

ORIGINAL

Aproximación a la epidemiología, manejo de la enfermedad y retos actuales en la gestión de la psoriasis pustulosa generalizada en España a través de un cuestionario dirigido a dermatólogos

E. Vilarrasa ^{a,b,*}, R. Rivera ^{c,d}, N. Eiris ^e, G. Carretero ^f, P. de la Cueva ^{d,g}
y J.M. Carrascosa ^{b,h,i}



^a Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^b Universitat Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^c Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^d Universidad Complutense, Madrid, España

^e Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^f Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Gran Canaria, España

^g Servicio de Dermatología, Hospital Infanta Leonor, Madrid, España

^h Servicio de Dermatología, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, España

ⁱ Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP), Barcelona, España

Recibido el 31 de julio de 2023; aceptado el 22 de octubre de 2023

Disponible en Internet el 2 de noviembre de 2023

PALABRAS CLAVE

Psoriasis pustulosa
generalizada;
Epidemiología;
Manejo;
Necesidades no
cubiertas

Resumen

Antecedentes: La psoriasis pustulosa generalizada (PPG) es una enfermedad rara e inflamatoria grave de la piel que cursa con brotes recurrentes o intermitentes. Los datos epidemiológicos y sobre su manejo en España son limitados. Nuestro objetivo fue estimar la epidemiología de la PPG, explorar su manejo y consensuar los retos actuales en España.

Métodos: Cuestionario electrónico dirigido a los dermatólogos del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología con experiencia en el manejo de la PPG, que incluía un consenso Delphi para establecer los retos actuales.

Resultados: Treinta y tres dermatólogos respondieron al cuestionario. Se estimó una prevalencia e incidencia a 5 años de 13,05 y 7,01 casos por millón de habitantes, respectivamente. Según los dermatólogos, los síntomas de la PPG más comunes son las pústulas, el eritema y la descamación, y el 45% de los pacientes presentan uno o más brotes anuales. El 45% indicó que es muy común que un brote requiera hospitalización y dure 1-2 semanas. Ante un brote,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: evavrull@gmail.com (E. Vilarrasa).

el 67% prescribe a menudo o siempre como primera opción un tratamiento sistémico no biológico (ciclosporina [55%]; retinóide oral [30%]) y el 45% un biológico (anti-TNF α [52%]; anti-IL-17 [39%]). Se consensuaron como principales retos la necesidad de definir y establecer objetivos terapéuticos específicos de la enfermedad e incorporar la perspectiva del paciente en el manejo de la enfermedad.

Conclusiones: Nuestro estudio describe la situación actual de la PPG en España, y amplía el conocimiento sobre la enfermedad, poniendo de manifiesto los retos actuales en su manejo.

© 2023 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Generalized pustular psoriasis;
Epidemiology;
Management;
Unmet needs

Approach to the Epidemiology, Disease Management, and Current Challenges in the Management of Generalized Pustular Psoriasis Through a Survey Conducted Among Spanish Dermatologists

Abstract

Background: Generalized pustular psoriasis (GPP) is a rare and severe inflammatory skin disease characterised by recurrent or intermittent flares. Epidemiological and disease management data in Spain are limited. Our goal was to estimate the epidemiology of GPP, explore its management, and reach consensus on the current challenges faced in Spain.

Methods: An electronic survey was submitted to dermatologists from the Spanish Academy of Dermatology and Venereology Psoriasis Working Group. This group is experienced in the management of GPP. It included a Delphi consensus to establish the current challenges.

Results: A total of 33 dermatologists responded to the survey. A 5-year prevalence and incidence of 13.05 and 7.01 cases per million inhabitants, respectively, were estimated. According to respondents, the most common GPP symptoms are pustules, erythema, and desquamation, while 45% of patients present ≥ 1 annual flares. A total of 45% of respondents indicated that flares often require a length of stay between 1 and 2 weeks. In the presence of a flare, 67% of respondents often or always prescribe a non-biological systemic treatment as the first-line therapy [cyclosporine (55%); oral retinoid (30%)], and 45% a biological treatment [anti-TNF α (52%); anti-IL-17 (39%)]. The dermatologists agreed that the main challenges are to define and establish specific therapeutic goals to treat the disease including the patients' perspective on the management of the disease.

Conclusion: Our study describes the current situation on the management of GPP in Spain, increasing the present knowledge on the disease, and highlighting the current challenges faced at the moment.

© 2023 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of AEDV. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La psoriasis pustulosa generalizada (PPG) es una enfermedad inflamatoria grave de la piel, caracterizada por la erupción repentina y generalizada de pústulas superficiales estériles¹, así como por la presencia de fiebre alta, astenia y leucocitosis^{2,3}.

La PPG es una enfermedad poco frecuente, con escasos datos sobre su prevalencia. A pesar de ello, parece ser más común en poblaciones asiáticas que caucásicas², más prevalente en mujeres¹, y generalmente aparece en la población adulta de 40-50 años¹.

