

REVISIÓN

Eritrodermia psoriásica. Revisión y actualización terapéutica

Psoriatic erythroderma. Therapeutic review and update

Anamá Di Prinzio¹ y Luis D. Mazzuocolo²

RESUMEN

La eritrodermia es una afección caracterizada por eritema y descamación que afecta al menos el 90% de la superficie corporal. Su etiología puede ser variable. La mayoría de sus características clínicas y alteraciones del laboratorio son inespecíficas, lo que dificulta su diagnóstico. La eritrodermia psoriásica es una forma rara y grave de psoriasis. La evidencia publicada que examina las opciones de tratamiento es escasa. Esto puede deberse a la baja incidencia de esta forma de psoriasis

y a la agudeza con la que los pacientes pueden presentarla, lo que a menudo requiere una intervención farmacológica inmediata para lograr el control rápido de la enfermedad. El objetivo de este trabajo de revisión fue brindar información actualizada para el tratamiento de la eritrodermia psoriásica.

Palabras clave: eritrodermia, psoriasis, tratamiento, biológicos.

Dermatol. Argent. 2023; 29(1): 29-36

ABSTRACT

Erythroderma is a condition characterized by erythema and scaling involving at least 90% of the body surface. Its etiology can be variable. Most of its clinical features and laboratory abnormalities are nonspecific, making diagnosis challenging. Psoriatic erythroderma (PE) is a rare and infrequent form of psoriasis. The evidence in the literature examining treatment options for psoriatic erythroderma is of low quality. This lack of

literature is likely a result of the low incidence of this form of psoriasis and the acuity with which patients can present, often requiring immediate pharmacological intervention for rapid disease control. This review work aims to provide updated information for the treatment of psoriatic erythroderma.

Key words: erythroderma, psoriasis, treatment, biologicals.

Dermatol. Argent. 2023; 29(1): 29-36

¹ Médica Asociada, Instructora de Residentes

² Jefe del Servicio

Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Anamá Di Prinzio.

Email: anama.diprinzio@hospitalitaliano.org.ar

Fecha de trabajo recibido: 22/8/2022

Fecha de trabajo aceptado: 10/4/2023

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta a un 2% de la población mundial¹. Varios subtipos clínicamente distintos de psoriasis incluyen la psoriasis crónica en placas, la psoriasis ungueal, la psoriasis pustulosa, la psoriasis eritrodérmica (EP) y la psoriasis en gotas² (Foto 1). La EP es una variante rara y grave con una prevalencia inferior al 3% de todos los casos. Se caracteriza por eritema y descamación que comprometen más del 90% de la

superficie corporal³. Los pacientes afectados pueden presentar síntomas sistémicos como fiebre, artralgias y prurito⁴.

En el Hospital Italiano de Buenos Aires, realizamos un estudio observacional analítico de cohorte retrospectivo de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de eritrodermia evaluados por el Servicio de Dermatología en el período comprendido entre el 1 de enero de 2010 y el 1 de junio de 2020. Se incluyeron 70 pacientes hospi-

talizados con eritrodermia, que tuvieron un seguimiento mínimo de 6 meses. Los objetivos fueron describir las características demográficas y clínicas, la etiología, las alteraciones de laboratorio, los hallazgos histopatológicos, las complicaciones durante la hospitalización, el tratamiento y la evolución de los pacientes, así como analizar la relación de estos datos entre sí. Encontramos que la psoriasis es la segunda causa de eritrodermia en nuestra población, a diferencia de lo comunicado en la literatura médica internacional. Las reacciones adversas a fármacos (RAF) son la primera causa de eritrodermia⁵ (Gráfico). Consideramos que este resultado se debe, en parte, a que nuestro estudio se realizó en un centro de alta complejidad, en 70 pacientes hospitalizados con eritrodermia, la mayoría expuestos a múltiples fármacos. En esto influye el hecho de que la principal causa de eritrodermia fueron las RAF (34 pacientes), seguidas de la psoriasis (14 pacientes).

La fisiopatogenia de la psoriasis es compleja y tiene una fuerte contribución genética y ambiental^{4,6}. Dentro de las citoquinas y mediadores inflamatorios están

incluidos niveles más altos de IL-4 e IL-10, elevación de IgE sérica, aumento de la respuesta Th2 y presencia de moléculas de adhesión circulantes⁷⁻¹⁰. Los mediadores inflamatorios críticos son el factor de necrosis tumoral (TNF) y la IL-23, que expande y mantiene las células Th17 y promueve la secreción de IL-17A. Por lo tanto, TNF, IL-23 e IL-17A se consideran objetivos biológicos claves para los tratamientos de la psoriasis y han resultado muy eficaces en el tratamiento de la EP.

Los hallazgos patológicos en la EP son diversos. La interpretación de estos en el estudio histopatológico de la piel afectada es un desafío, ya que las características específicas de la psoriasis quedan enmascaradas por los cambios histológicos inespecíficos de la eritrodermia. Por ello, suelen ser necesarias numerosas biopsias para llegar al diagnóstico etiológico⁴ (Foto 2). Debido a la alta morbimortalidad en la EP, el manejo inicial debe incluir una evaluación médica completa y de las infecciones, dado el mayor riesgo de sepsis, la corrección de las anomalías de los líquidos corporales, proteínas y electrolitos, y la restauración de la barrera cutánea.



FOTO 1: Eritrodermia psoriásica en un paciente con psoriasis pustulosa.

