



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTAS CIENTÍFICAS/CLÍNICAS

[Artículo traducido] La psoriasis eritrodérmica es cada vez menos frecuente: resultados del registro Biobadaderm



Erythrodermic Psoriasis Has Become Less Frequent: Results From the Biobadaderm Registry

Sr. Director,

La psoriasis eritrodérmica (PE) es una forma inusual y grave de psoriasis, caracterizada por eritema en 75–90% de la superficie corporal^{1,2}, con alta morbilidad y mortalidad, que se considera una urgencia dermatológica.

La prevalencia de la PE es menos del 3% de todos los casos de psoriasis³. Aunque su patofisiología no es del todo conocida, se piensa que difiere de la psoriasis en placas (PP). La PE parece tener una cierta activación de TH2 con Ig E, IL13, IL4 y IL10, a la vez que comparte vías de TNF e IL-17A con la PP y características genéticas con la psoriasis pustulosa, habiéndose encontrado mutaciones del gen CARD14 en la PE⁴. De manera alternativa, la PE podría representar un empeoramiento de otros tipos de psoriasis (como la PP o la psoriasis pustulosa generalizada).

Los pacientes con PE pueden presentar síntomas sistémicos, tales como fiebre, escalofríos, deshidratación, artralgia, astenia y linfadenopatía. Hay desencadenantes ambientales que pueden precipitar brotes eritrodérmicos, como la retirada de esteroides, las infecciones sistémicas, la exposición a los fármacos tales como el litio, y el estrés emocional¹.

El tratamiento de la PE es difícil, basándose normalmente en la experiencia clínica, debido en parte a su baja incidencia y a la necesidad de tratamiento urgente. Los tratamientos convencionales, tales como glucocorticoides, ciclosporina, acitretina, y metotrexato resultan a menudo ineficaces, pudiendo su interrupción causar brotes. La recomendación de terapia biológica tiene evidencia limitada, aunque parece que tiene buena tolerancia y muestra resul-

tados positivos⁵. Debido a la necesidad de obtener una rápida respuesta clínica, las mejores terapias serán aquellas con un inicio de acción más rápido, evitando los agentes más inmunosupresores, dada la alta frecuencia de bacteriemia y sepsis en la PE⁴. Los fármacos biológicos como infliximab o los antagonistas de IL-17 podrían ser de primera línea, seguidos por los antagonistas de IL-23, anti-IL12/23 u otros anti-TNF⁶. De manera interesante, se ha encontrado que los Th17 son el segundo tipo más predominante de células T tras los Th2 en las lesiones de la PE, lo cual respalda el uso de agentes anti-IL-17 cuando es necesario un control rápido¹.

Nuestro objetivo fue evaluar y comparar las características demográficas, comorbilidades y prescripción de tratamiento para la PE respecto a la PP. Para lograrlo, analizamos datos de Biobadaderm de octubre de 2008 a diciembre de 2021. Las características del registro han sido descritas previamente⁷.

Se compararon 68 pacientes con diagnóstico de inclusión por PE con 3.930 pacientes con PP. Los pacientes con PE eran mayores, tenían un índice PASI más elevado y un mayor uso de CsA al ser incluidos en la cohorte. No se observaron diferencias en cuanto a comorbilidad, cáncer e infección (tabla 1).

Nuestro hallazgo más interesante fue una reducción gradual de los casos de PE incluidos en el registro a lo largo del tiempo de seguimiento (tabla 2). Esto puede reflejar el mejor control de la enfermedad en los pacientes psoriásicos, debido a los avances terapéuticos, y ello respalda la idea de que la PE en algunos pacientes es un estadio grave de otros tipos de psoriasis, por lo que un mayor control podría derivar en una reducción de la frecuencia de la EP.

Al analizar el primer tratamiento tras la entrada en la cohorte encontramos que los tratamientos más prescritos para la PE, en comparación con la PP, fueron ciclosporina, etanercept, ustekinumab, ixekizumab y risankizumab (tabla 1). Al analizar todos los tratamientos durante el seguimiento, los más frecuentemente utilizados en la PE fueron ciclosporina y anti-TNF, debido a su tiempo más prolongado de disponibilidad, y a que la mayoría de los pacientes con PE analizados fueron incluidos en los primeros ocho años del registro.

La limitación de nuestro estudio es que en Biobadaderm los pacientes son clasificados con el diagnóstico en el momento de su inclusión, por lo que los pacientes que desarrollaron PE tras su inclusión en el registro no fueron analizados. Además, las opciones de tratamiento cambiaron

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.12.001>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.12.004>

0001-7310/© 2022 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/>).

