottlieb et al[30] determinó la eficacia de una dosis única de IFX tras un periodo de 20 semanas de retirada de tratamiento. Al inicio de dicho estudio, los pacientes fueron asignados a una dosis de IFX de 3 mg/kg o 5 mg/kg IV en las semanas 0, 2 y 6. Desde la semana 6 hasta la 26, todos los pacientes discontinuaron tratamiento. Durante este periodo de retirada, en la semana 10, el valor PASI 75 se alcanzó en el 71,9% de los pacientes con dosis de 3 mg/kg y el 87,9% con dosis 5 mg/kg. En la semana 26, aquellos pacientes con PGA ≥ 4 (enfermedad moderada o severa) (114/198) fueron seleccionados para la administración de una dosis única de IFX. Aproximadamente en la semana 30, el valor PGA ≤ 3 (blanqueada, mínima o leve-moderada), se consiguió en el 38% de aquellos que fueron retratados con una infusión de IFX 3 mg/kg y 64% de los retratados con 5 mg/kg.

USTEKINUMAB (USTK)

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 κ anti interleucina (IL)-12/23 totalmente humano que se produce en una línea celular del

mieloma de ratón utilizando tecnología del ADN recombinante.

Posología aprobada por la EMA

La posología recomendada consiste en una dosis inicial de 45 mg administrada por vía subcutánea, seguida de otra dosis de 45 mg 4 semanas después y posteriormente cada 12 semanas. En pacientes con un peso corporal > 100 kg la dosis ustekinumab es de 90 mg administrados por vía subcutánea, en semanas 0, 4 y cada 12 semanas[31].

Tratamiento intermitente/retratamiento

Respecto al tratamiento intermitente con USTK en el ensayo PHOENIX la mediana de tiempo hasta la recaída tras la suspensión del tratamiento (asignada aleatoriamente a la semana 40) fue de 15 semanas (27 semanas después de la última dosis), y un 85% de los pacientes recuperaron la respuesta PASI 75 a las 12 semanas después de reiniciar el tratamiento, con independencia de la dosis[32].

DISCUSIÓN

La Psoriasis es una enfermedad crónica, recurrente y remitente que necesita tratamiento a largo plazo. En la práctica clínica, son aplicables regímenes de dosificación no aprobados, permitiendo una individualización del tratamiento del paciente. Por ejemplo, pacientes que presentan una respuesta subóptima a la terapia biológica estándar pueden requerir una intensificación de la dosis, mientras que la cirugía mayor o episodios infecciosos pueden requerir el cese temporal del tratamiento biológico.

Por lo tanto, es importante sintetizar la evidencia disponible para los regímenes de dosificación no aprobados (off-label) y hacer extensible esta evidencia a la práctica clínica habitual.

No existen guías publicadas para el uso de terapia biológica “off label” en dosis escaladas, reducidas, interrumpidas, o regímenes intermitentes. Con ellos, a través de esta revisión sistemática, sintetizamos los datos de 12 estudios basados en tratamientos no estandarizados con etanercept, adalimumab, infliximab y ustekinumab para la psoriasis en placas moderada-severa en adultos.

Consideraciones de la reducción

Todos los estudios encontrados de reducción de dosis de terapia biológica dan por resultado un empeoramiento de las medidas comparado con el tratamiento biológico estándar. La reducción de la inducción y tratamiento de mantenimiento de etanercept a 25 mg una vez a la semana y 25 mg 2 veces a la semana dan como resultado una disminución de la mejoría del PASI comparado con la dosis estándar[18].

Consideraciones de tratamiento intermitente y retratamiento

El análisis de los datos de los diferentes estudios indica que la terapia continua se recomienda con todos los biológicos revisados. En muchos estudios sólo los respondedores (definidos como pacientes que alcanzan PASI 75 o PGA “limpio”o “muy limpio”) eran candidatos a entrar en periodos de tratamiento intermitente y retratamiento. Además, varios de los datos del tratamiento intermitente y retratamiento no pueden ser extrapolados directamente a no respondedores. Los estudios también usan diferentes definiciones para la enfermedad recidivada además de medidas de resultado de eficacia para el retratamiento, lo cual permite observar la gran heterogeneidad existente.

Para pacientes con etanercept, los datos obtenidos muestran una mediana de tiempo hasta la pérdida de PASI 75 de 85 días, y el 52% de los pacientes respondedores iniciales recuperaban PASI 75 con retratamiento[20].

Para adalimumab fueron necesarios aproximadamente 5 meses de tratamiento intermitente para que los respondedores recidivaran de la enfermedad moderada, y el 85% de los pacientes recuperaron el PASI 75 después del retratamiento[26].