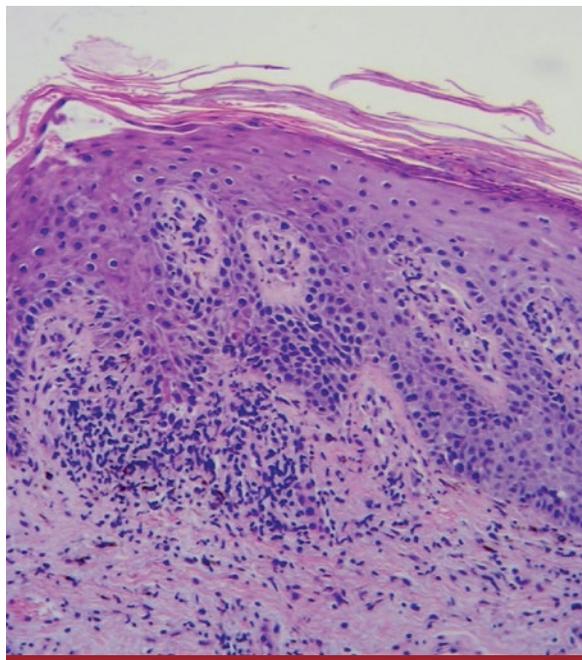


FOTO 2: Acantosis regular con ensanchamiento basal de crestas interpapilares epidérmicas. Adelgazamiento suprapapilar de la epidermis. Capa granulosa disminuida, y en partes ausente. Paraqueratosis. Elongación y edema de papilas dérmicas. Infiltrados de polimorfonucleares neutrófilos (H&E 10X).

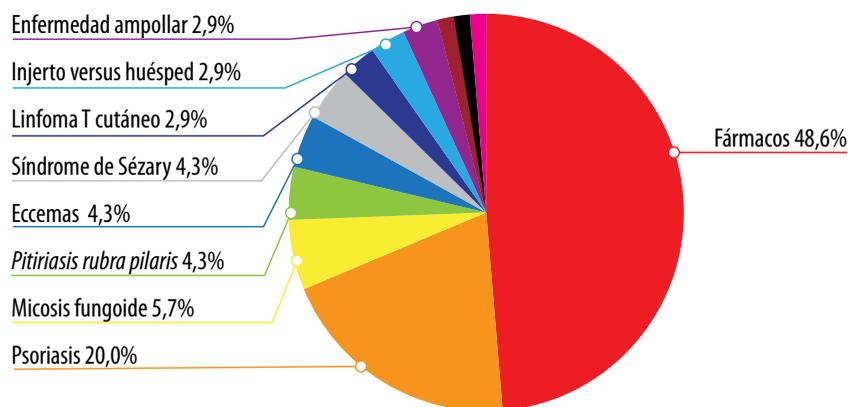


GRÁFICO: Causas de eritrodermia en el Hospital Italiano de Buenos Aires. Estudio retrospectivo de 70 pacientes hospitalizados. Adaptado de referencia 5.

MATERIALES Y MÉTODOS

Realizamos una búsqueda exhaustiva en las bases de datos de PubMed y Cochrane Library desde el 1 de noviembre de 2021 hasta el 1 de marzo de 2022 sobre la EP y los estudios que informaron uno o más casos de la EP definida como eritema y descamación con afectación > 90% de la superficie corporal. Presentamos una revisión de los antecedentes de la EP y evaluamos los datos científicos sobre la eficacia de las terapias actuales a fin de proporcionar una base para la toma de decisiones clínicas en esta rara forma de psoriasis.

Inmunosupresores orales convencionales

Metotrexato

El metotrexato (MTX) es uno de los inmunosupresores más utilizados en el tratamiento de la EP¹¹⁻¹⁴. La dosificación para la dosis inicial es variable. Se informó la administración de 7,5 a 15 mg semanales para el mantenimiento basados en estudios retrospectivos previos. Se comunicaron dosis de 7,5 a 40 mg semanales¹²⁻¹⁵. La mayoría de los pacientes en los estudios anteriores tuvieron una buena respuesta al MTX¹²⁻¹⁴. Haustein *et al.* observaron respuesta al tratamiento con MTX entre las semanas 1 y 4, y obtuvieron buenos resultados en 28 (77,8%) pacientes¹⁴.

Ciclosporina

La ciclosporina es un fármaco inmunosupresor que bloquea la transcripción de IL-2, lo que inhibe el crecimiento y la proliferación de células T. Diversos informes de casos y otros estudios señalaron la eficacia de la ciclosporina para el tratamiento de esta enfermedad^{16,18-28}. La dosis informada varía entre 1,5 y 5 mg/kg/día^{18-20,25}. El estudio abierto más grande procede de un centro en Italia que tuvo 22 (66,7%) pacientes en remisión completa, con una dosis media inicial de 4,2 mg/kg/día, y una reducción paulatina de 0,5 mg/kg cada 2 semanas¹⁸. Según ese estudio, el

94% de los pacientes respondieron al tratamiento y necesitaron entre 2 y 4 meses para lograr el resultado. Se informó una respuesta más rápida dentro de un mes para el tratamiento combinado de ciclosporina más etretinato, MTX o fototerapia. Debe evitarse su uso en los pacientes con hipertensión o insuficiencia renal^{28,29}. La ciclosporina se considera una terapia de primera línea para casos agudos e inestables, según el consenso publicado por la *US National Psoriasis Foundation* en 2010³⁰.