Tabla 1 Características demográficas, comorbilidades y terapias previas para la psoriasis en placas frente a la psoriasis eritrodérmica, y primer fármaco utilizado tras la entrada en la cohorte, así como todos los fármacos utilizados durante el seguimiento

	Psoriasis eritrodérmica n = 68	Psoriasis en placas n = 3.930	Valor p para la diferencia
<i>Sexo, varón (n (%))</i>	47 (69,1%)	2.352 (59,8%)	0,1218
<i>Edad actual (media (de))</i>	62,8 (19,1)	53,6 (14,9)	0,0000
<i>Edad a la entrada en la cohorte (media (de))</i>	54,1 (16,9)	46,8 (14,5)	0,0000
<i>Duración de la enfermedad a la entrada en la cohorte, años (media (de))</i>	21 (13,9)	17 (13,4)	0,0137
<i>PASI a la entrada en la cohorte (media (de))</i>	19,4 (13,7)	11,3 (7,4)	0,0000
Hábitos tóxicos			
Fumador actual o previo (n (%))	36 (63,2%)	1.948 (63,1%)	0,9907
Bebedor de alcohol actual o previo (n (%))	33 (63,5%)	2.143 (73,8%)	0,0947
	n (%)	n (%)	
Comorbilidades			
<i>Índice de masa corporal</i>			0,5767
Normal (< 25)	16 (31,4%)	1.006 (32,7%)	
Sobrepeso (25–29,9)	21 (41,2%)	1.063 (34,5%)	
Obesidad (> 30)	14 (27,5%)	1.009 (32,8%)	
<i>Cardiopatía isquémica</i>	2 (3,4%)	107 (3,1%)	0,8908
<i>Insuficiencia cardiaca</i>	0 (0%)	35 (1%)	0,4339
<i>Hipertensión</i>	22 (36,1%)	859 (24%)	0,0297
<i>Diabetes</i>	14 (23,3%)	447 (12,7%)	0,0144
<i>Hipercolesterolemia</i>	22 (35,5%)	1.028 (28,9%)	0,2575
<i>EPOC</i>	3 (5%)	115 (3,3%)	0,4717
<i>Hepatopatía crónica</i>	7 (11,1%)	318 (9,1%)	0,5918
<i>Insuficiencia renal crónica</i>	3 (5,1%)	50 (1,4%)	0,0227
<i>Cáncer previo y actual</i>	3 (5,2%)	147 (4,2%)	0,7245
<i>Linfoma previo y actual</i>	1 (1,7%)	11 (0,3%)	0,0765
<i>Infección por VHB</i>	3 (5,6%)	147 (4,6%)	0,7107
<i>Infección por VHC</i>	2 (3,6%)	70 (2,2%)	0,5750
<i>Infección por VIH</i>	1 (2,1%)	29 (1%)	0,7227
<i>Artritis psoriásica</i>	12 (17,6%)	559 (14,2%)	0,4238
	n (%)	n (%)	
Terapias previas			
Terapia previa con PUVA	16 (23,5%)	711 (18,1%)	0,2491
Terapia previa con UVB de banda estrecha	7 (10,3%)	806 (20,5%)	0,0380
Terapia previa con metotrexato	32 (47,1%)	1.523 (38,8%)	0,1637
Terapia previa con ciclosporina	39 (57,4%)	934 (23,8%)	0,0000
Terapia previa con acitretina	25 (36,8%)	867 (22,1%)	0,0039
	n (%)	n (%)	
Primer fármaco utilizado tras la entrada en la cohorte			
Ciclosporina	14 (20,6%)	337 (8,6%)	
Etanercept	14 (20,6%)	390 (9,9%)	
Adalimumab	8 (11,8%)	613 (15,6%)	
Ustekinumab	7 (10,3%)	353 (9%)	
Acitretina	7 (10,3%)	411 (10,5%)	
Ixekizumab	2 (2,9%)	111 (2,8%)	
Metotrexato	7 (10,3%)	986 (25,1%)	
Secukinumab	1 (1,5%)	176 (4,5%)	
Apremilast	1 (1,5%)	190 (4,8%)	
Risankizumab	1 (1,5%)	40 (1%)	
Tildrakizumab	0 (0%)	19 (0,5%)	

Tabla 1 (continuación)

	n (%)	n (%)
Certolizumab pegol	0 (0%)	12 (0,3%)
Golimumab	0 (0%)	1 (0%)
Brodalumab	0 (0%)	26 (0,7%)
Dimetil fumarato	0 (0%)	47 (1,2%)
Guselkumab	0 (0%)	64 (1,6%)
<i>Todos los fármacos utilizados a lo largo del seguimiento</i>		
Metrotrexato	50 (19,3%)	2248 (22,7%)
Ciclosporina	37 (14,3%)	706 (7,1%)
Adalimumab	30 (11,6%)	1.602 (16,2%)
Etanercept	29 (11,2%)	977 (9,9%)
Ustekinumab	27 (10,4%)	1.158 (11,7%)
Acitretina	24 (9,3%)	855 (8,6%)
Secukinumab	13 (5%)	511 (5,2%)
Infliximab	13 (5%)	207 (2,1%)
Ixekizumab	10 (3,9%)	419 (4,2%)
Guselkumab	8 (3,1%)	277 (2,8%)
Apremilast	5 (1,9%)	366 (3,7%)
Risankizumab	5 (1,9%)	167 (1,7%)
Dimetil fumarato	2 (0,8%)	101 (1%)
Efalizumab	2 (0,8%)	86 (0,9%)
Golimumab	2 (0,8%)	20 (0,2%)
Brodalumab	1 (0,4%)	84 (0,8%)
Certolizumab pegol	1 (0,4%)	50 (0,5%)
Tildrakizumab	0 (0%)	62 (0,6%)

