

CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo Traducido] Psoriasis eritrodérmica exitosamente tratada con brodalumab: serie de casos

Erythrodermic Psoriasis Successfully Treated With Brodalumab: A Case Series

Sr. Director,

La psoriasis eritrodérmica (PE) es una forma rara y severa de la enfermedad, caracterizada por rojez difusa e ictericia, cubriendo más del 90% del área de la superficie corporal (ASC) y afectando al 1-2,25% de los pacientes con psoriasis¹. Aunque la interacción compleja de las vías inflamatorias de Th1, Th2 y Th17 parece estar implicada en la patofisiología de la PE, los hallazgos recientes han reflejado que las respuestas de IL-17 son la señal dominante en la psoriasis eritrodérmica, lo cual sugiere que los agentes anti-IL-17 podrían representar una opción terapéutica efectiva².

Brodalumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano que focaliza el receptor A de IL-17, inhibiendo la actividad biológica de diferentes isoformas de IL-17 (IL-17A, A/F, F, C y E) con un mecanismo de acción diferente si se compara con otros fármacos biológicos anti-IL-17A^{3,4}. Un estudio en fase III realizado en Japón reflejó que brodalumab mejoraba significativamente los signos y síntomas de los pacientes con PE a lo largo de 52 semanas, con un perfil de seguridad favorable, lo cual sugiere que este fármaco podría ser una opción terapéutica prometedora para la PE⁵. Se han descrito pocos casos de PE de la vida real exitosamente tratados con brodalumab, aunque se carece de datos sobre eficacia y seguridad a largo plazo^{6,7}. Reportamos aquí 3 casos de pacientes de la vida real que lograron la desaparición completa de la PE tras el tratamiento con brodalumab, sin episodios adversos reportados durante un periodo de seguimiento de 52 a 116 semanas.

El primer caso es un varón de 40 años de edad con historial prolongado de psoriasis en placas y diversas comorbilidades (dislipidemia y consumo de alcohol excesivo) con fracasos

múltiples previos de los tratamientos tópicos, acitretina, ciclosporina, infliximab y ustekinumab. El paciente acudió con PE severa, ASC del 100%, puntuación PASI de 48 y DLQI de 27 (fig. 1a), sin artritis psoriásica (PsA). Dado el gran impacto en la calidad de vida y el prurito intenso, el paciente inició tratamiento con brodalumab a la dosis recomendada, observándose una mejora significativa: transcurridas 6 semanas de la primera inyección, la puntuación PASI disminuyó a 21 (Δ PASI 57), el compromiso ASC se redujo al 70%, y desapareció el prurito (fig. 1b). Tras 14 semanas de seguimiento, el compromiso ASC fue <1%, la puntuación PASI absoluta (aPASI) fue <1 (Δ PASI ~100) sin impacto en la calidad de vida (DLQI 0) (fig. 1c), no observándose episodios adversos durante el tratamiento con brodalumab. Tras 104 semanas de seguimiento, la enfermedad continua en remisión.

El segundo caso es un varón de 59 años con un historial prolongado de psoriasis en placas y múltiples comorbilidades (obesidad, dislipidemia, hipertensión y consumo de alcohol excesivo), tratado previamente con fármacos tópicos, acitretina y fototerapia. El paciente acudió con compromiso ASC del 90%, puntuación PASI de 43 y puntuación DLQI de 25 (fig. 1d), sin PsA, no refiriendo dolor articular y con prueba negativa de infección por tuberculosis latente (TB). Se inició terapia con brodalumab a la dosis recomendada, observándose mejoría significativa transcurridas solo 4 semanas de la primera inyección: la puntuación PASI se redujo a 7 (Δ PASI >75) y el compromiso ASC descendió al 10% (fig. 1e). Tras 8 semanas de seguimiento, ASC fue del <1%, aPASI <1 (Δ PASI ~100), sin impacto en la calidad de vida (DLQI 0) (fig. 1f) ni episodios adversos, lo cual se mantiene tras 52 semanas de seguimiento.

El tercer caso es un varón de 43 años, fumador, con psoriasis en placas desde los 16 años, que acudió debido a un empeoramiento de su psoriasis durante los últimos 5 años. El paciente presentó rojez cutánea difusa con ASC del 90%, puntuación PASI de 31 y DLQI de 18 (fig. 1g), sin PsA, no habiendo recibido terapia sistémica. Como comorbilidades, este paciente tenía infección por hepatitis C (HCV) confirmada, siendo positivo para TB latente. Tras la curación del HCV (sofosbuvir/velpatasvir) y el tratamiento de la TB latente (isoniazid), el paciente inició terapia con brodalumab a la dosis recomendada, observándose mejora notable: respuesta de PASI 90 y DLQI 0 en la 4.ª semana (fig. 1h) y respuesta de PASI 100 y DLQI 0 a la 8.ª semana (fig. 1i). Tras 116 semanas de seguimiento, se mantuvieron aPASI 0 y DLQI 0, sin episodios adversos observados.



Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.10.048>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.05.011>

0001-7310/© 2023 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Figura 1 Caso 1: paciente con psoriasis eritrodérmica al inicio (a) y transcurridas 6 (b) y 14 (c) semanas de la primera inyección de brodalumab; Caso 2: paciente con psoriasis eritrodérmica al inicio (d) y transcurridas 4 (e) y 8 (f) semanas de la primera inyección de brodalumab; Caso 3: paciente con psoriasis eritrodérmica al inicio (g) y transcurridas 4 (h) y 8 (i) semanas de la primera inyección de brodalumab.

Todos los casos mostraron un alto perfil de eficacia y seguridad de brodalumab en el tratamiento de la PE en el contexto del mundo real, a pesar del fracaso o contraindicación de los tratamientos previos. Brodalumab ha reflejado también un inicio de acción rápido, devolviendo la calidad de vida de los pacientes a corto y largo plazo. Aunque se centra específicamente en la inflamación mediada por Th17, el beneficio clínico de brodalumab en la PE podría explicarse por su mecanismo único de acción, inhibiendo un espectro más amplio de la familia de citocinas IL-17. De hecho, la incapacidad de otros agentes biológicos (anti-IL-17A, anti-IL-12/23 y anti-IL-23) para bloquear la línea celular completa de IL-17, en particular IL-17C y IL-17E, podría explicar la aparición de brotes y fracasos terapéuticos secundarios, según lo reportado aquí en el caso 1 y en otro caso previamente publicado^{4,6,8,9}.

En conclusión, brodalumab representa una buena opción para la PE en cuanto a inicio de acción rápido y perfil de eficacia/seguridad favorable. Son necesarios más estudios con tamaños muestrales mayores para confirmar el beneficio clínico de brodalumab para esta forma difícil de psoriasis.

Conflicto de intereses

F. Mota ha recibido honorarios como consultor y/o conferenciante para Galderma, Janssen, LEO Pharma, Lilly, Novartis, Pfizer y Sanofi Genzyme. También ha trabajado como coinvestigador en ensayos clínicos respaldados por Amgen y Novartis.

P. Mendes-Bastos ha recibido honorarios como consultor y/o conferenciante para AbbVie, Janssen, Novartis, LEO Pharma, Almirall, Sanofi, Viatrix, L'Oréal y Cantabria Labs. También ha trabajado como investigador principal en ensayos clínicos respaldados por AbbVie, Sanofi y Novartis.

Bibliografía

1. Reynolds KA, Pithadia DJ, Lee EB, Liao W, Wu JJ. A systematic review of treatment strategies for erythrodermic psoriasis. *J Dermatol Treat.* 2021;32:49–55, <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2019.1689228>.
2. Xing X, Liang Y, Sarkar MK, Wolterink L, Swindell WR, Voorhees JJ, et al. IL-17 responses are the dominant inflammatory signal linking inverse, erythrodermic, and chronic plaque psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2016;136:2498–501, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2016.07.008>.
3. Vidal S, Puig L, Carrascosa-Carrillo JM, González-Cantero A, Ruiz-Carrascosa JC, Velasco-Pastor AM. From messengers to receptors in psoriasis: The role of IL-17RA in disease and treatment. *Int J Mol Sci.* 2021;22:6740, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22136740>.
4. Brembilla NC, Senra L, Boehncke WH. The IL-17 family of cytokines in psoriasis: IL-17A and beyond. *Front Immunol.* 2018;9:1682, <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2018.01682>.
5. Yamasaki K, Nakagawa H, Kubo Y, Ootaki K, Japanese Brodalumab Study Group. Efficacy and safety of brodalumab in patients with generalized pustular psoriasis and psoriatic erythroderma: Results from a 52-week, open-label study. *Br J Dermatol.* 2017;176:741–51, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.14702>.
6. Bernardini N, Skroza N, Tolino E, Mambrin A, Balduzzi V, Marchesiello A, et al. Recurrent erythrodermic psoriasis and polycythemia successfully treated with brodalumab. *Dermatol Ther.* 2020;33:e14338, <http://dx.doi.org/10.1111/dth.14338>.
7. Megna M, Fabbrocini G, Ferrillo M, Cinelli E. Erythrodermic psoriasis successfully and rapidly treated with brodalumab: Report of two cases. *Dermatol Ther.* 2020;33:e14351, <http://dx.doi.org/10.1111/dth.14351>.
8. Tomalin LE, Russell CB, Garcet S, Ewald DA, Klekotka P, Nirula A, et al. Short-term transcriptional response to IL-17 receptor-A antagonism in the treatment of psoriasis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145:922–32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2019.10.041>.
9. Ramirez-Carrozzi V, Sambandam A, Luis E, Lin Z, Jeet S, Lesch J, et al. IL-17C regulates the innate immune function of epithelial cells in an autocrine manner. *Nat Immunol.* 2011;12:1159–66, <http://dx.doi.org/10.1038/ni.2156>.

F. Mota^{a,*} y P. Mendes-Bastos^b

^a *Photobiology and Cutaneous Immunology Unit, Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães, Portugal*

^b *Dermatology Center, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, Portugal*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fernandojrmota@gmail.com (F. Mota).