Acitretina/etretinato

Tanto el etretinato como su metabolito activo, la acitretina, se usan a menudo para el tratamiento de la EP^{24-28,31-38}, pero los resultados no han sido concluyentes. Kim *et al.* obtuvieron resultados satisfactorios en 12 pacientes con la monoterapia con acitretina^{10,31}. Un 83,3% de los pacientes informaron remisión con una dosis inicial de 20 a 60 mg diarios. El tiempo medio para la eliminación de las escamas fue de 19,9 días, y para la resolución del eritema osciló entre 2 y 11 meses. La acitretina y el MTX se consideran más adecuados para los casos estables, pero debido a la posible hepatotoxicidad, esta combinación debe usarse con precaución. Sin embargo, se informó un caso de EP causado por acitretina³⁶. El uso de una dosis inicial más baja redujo el riesgo de empeoramiento del estado eritrodermico en comparación con una dosis más alta³⁷.

Antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF)

El TNF puede activar varias vías de señalización críticas, incluido el potenciador de la cadena ligera kappa del factor nuclear de células B activadas (NF-κB), la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK), y la quinasa N-terminal c-Jun para regular la diferenciación y proliferación celular, la apoptosis y la secreción, lo que contribuye a la aparición de la psoriasis y de diversas

afecciones inflamatorias⁵. Por lo tanto, el TNF fue la primera citoquina en ser el objetivo del tratamiento en los pacientes con psoriasis de moderada a grave.

Etanercept

El etanercept es una proteína de fusión humana recombinante soluble que actúa como un inhibidor competitivo del TNF endógeno e inhibe así la cascada inflamatoria del TNF^{39,44}. Fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) en 1999 para el tratamiento de los pacientes con artritis psoriásica y psoriasis en placas de moderada a grave⁴⁵. En 2006, un ensayo prospectivo, abierto y no controlado de 24 semanas de duración, incluyó a 10 pacientes con EP. Informó que con 25 mg dos veces por semana, se observó una respuesta al tratamiento entre las semanas 12 y 24³⁹. En la semana 12, 5 de 10 (50%) pacientes lograron una respuesta PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) 75, y en la semana 24, 6 de 10 (60%) pacientes lograron una PASI 75 o la mantuvieron, y 2 de 10 pacientes (20%) mantuvieron una mejoría entre PASI 50 y PASI 75.

Infliximab

El infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico de ratón humano que puede unirse al TNF soluble y unido a la membrana con alta afinidad, interrumpiendo así la cascada inflamatoria posterior y se considera un agente biológico de primera línea para la EP debido a su inicio rápido^{1,35,42-60}. En un estudio multicéntrico que incluyó a 24 pacientes, un tercio alcanzó una respuesta PASI 75 en la semana 4 con el tratamiento con infliximab⁴². Pero la eficacia a largo plazo no es tan prometedora, ya que en el mismo estudio solo el 48% de los pacientes lograron una respuesta PASI 75 en la semana 14, con un caso que no informó mejoría adicional después de la sexta infusión del fármaco. Luego se controló el estado del sujeto mediante la administración de etanercept⁴¹. Se consideró que la aparición del anticuerpo anti-infliximab era el motivo⁴⁵. Poulalhon *et al.* informaron que la prevalencia de detección positiva de anticuerpos antinucleares (ANA) aumentó del 12% al 72% en la semana 22⁴⁵. Por lo tanto, se debe evaluar el uso de infliximab como medicamento de control a largo plazo para la EP. Lisby *et al.* y Heikkilä *et al.* observaron respuestas rápidas con un tratamiento combinado con MTX^{46,47}. La dosis del infliximab varió de 2,7 a 4,4 mg por kilo y MTX con 5 a 7,5 mg por semana⁴⁷.

Adalimumab

El adalimumab es otro anticuerpo monoclonal completamente humano específico y de alta afinidad contra el TNF que puede bloquear la interacción del TNF con sus receptores de la superficie celular. Un estudio retrospectivo reveló que el 67% de los pacientes alcanzaron una respuesta PASI 75 en las semanas 10 a 14, y en las semanas 22 a 24, el 50% de los pacientes lograron una PASI 75 o una mejora del 75% en el *Body Surface Area* (BSA), en comparación con el 25% de los pacientes tratados con etanercept y 30% de los tratados con infliximab en ese estudio⁴².

IL-12/23, antagonista de IL-23

La IL-23 se considera una citoquina crítica para la expansión y el mantenimiento de las células Th17, mediante la unión a la IL-23R, activación de Janus quinasa (JAK)2/tirosina quinasa (TYK)2-transductor de señales y activador de la transcripción (STAT)3 y NF- κ B, y la regulación al alza de las transcripciones de ROR γ t con la producción posterior de IL-17A^{61,62}. La IL-23 es una citoquina heterodimérica compuesta por las subunidades p19 y p40⁶², por lo que puede dirigirse a través de su subunidad única p19 o de la subunidad p40, que comparte con IL-12.