Los valores p han sido calculados utilizando las pruebas t de Student o χ^2 . Los valores p en negrita son significativos tras la corrección de Bonferroni para múltiples pruebas (30 pruebas).

Tabla 2 Porcentaje de pacientes eritrodérmicos a la entrada en la cohorte en periodos consecutivos

	2008–2012	2013–2017	2018–2021
Psoriasis en placas	1.511 (97,6%)	906 (97,5%)	1.513 (99,5%)
Eritroderma	37 (2,4%)	23 (2,5%)	8 (0,5%)

Los cambios a lo largo del tiempo son estadísticamente significativos ($p < 0,0001$).

durante el periodo de seguimiento, lo cual explica por qué el primer tratamiento en algunos pacientes ya no es la primera opción para el manejo de la PE, como etanercept.

En conclusión, nuestro estudio confirma que los pacientes con PE tienen una edad media más elevada, mayor gravedad de la enfermedad (mayor índice PASI basal, y utilizan previamente ciclosporina con mayor frecuencia), así como una menor frecuencia de este tipo de psoriasis.

Financiación

Biobadaderm recibió financiación de la «Agencia Española del Medicamento» y de empresas farmacéuticas (Abbott/AbbVie, Almirall, Amgen, Janssen, Leo Pharma, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer y UCB). El sector financiero no ha participado en el diseño, recopilación de datos o gestión del estudio, ni tampoco en la redacción del documento o las decisiones sobre su publicación.

Conflicto de intereses

El Dr. Rivera-Díaz ha sido asesor y/o conferenciante y/o ha participado en ensayos clínicos patrocinados por empresas que fabrican fármacos utilizados para la psoriasis, incluyendo Janssen Pharmaceuticals Inc., Almirall SA, Boehringer, Lilly, AbbVie, Novartis, Leo-Pharma, y UCB.

El resto de los autores declara la ausencia de conflicto de intereses en este artículo.

Agradecimientos

Nos gustaría expresar nuestro agradecimiento a los Doctores Sahuquillo-Torralla, Antonio; Dauden, Esteban; de la Cueva Dobao, Pablo; Baniandrés, Ofelia; Belinchón, Isabel; Ruiz-Genao, Diana; Ferran Farrés, Marta; Flórez Menéndez, Ángeles y demás miembros del registro Biobadaderm por su colaboración.

Bibliografía

1. Reynolds KA, Pithadia DJ, Lee EB, Liao W, Wu JJ. A systematic review of treatment strategies for erythrodermic psoriasis. *J Dermatol Treat.* 2019, <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2019.1689228>.
2. Yamada M, Kubo H, Kobayashi S, Ishizawa K, He M, Suzuki T, et al. The increase in surface CXCR4 expression on lung extravascular neutrophils and its effects on neutrophils during endotoxin-induced lung injury. *Cell Mol Immunol.* 2011;8:305–14.
3. Lebowitz M. Psoriasis. *Lancet.* 2003;361:1197–204.
4. Shao S, Wang G, Maverakis E, Gudjonsson JE. Targeted treatment for erythrodermic psoriasis: rationale and recent advances. *Drugs.* 2020;80:525–34, <http://dx.doi.org/10.1007/s40265-020-01283-2>.
5. Carrasquillo OY, Pabon-Cartagena G, Falto-Aizpurua LA, Santiago-Vazquez M, Cancel-Artau KJ, Arias-Berrios G, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis with biologics: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83:151–8.
6. Lo Y, Tsai T-F. Updates on the treatment of erythrodermic psoriasis. *Psoriasis.* 2021;11:59–73.
7. Rivera R, García-Doval I, Carretero G, Daudén E, Sánchez-Carazo J, Ferrándiz C, et al. BIOBADADERM, the Spanish registry of adverse events associated with biological drugs in dermatology: first report. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:132–41.

R. Rivera-Díaz^{a,*}, G. Carretero^b, J.M. Carrascosa^c
e I. García-Doval^d

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Universidad Complutense de Madrid, España

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

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

^d Unidad de investigación de la Academia Española de Dermatología y Venereología, Fundación Piel sana, Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario, Vigo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rriveradiaz@hotmail.com
(R. Rivera-Díaz).