El curso de la enfermedad es heterogéneo, presentando brotes recurrentes o intermitentes⁴. Esto, junto con la falta de criterios estandarizados en las guías internacionales, supone un reto⁴ ya que un diagnóstico y tratamiento temprano de la enfermedad es clave para la prevención de la posible morbilidad asociada⁵⁻⁷.

El objetivo principal de nuestro estudio fue el de estimar los datos epidemiológicos de la PPG, describir su manejo

incluyendo las características de los pacientes, el diagnóstico, el curso clínico y carga de la enfermedad, y consensuar los retos actuales en España.

Métodos

El estudio se realizó empleando un cuestionario electrónico (por su mayor agilidad en el envío y cumplimentación) dirigido a los dermatólogos del Grupo de Psoriasis (GPs) de la Asociación Española de Dermatología y Venereología (AEDV) con experiencia en el manejo de la PPG (habían visitado al menos un paciente con PPG en los últimos 5 años).

Para su diseño y desarrollo se contó con el asesoramiento de un comité científico compuesto por 6 dermatólogos expertos en la enfermedad (JMC, GC, PC, NE, RR y EV). En el cuestionario se recogía información sobre las variables sociodemográficas y asistenciales del dermatólogo, datos epidemiológicos de la PPG en los últimos 5 años, características, signos y síntomas de los pacientes con PPG, diagnóstico y evaluación de la PPG, curso natural de la enfermedad

(brotes y complicaciones sistémicas), carga, manejo de la enfermedad y retos en su manejo.

La definición de la PPG proporcionada a los dermatólogos fue la propuesta por la *European Rare and Severe Psoriasis Expert Network* (ERASPEN): aparición de pústulas primarias, estériles y macroscópicamente visibles en la piel no acral (excluyendo los casos en que la postulación se limita a las placas psoriásicas), que puede manifestarse con o sin inflamación sistémica, con o sin psoriasis y que puede ser una enfermedad recidivante (> 1 episodio) o persistente (> 3 meses)⁸.

Para consensuar los retos actuales en el manejo de la enfermedad se realizaron 2 rondas de consulta Delphi, donde se exploraba el grado de acuerdo (escala Likert de 7 puntos) respecto a 7 afirmaciones. Se estableció consenso si el 75% de los participantes estaban de acuerdo (6,7) o en desacuerdo (1,2) con cada afirmación. Asimismo, se incluía un ejercicio de priorización sobre las necesidades actuales en el desarrollo de nuevos tratamientos para la PPG.

Análisis de los datos

Se calcularon las medidas de centralidad y dispersión (media, desviación estándar [DE] y número de observaciones) para las variables cuantitativas, y las frecuencias relativas y absolutas para las variables cualitativas. Los análisis se llevaron a cabo con el total de datos válidos de cada pregunta.

La prevalencia e incidencia media a 5 años se estimó con base en las áreas de referencia de los hospitales que indicaron tener pacientes con PPG durante este periodo.

El análisis estadístico se realizó mediante el software estadístico STATA® v.14.

Resultados

Características de los dermatólogos participantes

El cuestionario se envió a los 180 dermatólogos miembros del GPs, de los cuales 38 (21%) colaboraron en el estudio. De ellos, 33 (18%) dermatólogos, procedentes de 28 hospitales españoles, habían atendido al menos un paciente con PPG en los últimos 5 años y, por tanto, participaron el estudio.

La edad media (DE) de los participantes fue de 48 (10,1) años, el 61% eran mujeres y el tiempo medio (DE) de experiencia en el ejercicio de su especialidad fue de 18,9 (10,4) años.

Epidemiología

La prevalencia de la PPG a 5 años se estimó a partir de 106 pacientes atendidos en 25 centros durante este periodo, dando lugar a 13,05 casos por millón de habitantes. La incidencia a 5 años se estimó a partir de 57 pacientes atendidos en 23 centros que reportaron que estos pacientes sufrieron un brote por primera vez, situándose en 7,01 casos por millón de habitantes (Tabla suplementaria 1).

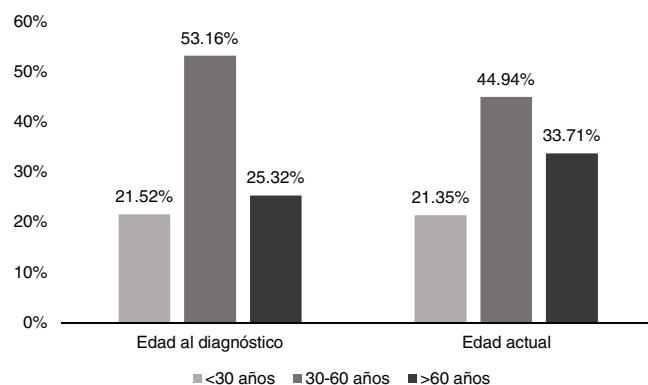


Figura 1 Distribución de los pacientes según su rango de edad, el momento del diagnóstico y su edad actual.