Ustekinumab

El ustekinumab es un anticuerpo monoclonal completamente humano que se une a la subunidad p40 común compartida entre IL-12 e IL-23, por lo que es eficaz para neutralizar tanto la IL-12 como la IL-23. Varios estudios retrospectivos multicéntricos e informes de casos han validado la eficacia del ustekinumab como monoterapia en el tratamiento de 46 pacientes con EP, incluidos casos recalcitrantes, con aclaramiento rápido y remisión sostenida⁶¹⁻⁷⁰. El estudio más grande se realizó en Italia⁶³ e incluyó a 22 pacientes. Ya en la semana 4, había mejorado el estado clínico en la mayoría de ellos; 15 (68,2%) pacientes lograron una respuesta PASI 90 en la semana 28 y se observaron efectos sostenidos en la semana 60. Además, Wang *et al.* informaron efectos del tratamiento subóptimos: en la semana 28, solo 3 (37,5%) pacientes alcanzaron una PASI 90⁶⁴. También se comunicó que fue eficaz en casos de fracaso previo con agentes anti-TNF⁶⁷⁻⁶⁹ y en un caso se informó una respuesta PASI 90 sostenida mantenida en la semana 114 de tratamiento⁶⁹.

Guselkumab

El guselkumab, un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina G1 lambda (IgG1λ) humano antiinterleuquina 23 (IL-23), aprobado para el tratamiento de la psoriasis en 2017 tuvo una eficacia sólida en 11 pacientes japoneses con EP durante un estudio abierto, multicéntrico, de fase III de 52 semanas⁷¹. Diez pacientes con EP tuvieron respuestas clínicamente significativas en la semana 16 y mejoraron la calidad de vida durante las 52 semanas observadas, lo que sugiere que el fármaco puede tener una eficacia a largo plazo para prevenir la recurrencia de EP⁷¹. *Chiang et al.* informaron 13 pacientes con seguimiento de 28 semanas⁷², en el que 8 (61,5%) pacientes lograron una respuesta PASI 50 en la semana 12 y se observaron efectos sostenidos para estos respondedores⁷².

Antagonistas de IL-17

La IL-17A, una citoquina proinflamatoria secretada por las células Th17 y las células linfoides innatas (ILC) 3⁷³, ha sido implicada como una de las citoquinas centrales en la patogenia de la psoriasis⁷⁴.

Secukinumab

El secukinumab, un anticuerpo IL-17A monoclonal totalmente humano, se administra en una dosis de 300 mg semanales durante las primeras 5 semanas y, posteriormente, cada 4 semanas para el tratamiento de la EP⁷⁵⁻⁸². Se ha demostrado en varios informes de casos que induce la remisión a largo plazo⁷⁶. Su eficacia puede verse desde la semana 2 a la semana 6^{75,76}. *Mateu-Puchades et al.* informaron que en 5 (100%) pacientes se logró una respuesta PASI 90 en las semanas 16 a 20⁷⁵. Además, se observó una remisión a largo plazo en los pacientes tratados con el fármaco⁷⁹⁻⁹⁰. Un estudio retrospectivo multicéntrico informó que 10 de 13 (76,9%) pacientes respondieron al tratamiento⁹⁸. En la semana 52, 5 (38,5%) pacientes alcanzaron una respuesta PASI 90 y 5 lograron una PASI 100, con una mediana de tiempo hasta la resolución de 3 semanas⁸⁰. No se observaron recurrencias durante las 52 semanas de seguimiento⁸⁰.

Ixekizumab

El ixekizumab, otro bloqueante de IL-17A, tuvo un efecto sostenido para la EP según un estudio de Japón^{84,85}. Un estudio abierto de fase III incluyó a 8 pacientes, con una dosis de 160 mg en la semana 0, luego 80 mg cada 2 semanas hasta la semana 12 y 80 mg cada 4 semanas hasta la semana 24⁸⁵. Ocho (100%) pacientes lograron una respuesta PASI 75 después de 12 semanas de tratamiento, todos los pacientes la

mantuvieron en las semanas 24 y 52, y 6 (75%) lograron una respuesta PASI 90⁸⁴. Los resultados revelaron que los efectos se mantuvieron hasta la semana 244, el puntaje PASI medio fue de 42,8 al inicio del estudio, PASI 3 en la semana 52 y PASI 5 en la semana 244.

Otros

Apremilast

El apremilast es un inhibidor de molécula pequeña de la fosfodiesterasa 4 (PDE4), que tiene amplios efectos antiinflamatorios. *Papadavid et al.* comunicaron un caso de fracaso previo con MTX, ciclosporina y adalimumab, que alcanzó una respuesta PASI 100 tras la administración de 30 mg dos veces por día durante 20 días⁸⁶. *Krishnamoorthy et al.* informaron un caso con resolución total de las lesiones con el apremilast como monoterapia de primera línea (por no poder administrar otra terapéutica sistémica) después de 10 semanas de tratamiento sin recaída por un año⁸⁷.

Corticosteroides sistémicos

Los corticosteroides sistémicos no se recomiendan según el consenso publicado por la *National Psoriasis Foundation* en 2010³⁰. La exacerbación del estado eritrodérmico después de la suspensión o reducción de los corticosteroides sistémicos está bien documentada, pero puede ser poco frecuente, como se informó en algunos estudios recientes⁹⁰. Los corticosteroides sistémicos de acción corta, combinados con inmunosupresores convencionales como MTX pueden considerarse para casos agudos en los cuales los productos biológicos o la ciclosporina no son accesibles, o están contraindicados⁹¹.

Fototerapia

La luz ultravioleta en general no se recomienda en la EP aguda y grave, ya que los pacientes con esta afección suelen ser fotosensibles. La fototerapia puede desempeñar un papel en el tratamiento a largo plazo una vez controlada la enfermedad, en pacientes crónicos y estables³⁰.