Por otro lado, debido a la formación de anticuerpos anti-fármaco para el caso de infliximab debido a su naturaleza quimérica (alto porcentaje murino), se hizo necesaria la terapia continuada para el control de la psoriasis.

En algunos estudios se ha demostrado que la adición de metotrexato a la terapia con infliximab podría prevenir la formación de anticuerpos anti-fármaco e incrementar la eficacia, sin embargo, estos datos son insuficientes debido a la calidad y cantidad de los estudios relativos a este

aspecto, lo cual plantea dudas sobre la eficacia potencial de la adición de metotrexato.

Finalmente, los pacientes con ustekinumab después de una mediana de 15 semanas de tratamiento intermitente recayeron (expresada como pérdida de respuesta PASI 50), y el 85,6% de los respondedores iniciales recuperaron PASI 75 tras retratamiento[32].

Consideraciones de seguridad

Las consideraciones de seguridad son importantes para evaluar la relación beneficio-riesgo de administrar terapia biológica en pacientes candidatos con psoriasis. Para los regímenes de dosificación estándar de agentes anti-TNF, la asociación del uso a corto plazo de agentes anti-TNF con infección y malignidad, demostró que había un pequeño riesgo de sobreinfección y no se incrementaba el riesgo de infección severa o malignidad[33].

Por otro lado, el inconveniente de los estudios que incluyen regímenes de dosificación off-label de agentes biológicos es el reducido número de pacientes y registro de eventos adversos, al no ser estudios elaborados con un adecuado rigor metodológico, lo cual dificulta su interpretación y la obtención de conclusiones concretas. Es por ello que, a pesar de los datos de eventos adversos publicados con agentes biológicos con pautas posológicas autorizadas, la modificación de las mismas (dosificaciones off-label) podría generar cambios en la incidencia de estos eventos, pudiendo llegar a ser superior en estos casos.

Así pues son necesarios más estudios para comprender los datos de seguridad que existen con modelos de dosis incrementada, reducida, o tratamiento intermitente-retratamiento.

CONCLUSIONES

La terapia biológica representa una alternativa bien establecida en el manejo de la psoriasis moderada y grave. Sin embargo, su elevado coste, la experiencia relativamente limitada en su empleo clínico y la abundancia de publicaciones existentes hacen necesario el desarrollo de unas directrices basadas en la evidencia científica disponible y en el consenso de un grupo de expertos.

Aunque la evidencia disponible permite comparar de forma directa o indirecta la eficacia y las posibilidades de fracaso terapéutico primario o secundario de los diferentes fármacos según parámetros objetivos, las limitaciones en la extrapolación de los ensayos clínicos a la clínica diaria condicionan que la elección del fármaco y de la pauta de administración se realicen de forma individualizada en función de las características de cada paciente.