Características de los pacientes

El 45% de los pacientes con PPG atendidos por los dermatólogos participantes tenía 30-60 años, y el 57% eran mujeres (fig. 1).

Los dermatólogos indicaron que el 35% de los pacientes con PPG tenían antecedentes familiares de otras formas de psoriasis, el 12% de artritis psoriásica y el 4% de PPG. Además, el 46% de los pacientes con PPG tenían psoriasis en placas y el 15% artritis psoriásica.

Signos y síntomas de la enfermedad

Según la mayoría de los dermatólogos, las pústulas (91%), el eritema (97%), el prurito (70%), la descamación (91%), la sensación de ardor o dolor en la piel (85%) y las alteraciones analíticas (58%) aparecen a menudo o siempre en los pacientes con PPG. Por el contrario, la mayoría de los especialistas (73 y 70%) opinó que la afectación de la mucosa oral y ocular se presentan rara vez o nunca. Los síntomas sistémicos se presentan de manera algo común (42%) o muy común (42%) (tabla 1).

Diagnóstico y evaluación de la enfermedad

La vía más frecuente de derivación de los pacientes con PPG a la consulta de los dermatólogos es a través de urgencias (97%), seguido de atención primaria (39%) y otros especialistas (33%), de los que el 33% provenía de dermatología, el 33% de medicina interna y un 25% de reumatología.

El 90,9% de los consultados consideró importante hacer una biopsia para confirmar el diagnóstico de la PPG.

Para evaluar la gravedad de la enfermedad, la herramienta más utilizada es el *Body Surface Area* (94%), seguida del *Physician Global Assessment* (79%) y del *Dermatology Life Quality Index* (67%) (Tabla suplementaria 2).

Curso natural de la enfermedad

En 76 pacientes se disponía información sobre el número de brotes anuales (definidos como cualquier manifestación de la enfermedad que requiere consulta al dermatólogo). De estos, el 55,3% experimentaron menos de un brote al año,

Tabla 1 Frecuencia de signos y síntomas en pacientes con PPG

N (%)	Nunca (0%)	Rara vez/poco común (1-35%)	A veces/algo común (36-70%)	A menudo/muy común (71-99%)	Siempre (100%)	Total
Pústulas	0 (0,00)	0 (0,00)	3 (9,09)	10 (30,30)	20 (60,61)	33 (100,00)
Eritema	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (3,03)	11 (33,33)	21 (63,64)	33 (100,00)
Prurito	0 (0,00)	3 (9,1)	7 (21,21)	13 (39,39)	10 (30,3)	33 (100,00)
Descamación	0 (0,00)	0 (0,00)	3 (9,09)	17 (51,52)	13 (39,39)	33 (100,00)
Sensación de ardor o dolor en la piel	0 (0,00)	0 (0,00)	5 (15,15)	17 (51,52)	11 (33,33)	33 (100,00)
Síntomas sistémicos (fiebre, malestar general, escalofríos o náuseas)	0 (0,00)	2 (6,06)	14 (42,42)	14 (42,42)	3 (9,10)	33 (100,00)
Afectación ungueal	0 (0,00)	6 (18,18)	12 (36,36)	12 (36,36)	3 (9,10)	33 (100,00)
Afectación mucosa oral	2 (6,06)	22 (66,67)	7 (21,21)	2 (6,06)	0 (0,00)	33 (100,00)
Afectación ocular	6 (18,18)	17 (51,52)	8 (24,24)	2 (6,06)	0 (0,00)	33 (100,00)
Alteraciones analíticas	0 (0,00)	4 (12,12)	10 (30,3)	14 (42,43)	5 (15,15)	33 (100,00)

PPG: psoriasis pustulosa generalizada.

Tabla 2 Frecuencia de los factores que pueden desencadenar un brote

N (%)	Nunca (0%)	Rara vez/poco común (1-35%)	A veces/algo común (36-70%)	A menudo/muy común (71-99%)	Siempre (100%)	Total
Estrés	0 (0,00)	9 (27,27)	14 (42,42)	10 (30,30)	0 (0,00)	33 (100,00)
Infecciones	0 (0,00)	3 (9,09)	14 (42,42)	16 (48,48)	0 (0,00)	33 (100,00)
Embarazo/parto	0 (0,00)	18 (54,55)	9 (27,27)	6 (18,18)	0 (0,00)	33 (100,00)
Retirada tratamiento esteroideo	1 (3,03)	3 (9,09)	17 (51,52)	12 (36,36)	0 (0,00)	33 (100,00)

mientras que un 31,6 y un 13,2% experimentaron de uno a 2 brotes al año y más de 2 brotes anuales, respectivamente.

El 55% de los dermatólogos consideró que a veces se puede identificar el desencadenante de un brote, siendo las infecciones un factor desencadenante muy común, seguido de la retirada del tratamiento esteroideo y el estrés (**tabla 2**).