CONCLUSIONES

La EP es una variante de la psoriasis más resistente al tratamiento convencional. En nuestra población, la psoriasis es la segunda causa más frecuente de eritrodermia, precedida por las RAF.

El tratamiento debe ser individualizado a cada paciente, dependiendo de si el cuadro es agudo o insidioso, estable o inestable, del estado clínico del paciente, sus comorbilidades y de los tratamientos recibidos. Los productos biológicos han revolucionado el tratamiento

de la psoriasis en placas y sus resultados son prometedores^{60,93}. Los agentes anti-TNF pueden combinarse con inmunosupresores tradicionales para obtener mayor eficacia⁹², mientras que los anti-IL-12/23 y anti-IL-17 suelen administrarse como monoterapia por su eficacia superior y, por lo tanto, se utilizan como tratamientos de primera línea contra la EP^{60,92-94}. El infliximab, el ustekinumab, el guselkumab y el ixekizumab pueden considerarse de primera línea en el tratamiento de los brotes agudos y graves, mientras que el etanercept y el adalimumab son agentes de segunda línea.

Para los pacientes que no tienen acceso a los pro-

ductos biológicos, se sugieren los inmunosupresores convencionales.

Cada vez se aprueban más tratamientos contra la EP. Es importante dirigir una terapia individualizada, basada en las características de la enfermedad del paciente, sus comorbilidades y los tratamientos recibidos. Además, hay que evaluar la dosificación óptima y la farmacocinética de los medicamentos por elegir y considerar el tiempo de supervivencia de estos, ya que muchos de ellos producen taquifilaxia, un fenómeno de desensibilización celular que ocurre debido a una estimulación farmacológica prolongada en el tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

- Christophers E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol*. 2001;26:314-320.
- Ladizinski B, Lee KC, Wilmer E, Alavi A, et al. A review of the clinical variants and the management of psoriasis. *Adv Skin Wound Care*. 2013;26:271-284; quiz 285-286.
- Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet*. 2003;361:1197-1204.
- Lowes MA, Suarez-Farinas M, Krueger JG. Immunology of psoriasis. *Annu Rev Immunol*. 2014;32:227-255.
- di Prinzio A, Torre AC, Cura MJ, Puga C, Bastard DP, et al. Adverse drug reactions are the main causes of erythroderma in an argentinian teaching hospital: a retrospective study of 70 patients. *Actas Dermosifiliogr*. 2022;113:765-772.
- Raychaudhuri SK, Mavarakis E, Raychaudhuri SP. Diagnóstico y clasificación de la psoriasis. *Autoimmun Rev*. 2014;13:490-495.
- Zhang P, Chen HX, Duan YQ, Wang WZ, et al. Analysis of Th1/Th2 response pattern for erythrodermic psoriasis. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*. 2014;34:596-601.
- Li LF, Sujana SA, Yang H, Wang W-H. Serum immunoglobulins in psoriatic erythroderma. *Clin Exp Dermatol*. 2005;30:125-127.
- Deeva I, Mariani S, De Luca C, Pacifico V, et al. Wide-spectrum profile of inflammatory mediators in the plasma and scales of patients with psoriatic disease. *Cytokine*. 2010;49:163-170.
- Groves RW, Kapahi P, Barker JN, Haskard DO, et al. Detection of circulating adhesion molecules in erythrodermic skin disease. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32:32-36.
- Moy AP, Murali M, Kroshinsky D, Duncan LM, Nazarian RM, et al. Immunologic overlap of helper T-cell subtypes 17 and 22 in erythrodermic psoriasis and atopic dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2015;151:753-760.
- Viguié M, Pages C, Aubin F, Delaporte E, et al. Efficacy and safety of biologics in erythrodermic psoriasis: a multicentre, retrospective study. *Br J Dermatol*. 2012;167:417-423.
- Van Dooren-Greebe RJ, Kuijpers AL, Mulder J, De Boo T. Methotrexate revisited: effects of long-term treatment in psoriasis. *Br J Dermatol*. 1994;130:204-210.
- Haustein UF, Rytter M. Methotrexate in psoriasis: 26 years' experience with low-dose long-term treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000;14:382-388.
- Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol*. 1994;11:271-273.
- Khaled A, Ben Hamida M, Zeglaoui F, Kharfi M, et al. Traitement du psoriasis par méthotrexate à l'ère des biothérapies: étude chez 21 patients tunisiens. *Thérapie*. 2012;67:49-52.
- Lim KK, Su WP, Schroeter AL, Sabers CJ, et al. Cyclosporine in the treatment of dermatologic disease: an update. *Mayo Clin Proc*. 1996;71:1182-1191.
- Studio Italiano Multicentrico nella Psoriasi (SIMPSON). Management of erythrodermic psoriasis with low-dose cyclosporine. *Dermatology*. 1993;187:30-37.
- Bruzzese V, Pepe J. Efficacy of cyclosporine in the treatment of a case of infliximab-induced erythrodermic psoriasis. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009;22:235-238.
- Ahdout J, Mandel H, Chiu M. Erythroderma in a patient taking acitretin for plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2008;7:391-394.
- Sprecher E, Bergman R, Friedman-Birnbaum R. Cyclosporine treatment of psoriatic erythroderma complicated by bacterial sepsis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1999;12:197-198.
- Borghini A, Corazza M, Mantovani L, Bertoldi AM, et al. Prolonged cyclosporine treatment of severe or recalcitrant psoriasis: descriptive study in a series of 20 patients. *Int J Dermatol*. 2012;51:1512-1516.
- Prossick TA, Belsito DV. Alefacept in the treatment of recalcitrant palmoplantar and erythrodermic psoriasis. *Cutis*. 2006;78:178-180.
- Brechtel B, Wellenreuther U, Toppe E, Czarnetski BM. Combination of etretinate with cyclosporine in the treatment of severe recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30:1023-1024.
- Kokelj F, Plozzer C, Torsello P, Trevisan G. Efficacy of cyclosporine plus etretinate in the treatment of erythrodermic psoriasis (three case reports). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1998;11:177-179.
- Korstanje MJ, Bessems PJ. Combination therapy cyclosporine-etretinate effective in erythrodermic psoriasis. *Dermatologica*. 1989;179:94.
- Franchi C, Cainelli G, Frigerio E, Garutti C, et al. Association of cyclosporine and 311 nm UVB in the treatment of moderate to severe forms of psoriasis: a new strategic approach. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2004;17:401-406.
- Charbit L, Mahé E, Phan A, Chiaverini C, et al. Systemic treatments in childhood psoriasis: a French multicentre study on 154 children. *Br J Dermatol*. 2016;174:1118-1121.
- Kuijpers ALA, van Dooren-greebe RJ, van de Kerkhof PCM. Failure of combination therapy with acitretin and cyclosporin in 3 patients with erythrodermic psoriasis. *Dermatology*. 1997;194:88-90.
- Rosenbach M, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl M, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis: From the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62:655-662.
- Kim BS, Shin KS, Youn JI, Lee YS. Treatment of erythrodermic psoriasis with etretinate. *Ann Dermatol*. 1991;3:107-111.
- Rosińska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol*. 1988;5:266.
- Tuyp E, MacKie RM. Combination therapy for psoriasis with methotrexate and etretinate. *J Am Acad Dermatol*. 1986;14:70-73.
- Roeder C. Psoriatic erythroderma and bullous pemphigoid treated successfully with acitretin and azathioprine. *Eur J Dermatol*. 1999;9:537-539.