Por otro lado, el uso de regímenes de dosificación no aprobados (off-label) para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave es una realidad en la práctica clínica. En los pacientes donde se consideren interrupciones o discontinuaciones del tratamiento (en casos de infecciones severas, cirugías invasivas, embarazo o en pacientes que han alcanzado un control de la enfermedad) se debe considerar el potencial beneficio-riesgo de la interrupción del tratamiento, ya que dicha interrupción puede afectar a la eficacia del tratamiento o producir un empeoramiento en el control de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferrandiz C, Bordas X, Garcia-Patos V, Puig S, Pujol R,Smandia A. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project:phase i). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2001;15:20---3.
2. Christopher E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Freedberg, Eisen, Wolff, Austen, Goldsmith, Katz, et al., eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine: McGraw-Hill 1999:595-21.
3. Baker H, Wilkinson DS. Psoriasis. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, eds. Textbook of Dermatology. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1972:1315-67.
4. Mallbris L, Ritchlin CT, Stahle M. Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. Curr Rheumatol Rep. 2006 Oct;8(5):355-63.
5. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. J Am Acad Dermatol. 2006 Apr;54(4):614-21.
6. Prodanovich S, Kirsner RS, Kravetz JD, Ma F, Martinez L, Federman DG. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. Arch Dermatol. 2009 Jun;145(6):700-3.
7. Van Voorhees AS, Fried R. Depression and quality of life in psoriasis. Postgrad Med. 2009 Jul;121(4):154-61.
8. Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-typepsoriasis. Dermatology. 2005;210:194---9.
9. Robinson A, Kardos M, Kimball AB. Physician Global Assessment(PGA) and Psoriasis Area and Severity Index (PASI): Why doboth? A systematic analysis of randomized controlled trials ofbiologic agents for moderate to severe plaque psoriasis. J AmAcad Dermatol. 2012;66:369---75.
10. Prinz JC (2003) The role of T cells in psoriasis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 17: 257–270.
11. Krueger GG, Langley RG, Leonardi C, Yeilding N, Guzzo C, et al. (2007) A human interleukin-12/23 monoclonal antibody for the treatment of psoriasis. N Engl J Med 356: 580–592.
12. Puig L, Carrascosa JM, Carretero G, De la Cueva P, 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.
13. Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. BOE de 24 de Abril de 2012:98. Disponible en: URL: http://www.boe.es/boe/dias/2012/04/24/pdfs/BOE-A-2012-5403.pdf (acceso 30 enero 2013).
14. González Álvarez A, Gómez Barrera M, Borrás Blasco J, Giner Serrer EJ. Adalimumab versus etanercept en el tratamiento de la artritis reumatoide. Farm Hosp. 2013;37(4):286-294.
15. González Álvarez A, Gómez Barrera M, Borrás Blasco J, Giner Serrer EJ. Análisis del impacto presupuestario de adalimumab y etanercept en artritis reumatoide y espondiloartropatías. Farm Hosp. 2013;37(3):192-197.
16. Reich K, Mrowietz U. Treatment goals in psoriasis. J DtschDermatol Ges. 2007;5:566---74.
17. Enbrel [consultado 2 febrero 2014]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/esES/document library/EPAR -Product Information/human/000262/WC500027361.pdf.
18. Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, Goffe BS, Zitnik R, et al. (2003) Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. N Engl J Med 349: 2014–2022.
19. Cassano N, Loconsole F, Miracapillo A, Travaglini M, Digiuseppe MD, et al. (2010) Treatment of psoriasis with different dosage regimens of etanercept: preliminary results from the Talpharanta Plastic Study Group. Int J Immunopathol Pharmacol 23: 797–802.
20. Gordon KB, Gottlieb AB, Leonardi CL, Elewski BE, Wang A, et al. (2006) Clinical response in psoriasis patients discontinued from and then reinitiated on etanercept therapy. J Dermatolog Treat 17: 9–17.
21. Moore A, Gordon KB, Kang S, Gottlieb A, Freundlich B, et al. (2007) A randomized, open-label trial of continuous versus interrupted etanercept therapy in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 56: 598–603.
22. Ortonne JP, Taieb A, Ormerod AD, Robertson D, Foehl J, et al. (2009) Patients with moderate-to-severe psoriasis recapture clinical response during retreatment with etanercept. Br J Dermatol 161: 1190–1195.
23. Humira [consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es ES/document library/EPAR -Product Information/human/000481/WC500050870.pdf.
24. Taniguchi T, Noda S, Takahashi N, Yoshimura H, Mizuno K, Adachi M. An observational, prospective study of

monthly adalimumab therapy for disease maintenance in psoriasis patients: a possible new therapeutic option for good responders to the initial induction treatment. JEADV 2012. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04610.x.

25. Menter A, Tyring SK, Gordon K, Kimball AB, Leonardi CL, et al. (2008) Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. J Am Acad Dermatol 58: 106–115.

26. Papp K, Crowley J, Ortonne JP, Leu J, Okun M, et al. (2011) Adalimumab for moderate to severe chronic plaque psoriasis: efficacy and safety of retreatment and disease recurrence following withdrawal from therapy. British Journal of Dermatology 164: 434–441.

27. Remicade [consultado 2 febrero de 2015]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es ES/document library/EPAR -Product Information/human/000240/WC500050888.pdf.

28. Gottlieb AB, Chaudhari U, Mulcahy LD, Li S, Dooley LT, et al. (2003) Infliximab monotherapy provides rapid and sustained benefit for plaque-type psoriasis. J Am Acad Dermatol 48: 829–835.

29. Menter A, Feldman SR, Weinstein GD, Papp K, Evans R, et al. (2007) A randomized comparison of continuous vs. intermittent infliximab maintenance regimens over 1 year in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. J Am Acad Dermatol 56: 31 e31–15.

30. Gottlieb AB, Evans R, Li S, Dooley LT, Guzzo CA, et al. (2004) Infliximab induction therapy for patients with severe plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Acad Dermatol 51: 534–542.

31. Stelara [consultado 2 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es ES/document library/EPAR -Product Information/human/000958/WC500058513.pdf.

32. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, Yeilding N, Guzzo C, et al. (2008) 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 371: 1665–1674.

33. Dommasch ED, Abuabara K, Shin DB, Nguyen J, Troxel AB, et al. (2011) The risk of infection and malignancy with tumor necrosis factor antagonists in adults with psoriatic disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Acad Dermatol 64: 1035–1050.