Rara vez los brotes se resuelven sin síntomas residuales, en opinión de la mayoría de los dermatólogos, siendo algo o muy comunes la presencia de una mínima descamación cutánea, eritema residual y un ligero prurito (**tabla 3**). La aparición de complicaciones infecciosas es algo o muy común, mientras que las complicaciones sistémicas pulmonares, renales o cardíacas son poco comunes (**tabla 4**).

Carga de la enfermedad

El 45% de los dermatólogos indicó que es muy común que un brote requiera hospitalización, y el 82% que es poco común que este requiera ingreso en la unidad de cuidados intensivos. La hospitalización suele tener una duración de 1-2 semanas (70%).

El 70% indicó que los pacientes con PPG requieren de 4-6 visitas anuales al dermatólogo. Se observó disparidad de opiniones entre los dermatólogos sobre la frecuencia con

la que un paciente requiere una interconsulta a servicios específicos y/o tratamiento a consecuencia de la afectación psicoemocional de la enfermedad (**tabla 4**).

Un 52% de los dermatólogos indicó que la media de la baja laboral por un brote de la enfermedad es de 2-4 semanas, mientras que un 48% indicó que es superior a 4 semanas.

Se reportaron dos fallecimientos como consecuencia de la PPG o sus complicaciones, lo cual representa el 2,1% de pacientes de los cuales se tenía datos (n=97).

Manejo de la enfermedad

Los criterios empleados para la toma de decisiones terapéuticas en el paciente con PPG son a menudo o siempre criterios individualizados para cada paciente (97%) y/o criterios establecidos en las guías nacionales/internacionales de práctica clínica para el manejo de la psoriasis en placas (64%) (**tabla 5**).

Ante un brote de PPG, el 67% de los dermatólogos emplea a menudo o siempre un tratamiento sistémico no biológico como primera opción terapéutica. De ellos, los más frecuentemente empleados son la ciclosporina (55%) y los retinoides orales (30%) (**fig. 2A**). Mientras que el 45% de los dermatólogos emplea un tratamiento biológico como primera opción terapéutica a menudo o siempre, siendo los anti-TNF α (52%)

Tabla 3 Frecuencia de los síntomas residuales y las complicaciones sistémicas

N (%)	Nunca (0%)	Rara vez/poco común (1-35%)	A veces/algo común (36-70%)	A menudo/muy común (71-99%)	Siempre (100%)	Total
Síntomas residuales						
Mínima descamación cutánea	1 (3,03)	4 (12,12)	14 (42,43)	12 (36,36)	2 (6,06)	33 (100,00)
Eritema residual	0 (0,00)	4 (12,12)	17 (51,52)	11 (33,33)	1 (3,03)	33 (100,00)
Ligero prurito	0 (0,00)	8 (24,24)	17 (51,52)	7 (21,21)	1 (3,03)	33 (100,00)
Alguna pústula	2 (6,06)	13 (39,40)	11 (33,33)	7 (21,21)	0 (0,00)	33 (100,00)
Síntomas no cutáneos reumatológicos	6 (18,18)	20 (60,61)	6 (18,18)	1 (3,03)	0 (0,00)	33 (100,00)
No hay síntomas residuales	3 (9,09)	20 (60,61)	6 (18,18)	4 (12,12)	0 (0,00)	33 (100,00)
Complicaciones sistémicas						
Pulmonares	2 (6,06)	27 (81,82)	4 (12,12)	0 (0,00)	0 (0,00)	33 (100,00)
Cardiacas	2 (6,06)	24 (72,73)	7 (21,21)	0 (0,00)	0 (0,00)	33 (100,00)
Renales	1 (3,03)	21 (63,64)	11 (33,33)	0 (0,00)	0 (0,00)	33 (100,00)
Hepáticas	0 (0,00)	16 (48,48)	13 (39,40)	4 (12,12)	0 (0,00)	33 (100,00)
Infecciosas	0 (0,00)	10 (30,30)	16 (48,48)	7 (21,21)	0 (0,00)	33 (100,00)

Tabla 4 Frecuencia con la que los pacientes requieren interconsulta a servicios específicos a consecuencia de la afectación psicoemocional

	Frecuencia (N)	Porcentaje
Nunca (0%)	0	0,00
Rara vez/poco común (1-35%)	12	36,36
A veces/algo común (36-70%)	14	42,42
A menudo/muy común (71-99%)	7	21,21
Siempre (100%)	0	0,00
Total	33	99,99

y anti-IL-17 (39%) los más habituales (fig. 2B). En este contexto, el 55% de los dermatólogos consideró que a menudo o siempre los pacientes requieren una combinación de distintos fármacos sistémicos/biológicos para controlar el brote.

Cuando la estrategia terapéutica empleada no es efectiva para tratar los brotes, el 52% de los dermatólogos indicó que a menudo es por falta de eficacia, el 48% que a veces es por pérdida de eficacia y el 42% que rara vez es por la aparición de efectos secundarios (fig. 3).

Una vez controlado el brote, el 61% de los dermatólogos emplea el mismo tratamiento para el mantenimiento que para el control del brote.