35. Takahashi MDF, Castro LG, Romiti R. Infliximab, as sole or combined therapy, induces rapid clearing of erythrodermic psoriasis. *Br J Dermatol.* 2007;157:828-831.
36. Ahdout J, Mandel H, Chiu M. Erythroderma in a patient taking acitretin for plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2008;7:391.
37. Ling MR. Acitretin: optimal dosing strategies. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:S13-17.
38. Geilen CC, Tebbe B, Garcia-Bartels C, Krenzel S, et al. Successful treatment of erythrodermic psoriasis with mycophenolate mofetil. *Br J Dermatol.* 1998;138:1101-1102.
39. Esposito M, Mazzotta A, de Felice C, Papoutsaki M, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis with etanercept. *Br J Dermatol.* 2006;155:156-159.
40. Pique-Duran E, Pérez-Cejudo JA. Psoriatic erythroderma treated with etanercept. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:508-510.
41. Romero-Maté A, García-Donoso C, Martínez-Morán C, Hernández-Núñez, et al. Long-term management of erythrodermic psoriasis with anti-TNF agents. *Dermatol Online J.* 2010;16:15.
42. Viguier M, Pagès C, Aubin F, Delaporte E, et al. Efficacy and safety of biologics in erythrodermic psoriasis: a multicentre, retrospective study. *Br J Dermatol.* 2012;167:417-423.
43. Sahel H, Bouadjar B. Treatment of erythrodermic psoriasis with infliximab and etanercept in two cases. *J Clin Exp Cosme Dermatol.* 2017;1:002.
44. Fraga NA, Paim Mde F, Follador I, Ramos AN, et al. Refractory erythrodermic psoriasis in a child with an excellent outcome by using etanercept. *An Bras Dermatol.* 2011;86:S144-S147.
45. Poulalhon N, Begon E, Lebbé C, Lioté F, et al. A follow-up study in 28 patients treated with infliximab for severe recalcitrant psoriasis: evidence for efficacy and high incidence of biological autoimmunity. *Br J Dermatol.* 2007;156:329-336.
46. Lisby S, Gniadecki R. Infliximab (Remicade) for acute, severe pustular and erythrodermic psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2004;84:247-248.
47. Heikkilä H, Ranki A, Cajanus S, Karvonen SL. Infliximab combined with methotrexate as long-term treatment for erythrodermic psoriasis. *Arch Dermatol.* 2005;141:1607-1610.
48. Mahé E, Descamps V, Grossin M, Fraitag S, et al. CD30+ T-cell lymphoma in a patient with psoriasis treated with ciclosporin and infliximab. *Br J Dermatol.* 2003;149:170-173.
49. Rongioletti F, Borenstein M, Kirsner R, Kerdel F. Erythrodermic, recalcitrant psoriasis: clinical resolution with infliximab. *J Dermatol Treat.* 2003;14:222-225.
50. Torii H, Nakagawa H. Long-term study of infliximab in Japanese patients with plaque psoriasis, psoriatic arthritis, pustular psoriasis and psoriatic erythroderma. *J Dermatol.* 2011;38:321-334.
51. Lewis TG, Tuchinda C, Lim HW, Wong HK. Life-threatening pustular and erythrodermic psoriasis responding to infliximab. *J Drugs Dermatol.* 2006;5:546-548.
52. O'Quinn RP, Miller JL. The effectiveness of tumor necrosis factor alpha antibody (infliximab) in treating recalcitrant psoriasis: a report of 2 cases. *Arch Dermatol.* 2002;138:644-648.
53. Fiehn C, Andrassy K. Case number 29: hitting three with one strike: rapid improvement of psoriatic arthritis, psoriatic erythroderma, and secondary renal amyloidosis by treatment with infliximab (Remicade). *Ann Rheum Dis.* 2004;63:232.
54. Yip L, Harrison S, Foley P. From biologic to biologic to biologic: lessons to learn for erythrodermic and recalcitrant chronic plaque psoriasis. *Australas J Dermatol.* 2008;49:152-155.
55. Tridico LA, Antonio JR, Mathias CE, Pozzetti EMO. Effectiveness and safety of infliximab for 11 years in a patient with erythrodermic psoriasis and psoriatic arthritis. *An Bras Dermatol.* 2017;92:743-745.
56. Valdés A, Mdel P, Schroeder HF, Roizen GV, et al. Efficacy of infliximab in patients with moderate and severe psoriasis treated with infliximab (Remicade). *Rev Med Chil.* 2006;134:326-331.
57. Kurokawa R, Hagiwara A, Nijima Y, Kojima K. Computed tomography imaging findings in erythrodermic psoriasis treated with infliximab: a case report. *Radiol Case Rep.* 2018;13:460-463.
58. Belinchon I, Lucas A, Ballester I, Betloch I, et al. Successful treatment of life threatening erythrodermic psoriasis with infliximab. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:AB171.
59. Suárez-Pedreira I, Santos-Juanes J, Caminal-Montero L, Trapiella L. Infliximab: an alternative in refractory erythrodermic psoriasis. *Piel.* 2006;21:317-318.
60. Carrasquillo OY, Pabón-Cartagena G, Falto-Aizpurua LA, Santiago-Vázquez, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis with biologics: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83:151-158.
61. Suzuki E, Mellins ED, Gershwin ME, Nestle FO, Adamopoulos IE. The IL-23/IL-17 axis in psoriatic arthritis. *Autoimmun Rev.* 2014;13:496-502.
62. Girolomoni G, Strohal R, Puig L, Bachelez H, et al. The role of IL-23 and the IL-23/TH 17 immune axis in the pathogenesis and treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:1616-1626.
63. Pescitelli L, Dini V, Gisondi P, Loconsole F, et al. Erythrodermic psoriasis treated with ustekinumab: an Italian multicenter retrospective analysis. *J Dermatol Sci.* 2015;78:149-151.
64. Wang TS, Tsai TF. Clinical experience of ustekinumab in the treatment of erythrodermic psoriasis: a case series. *J Dermatol.* 2011;38:1096-1099.
65. Stinco G, Piccirillo A, Errichetti E, Bergamo S, et al. Treatment of recalcitrant erythrodermic psoriasis with ustekinumab. *Eur J Dermatol.* 2014;24:387-390.
66. Saraceno R, Talamonti M, Galluzzo M, Chiricozzi A, et al. Ustekinumab treatment of erythrodermic psoriasis occurring after physical stress: a report of two cases. *Case Rep Dermatol.* 2013;5:254-259.
67. Yiu Z, Becher G, Kirby B, Laws P, et al. Drug survival associated with effectiveness and safety of treatment with guselkumab, ixekizumab, secukinumab, ustekinumab, and adalimumab in patients with psoriasis. *JAMA Dermatol.* 2022;158:1131-1141.
68. Buggiani G, D'Erme AM, Krysenka A, Pescitelli L, et al. Efficacy of ustekinumab in sub-erythrodermic psoriasis: when TNF-blockers fail. *Dermatol Ther.* 2012;25:283-285.
69. Castiñeiras I, Fernández-Díaz L, Juárez Y, Lueiro M. Sustained efficacy of ustekinumab in refractory erythrodermic psoriasis after failure of antitumor necrosis factor therapies. *J Dermatol.* 2012;39:730-731.
70. Concha-Garzón MJ, Godoy-Trapero A, Daudén E. Short and long term treatment of erythrodermic psoriasis with ustekinumab: a national and multicenter case series. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:AB189.
71. Sano S, Kubo H, Morishima H, Goto R, et al. Guselkumab, a human interleukin-23 monoclonal antibody in Japanese patients with generalized pustular psoriasis and erythrodermic psoriasis: efficacy and safety analyses of a 52-week, phase 3, multicenter, open-label study. *J Dermatol.* 2018;45:529-539.
72. Chiang CY, Tsai TF. Treatment response of patients with erythrodermic psoriasis after switching to guselkumab. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11:301-306.
73. Brembilla NC, Senra L, Boehncke WH. The IL-17 family of cytokines in psoriasis: IL-17A and beyond. *Front Immunol.* 2018;9:1682.
74. Krueger JG, Fretzin S, Suarez-Farinas M, Haslett PA, et al. IL-17A is essential for cell activation and inflammatory gene circuits in subjects with psoriasis. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130:145-54 e9.
75. Mateu-Puchades A, Santos-Alarcón S, Martorell-Calatayud A, Pujol-Marco C, et al. Erythrodermic psoriasis and secukinumab: our clinical experience. *Dermatol Ther.* 2018;31:e12607.