Retos en el manejo de la psoriasis pustulosa generalizada

En la tabla 6 se muestran los consensos alcanzados, tras dos rondas de consulta Delphi, en relación con los retos actuales en el manejo de la PPG. En la primera ronda participaron

33 dermatólogos (tasa respuesta: 18%), mientras que en la segunda lo hicieron 28 (tasa respuesta: 85%).

Por último, en el ejercicio de priorización sobre las necesidades actuales en el desarrollo de nuevos tratamientos para la PPG, la mayoría (45%) señalaron como primera prioridad que estos fármacos dispusieran de un mecanismo de acción que aborde directamente la fisiopatología de la PPG (fig. 4).

Discusión

Nuestro estudio supone la primera aproximación a la epidemiología de la PPG en España a través de un cuestionario dirigido a dermatólogos con experiencia en PPG.

La prevalencia e incidencia a 5 años estimada fueron de 13,05 y 7,01 casos por millón de habitantes, respectivamente. Recientemente se han publicado datos sobre la incidencia en España a partir de las altas hospitalarias del conjunto mínimo básico de datos del Sistema Nacional de

Tabla 5 Frecuencia de criterios para la toma de decisiones terapéuticas en el paciente con PPG

N (%)	Nunca (0%)	Rara vez/poco común (1-35%)	A veces/algo común (36-70%)	A menudo/muy común (71-99%)	Siempre (100%)	Total
Criterios individualizados para cada paciente	0 (0,00)	1 (3,03)	0 (0,00)	17 (51,52)	15 (45,45)	33 (100,00)
Criterios establecidos en el protocolo propio del servicio del hospital	7 (21,22)	11 (33,33)	5 (15,15)	9 (27,27)	1 (3,03)	33 (100,00)
Criterios establecidos en las guías nacionales/internacionales de práctica clínica para el manejo de la psoriasis en placas	2 (6,06)	3 (9,09)	7 (21,21)	18 (54,55)	3 (9,09)	33 (100,00)

PPG: psoriasis pustulosa generalizada.

Tabla 6 Grado de acuerdo alcanzado por los dermatólogos para cada uno de los distintos aspectos relacionados directamente con la PPG. Las opciones de acuerdo se agruparon en las categorías «en desacuerdo», «neutral» y «de acuerdo»

Enunciado	En desacuerdo (%)	Neutral (%)	De acuerdo (%)
La PPG y la psoriasis en placas son entidades clínicamente diferentes, las cuales requieren un manejo diferencial	6,1	12,1	81,8
Para optimizar el manejo de los pacientes con PPG es necesario el desarrollo de directrices específicas que establezcan recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estos pacientes	3,0	9,1	87,9
Para facilitar la evaluación clínica y el seguimiento de los pacientes con PPG es necesario el desarrollo de medidas objetivas de resultados en salud específicas para la PPG	3,0	9,1	87,9
Para mejorar el abordaje y seguimiento de los pacientes con PPG es necesario definir y consensuar objetivos terapéuticos específicos de la enfermedad	3,0	6,1	90,9
La falta de tratamientos aprobados, específicos para la PPG, supone un obstáculo para un tratamiento rápido y eficaz	7,1	7,1	85,7 ^a
Para incorporar la perspectiva del paciente en la toma de decisiones, y mejorar con ello el abordaje y seguimiento de estos pacientes, es necesario desarrollar herramientas que permitan medir los resultados reportados por los pacientes (PROM) específicas para la PPG	3,6	3,6	92,9 ^a
La seguridad de los tratamientos disponibles en la actualidad supone una barrera en la adherencia al tratamiento de la PPG	17,9	61,3	17,9

PPG: psoriasis pustulosa generalizada.

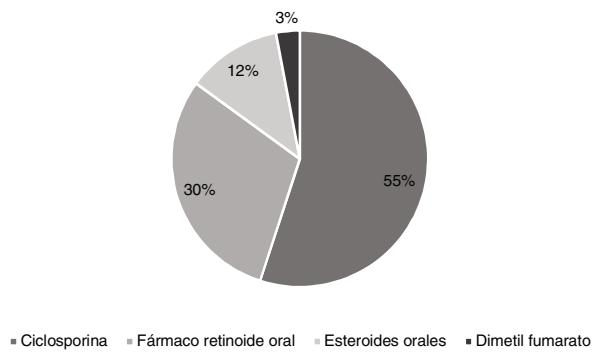
^a Acuerdo alcanzado en la segunda ronda.

Salud. En este estudio la tasa de incidencia de nuevas hospitalizaciones asociadas a la PPG fue de 3,18 pacientes por millón por año⁹. Las diferencias observadas en ambas estimaciones son debidas a la metodología empleada en cada una, dado que este estudio solo tuvo en cuenta las hospitalizaciones, que podrían reflejar únicamente los casos más graves, mientras que nuestro estudio ofrece una visión global de la situación epidemiológica de la PPG. En la literatura hay pocos estudios que evalúen la epidemiología de la PPG

en otros entornos y los datos son heterogéneos. Así, las estimaciones de prevalencia reportadas varían entre 1,76 en Francia¹⁰, 15,3 en Suecia¹¹ y 124 casos por millón de habitantes en Corea¹². Se debe tener en cuenta que la prevalencia es mayor en poblaciones asiáticas que en caucásicas⁶.

La edad y el sexo de los pacientes atendidos (mujeres: 57%; rango edad actual y en el diagnóstico: 30-60 años) son similares a los ya publicados, donde se indica una edad media de aparición de la PPG de 40-60 años^{13,14} y un

A



B

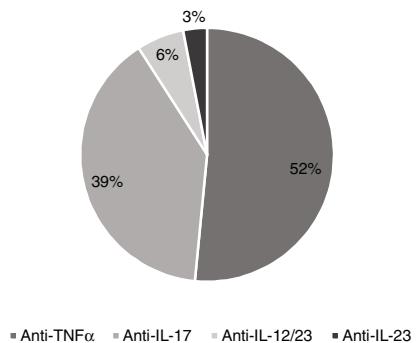


Figura 2 A) Primera opción de tratamiento entre los sistémicos no biológicos para tratar un brote. B) Primera opción de tratamiento entre los biológicos para tratar un brote.

mayor porcentaje de mujeres afectadas (ratio varón/mujer entre 1,2/1 y 2/1)^{5,14}.

Según los especialistas consultados, el 46% de los pacientes con PPG tenía psoriasis en placas, lo que está en consonancia con los valores publicados previamente, que reportan que aproximadamente un 31-77% de los pacientes cuentan con antecedentes de psoriasis en placas^{6,14}.

Por otra parte, los síntomas más frecuentes reportados por los dermatólogos fueron pústulas, eritema y descamación, en línea con los reportados en la literatura¹⁵. Además,

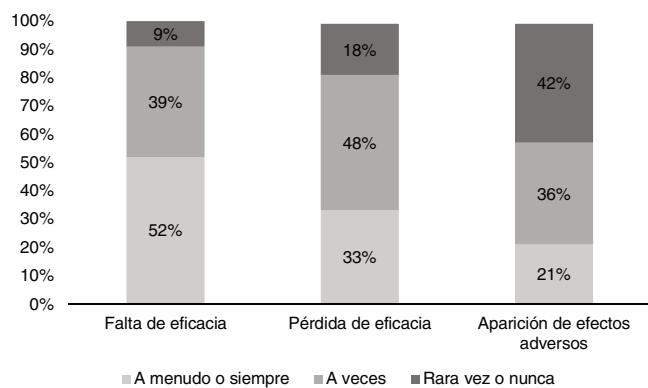


Figura 3 Frecuencia de las razones de la falta de efectividad terapéutica en el tratamiento del brote.

en un estudio similar al nuestro llevado a cabo en EE. UU., los dermatólogos preguntados indicaron que los principales síntomas que llevan a la sospecha de un brote de PPG son las pústulas, un empeoramiento de las lesiones cutáneas y el eritema¹⁶.

De manera similar a los datos publicados^{16,17}, los dermatólogos señalaron que el 55% de los pacientes experimentan menos de un brote anual, requiriendo de manera muy común una hospitalización de 1-2 semanas.

La mayoría de los dermatólogos consideraron que la aparición de complicaciones infecciosas eran algo o muy comunes, mientras que consideraron poco comunes la aparición de complicaciones sistémicas pulmonares, renales o cardíacas. En la literatura se destacan como complicaciones más frecuentes relacionadas con la enfermedad las infecciones secundarias, sin embargo, a diferencia de nuestro estudio, también lo hacen el síndrome del estrés respiratorio agudo, la insuficiencia renal aguda y la insuficiencia cardíaca congestiva^{5,6,14,15}.

En cuanto a la mortalidad, los dermatólogos reportaron una mortalidad del 2,1%, menor de lo observado en la literatura (3-7%)^{6,14,16,17}.

En la actualidad, el manejo de la PPG cuenta con ciertos retos. Los dermatólogos consensuaron la falta de directrices específicas para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de pacientes con PPG, y la ausencia de tratamientos aprobados específicos para la enfermedad, como principales

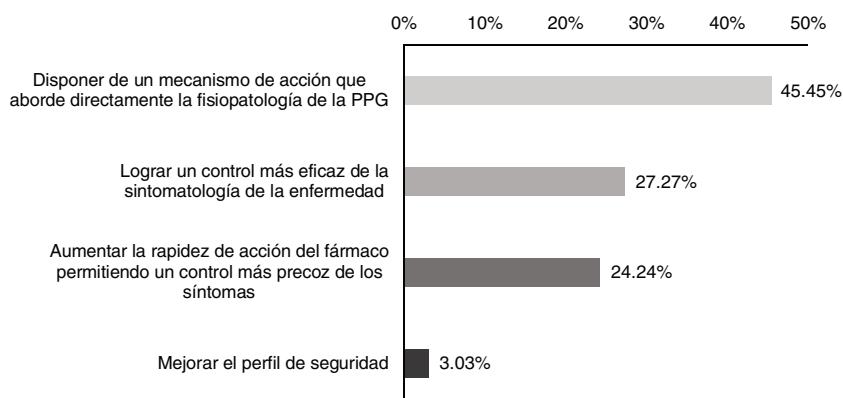


Figura 4 Primera prioridad de los dermatólogos en el desarrollo de los nuevos tratamientos para la PPG.