76. Galluzzo M, D'Adamio S, Campione E, Mazzilli S, et al. A clinical case of severe disease burden: an erythrodermic psoriatic patient treated with secukinumab. *J Dermatolog Treat.* 2018;29:1-11.
77. Rongioletti F, Mugheddu C, Murgia S. Repigmentation and new growth of hairs after anti-interleukin-17 therapy with secukinumab for psoriasis. *JAAD Case Rep.* 2018;4:486-488.
78. Dogra S, Bishnoi A, Narang T, Handa S. Long-term remission induced by secukinumab in a 13-year-old boy having recalcitrant chronic erythrodermic psoriasis. *Dermatol Ther.* 2018;31:e12611.
79. Tichy M. Arthropathic psoriasis complicated by a paradoxical reaction in the form of erythrodermic psoriasis following adalimumab and by an allergic reaction following infliximab which was successfully managed with secukinumab. *Postepy Dermatol Alergol.* 2019;36:495-497.
80. Damiani G, Pacifico A, Russo F, Pigatto, et al. Use of secukinumab in a cohort of erythrodermic psoriatic patients: a pilot study. *J Clin Med.* 2019;8:770.
81. Shibata T, Muto J, Takama H, Yanagishita T, et al. Case of psoriatic erythroderma induced by the discontinuation of the chronic use of topical steroid after dialysis initiation and successfully treated with secukinumab. *J Dermatol.* 2019;46:e119-20.
82. Pizzatti L, Mugheddu C, Sanna S, Atzori L, et al. Erythrodermic psoriasis in a dialyzed patient successfully treated with secukinumab. *Dermatol Ther.* 2020;33:e13348.
83. Liu LC, Jin XH, Sun C, Xia JX. Two cases of refractory erythrodermic psoriasis effectively treated with secukinumab and a review of the literature. *Dermatol Ther.* 2021;34:e14825.
84. Saeki H, Nakagawa H, Nakajo K, Ishii T, et al. Efficacy and safety of ixekizumab treatment for Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis, erythrodermic psoriasis and generalized pustular psoriasis: results from a 52-week, open-label, phase 3 study (UNCOVER-J). *J Dermatol.* 2017;44:355-362.
85. Okubo Y, Mabuchi T, Iwatsuki K, Elmaraghy H, et al. Long-term efficacy and safety of ixekizumab in Japanese patients with erythrodermic or generalized pustular psoriasis: subgroup analyses of an open-label, phase 3 study (UNCOVER-J). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:325-332.
86. Papp K, Cather JC, Rosoph L, Sofen H, et al. Efficacy of apremilast in the treatment of moderate to severe psoriasis: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;380(9843):738-46114.
87. Krishnamoorthy G, Kotecha A, Pimentel J. Complete resolution of erythrodermic psoriasis with first-line apremilast monotherapy. *BMJ Case Rep.* 2019;12:e226959.
88. Papadavid E, Kokkalis G, Polyderas G, Theodoropoulos K, et al. Rapid clearance of erythrodermic psoriasis with apremilast. *J Dermatol Case Rep.* 2017;11:29-31.
89. Gregoire ARF, DeRuyter BK, Stratman EJ. Psoriasis flares following systemic glucocorticoid exposure in patients with a history of psoriasis. *JAMA Dermatol.* 2021;157:198-201.
90. Mrowietz U, Domm S. Systemic steroids in the treatment of psoriasis: what is fact, what is fiction? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:1022-1025.
91. Cretu S, Salavastru CM, Tiplica GS. Treatment of psoriatic erythroderma using systemic corticosteroids: a timeless option? *Dermatol Ther.* 2020;33:e14222.
92. Reynolds KA, Pithadia DJ, Lee EB, Liao W, et al. A systematic review of treatment strategies for erythrodermic psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2021;32:49-55.
93. Shao S, Wang G, Maverakis E, Gudjonsson JE. Targeted treatment for erythrodermic psoriasis: rationale and recent advances. *Drugs.* 2020;80:525-534.
94. 36Hsu SH, Tsai TF. Evolution of the inclusion/exclusion criteria and primary endpoints in pivotal trials of biologics and small oral molecules for the treatment of psoriasis. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2020;13:211-232.