retos. Como muestra de ello, cabe destacar que, a pesar de la definición de la PPG propuesta por la ERASPEN, no todos los dermatólogos que participaron en el estudio consideraron que las pústulas aparecen siempre en los pacientes con PPG. Asimismo, es necesario señalar que se ha autorizado recientemente en la Unión Europea el uso de espesolimab¹⁸, un anticuerpo monoclonal contra la interleucina (IL)-36, para el tratamiento de los brotes de PPG¹⁹, mientras que en otros entornos sí cuentan con tratamientos aprobados como las terapias contra el factor de necrosis tumoral- α y las IL-17 e IL-23⁷. En este contexto, y cuando la enfermedad lo requiere, los dermatólogos españoles usan los fármacos biológicos actualmente aprobados para el tratamiento de la psoriasis en placas para el manejo de la PPG, del mismo modo que se hace en Europa y EE. UU., aunque fuera de indicación autorizada^{6,14}. También se destacó la falta de herramientas específicas que permitan una evaluación objetiva de la PPG a través de los resultados reportados por los pacientes, ya que hasta el momento se suele hacer uso de herramientas para la psoriasis en placas⁶. Asimismo, definir unos objetivos terapéuticos específicos de la enfermedad, mejoraría el abordaje y seguimiento de los pacientes. Adicionalmente, los participantes del estudio destacaron que se debería tener en cuenta la perspectiva del paciente e incorporarla en la toma de decisiones.

El estudio presenta algunas limitaciones. A pesar de que el cuestionario se envió a un alto número de dermatólogos, solo se obtuvo respuesta de 33. Sin embargo, considerando la baja prevalencia de la enfermedad y la condición de haber visitado a un paciente en los últimos 5 años, creemos que el tamaño de la muestra es adecuado y representativo de la situación de la enfermedad en España. Cabe destacar que la estimación de la prevalencia e incidencia obtenidas constituye una aproximación orientativa, dado que la consulta de las historias clínicas de los pacientes no era requerida y, por tanto, se podría incurrir en un sesgo de memoria por parte de algunos de los participantes. Por otra parte, y aunque no era el objetivo de este estudio, no se recogió la opinión de los pacientes y, por tanto, no se refleja su perspectiva sobre la carga de la enfermedad, lo que se debe tener en cuenta para estudios futuros.

En conclusión, nuestro estudio proporciona una visión global del estado de la PPG en España a través de la perspectiva de los dermatólogos. Los resultados permiten ampliar el conocimiento actual de la enfermedad al mismo tiempo que podrían ayudar a establecer o mejorar las guías de tratamiento y poner de manifiesto las necesidades específicas de la PPG.

Financiación

El proyecto ha sido impulsado y financiado por la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV), y gestionado a través del Grupo Español de Psoriasis, con una beca sin restricciones de Boehringer Ingelheim. Ninguna persona relacionada con Boehringer Ingelheim ha participado en la elaboración de propuestas ni en la redacción de este manuscrito.

Conflictos de intereses

EV ha recibido honorarios por asesorías, ponencias y/o ha participado en ensayos clínicos patrocinados por: Abbvie, Almirall, Amgen, Bayer, Boehringer Ingelheim, Celgene, Gebro, Isdin, Janssen, LEO Pharma, Lilly, Merck Serono, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi y UCB.

RR ha recibido honorarios por asesorías, ponencias y/o ha participado en ensayos clínicos patrocinados por: Abbvie, Almirall, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Incyte, Janssen, LEO Pharma, Lilly, Novartis, Pfizer, Sandoz y UCB.

NE ha recibido honorarios por asesorías y/o ponencias y apoyo para asistir a reuniones y/o viajes por: Abbvie, Janssen, LEO Pharma, Lilly, Almirall, Novartis y UCB.

GC ha recibido honorarios por asesorías y/o ponencias por: Janssen, Abbvie, Novartis, Pfizer, MSD y Celgene.

PC ha recibido honorarios por asesorías, ponencias y/o ha participado en ensayos clínicos patrocinados por: Abbvie, Almirall, BMS, Boehringer, Celgene, Janssen, LEO Pharma, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi y UCB.

JMC ha recibido honorarios por asesorías, ponencias y/o ha participado en ensayos clínicos patrocinados por: Boehringer Ingelheim, Janssen, LEO Pharma, Lilly, Amgen, BMS, Sandoz, Almirall, Novartis y Abbvie.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a los miembros del Grupo Español de Psoriasis (GPs) por sus contribuciones al documento y a Outcomes'10 por el apoyo y coordinación metodológica del proyecto.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2023.10.022](https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.10.022).

Bibliografía

1. Kodali N, Blanchard I, Kunamneni S, Lebwohl MG. Current management of generalized pustular psoriasis. *Exp Dermatol*. 2023;32:1204-18, <http://dx.doi.org/10.1111/exd.14765>.
2. Prinz JC, Choon SE, Griffiths CEM, Merola JF, Morita A, Ashcroft DM, et al. Prevalence, comorbidities and mortality of generalized pustular psoriasis: A literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37:256-73, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.18720>.
3. Kharawala S, Golembesky AK, Bohn RL, Esser D. The clinical, humanistic, and economic burden of generalized pustular psoriasis: A structured review. *Expert Rev Clin Immunol*. 2020;16:239-52, <http://dx.doi.org/10.1080/1744666X.2019.1708193>.
4. Rivera-Díaz R, Dauden E, Carrascosa JM, Cueva P, Puig L. Generalized Pustular Psoriasis: A Review on Clinical Characteristics Diagnosis, and Treatment. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13:673-88, <http://dx.doi.org/10.1007/s13555-022-00881-0>.

5. Hanna ML, Singer D, Valdecantos WC. Economic burden of generalized pustular psoriasis and palmoplantar pustulosis in the United States. *Curr Med Res Opin.* 2021;37:735–42, <http://dx.doi.org/10.1080/03007995.2021.1894108>.
6. Gooderham MJ, Van Voorhees AS, Lebwohl MG. An update on generalized pustular psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019;15:907–19, <http://dx.doi.org/10.1080/1744666X.2019.1648209>.
7. Komine M, Morita A. Generalized pustular psoriasis: Current management status and unmet medical needs in Japan. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021;17:1015–27, <http://dx.doi.org/10.1080/1744666X.2021.1961580>.
8. Navarini AA, Burden AD, Capon F, Mrowietz U, Puig L, Koks S, et al. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:1792–9, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14386>.
9. Montero-Vilchez T, Grau-Perez M, Garcia-Doval I. Epidemiology and Geographic Distribution of Generalized Pustular Psoriasis in Spain: A National Population-Based Study of Hospital Admissions from 2016 to 2020 [Article in English, Spanish]. *Actas Dermosifiliogr.* 2023;114:97–101, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2022.09.012>.
10. Augey F, Renaudier P, Nicolas JF. Generalized pustular psoriasis (Zumbusch): A French epidemiological survey. *Eur J Dermatol.* 2006;16:669–73, <http://dx.doi.org/10.1684/ejd.2006.0003>.
11. Lofvendahl S, Norlin JM, Schmitt-Egenolf M. Prevalence and incidence of generalized pustular psoriasis in Sweden: A population-based register study. *Br J Dermatol.* 2022;186:970–6, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.20966>.
12. Lee JY, Kang S, Park JS, Jo SJ. Prevalence of Psoriasis in Korea: A Population-Based Epidemiological Study Using the Korean National Health Insurance Database. *Ann Dermatol.* 2017;29:761–7, <http://dx.doi.org/10.5021/ad.2017.29.6.761>.
13. Hoegler KM, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Generalized pustular psoriasis: A review and update on treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:1645–51, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14949>.
14. Boehner A, Navarini AA, Eyerich K. Generalized pustular psoriasis - A model disease for specific targeted immunotherapy, systematic review. *Exp Dermatol.* 2018;27:1067–77, <http://dx.doi.org/10.1111/exd.13699>.
15. Ly K, Beck KM, Smith MP, Thibodeaux Q, Bhutani T. Diagnosis and screening of patients with generalized pustular psoriasis. *Psoriasis (Auckl).* 2019;9:37–42, <http://dx.doi.org/10.2147/PTT.S181808>.
16. Strober B, Kotowsky N, Medeiros R, Mackey RH, Harrold LR, Valdecantos WC, et al. Unmet Medical Needs in the Treatment and Management of Generalized Pustular Psoriasis Flares: Evidence from a Survey of Corrona Registry Dermatologists. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11:529–41, <http://dx.doi.org/10.1007/s13555-021-00493-0>.
17. Choon SE, Lai NM, Mohammad NA, Nanu NM, Tey KE, Chew SF. Clinical profile, morbidity, and outcome of adult-onset generalized pustular psoriasis: Analysis of 102 cases seen in a tertiary hospital in Johor, Malaysia. *Int J Dermatol.* 2014;53:676–84, <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.12070>.
18. Bachelez H, Choon SE, Marrakchi S, Burden AD, Tsai TF, Morita A, et al. Trial of Spesolimab for Generalized Pustular Psoriasis. *N Engl J Med.* 2021;385:2431–40, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2111563>.
19. European Medicines Agency. Spevigo. Summary of Product Characteristics. 2023.