PERLAS

Federico Pastore

Médico Dermatólogo y Legista.

Médico de Planta de Dermatología, Hospital Dr. Enrique Tornú.

Jefe del Servicio de Dermatología, Instituto César Milstein, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



LA FOTOBIMODULACIÓN COMO TERAPIA PARA LA ALOPECIA

La alopecia androgenética (AGA) y la alopecia areata (AA) son causas frecuentes de consulta dermatológica.

La fotobiomodulación es una terapia prometedora para el tratamiento de diferentes tipos de alopecia. La regeneración del cabello se producirá por un

aumento en la producción de ATP, inhibición de la inflamación, aumento de la circulación sanguínea, así como por una mayor expresión de diferentes factores de crecimiento.

Se utilizó luz roja para AGA, luz ultravioleta para AA y luz infrarroja para ambos tipos de alopecia.

Se evidenció un aumento en la densidad y el diámetro del cabello.

La luz ultravioleta fue eficaz para el tratamiento de

AA, la roja para AGA y la infrarroja para ambas.

Dado que diferentes longitudes de onda actúan por distintos mecanismos, la combinación de estas es una opción para futuras investigaciones en el tratamiento de la alopecia.

Zhang Y, Su J, Ma K, Fu X, et al. Photobiomodulation therapy with different wavebands for hair loss: a systematic review and meta-analysis. *Dermatol Surg.* 2022;48:737-740.