TRABAJOS ORIGINALES

Secukinumab en escenarios especiales de psoriasis: nuestra experiencia

Secukinumab in special psoriasis scenarios: our experience

Natasha Paola Castillo Velásquez¹, Olga Lucía Forero², María Emilia Candiz², Noelia Soledad García³, Esteban Marona⁴ y Viviana Leiro⁵

RESUMEN

Los biológicos anti-interleucina-17 (anti-IL-17) fueron aprobados mediante ensayos clínicos pivotales para pacientes con psoriasis vulgar de moderada-severa y artritis psoriásica. Sin embargo, su indicación en otras variedades de psoriasis menos frecuentes se ha notificado en diversos estudios en el entorno de la vida real. Se presentan cuatro casos de pacientes con variedades especiales de psoriasis tratados con secukinumab con excelentes resultados: tres con psoriasis pustulosas, dentro de las cuales dos formas eran generalizadas y una localizada

(acrodermatitis continua de Hallopeau), y un paciente con psoriasis eritrodérmica. En nuestra experiencia, el secukinumab demostró ser eficaz y seguro en estas formas de psoriasis al igual que en las series publicadas previamente en la literatura.

Palabras clave: secukinumab, psoriasis, psoriasis pustulosa, acrodermatitis continua de Hallopeau, psoriasis eritrodérmica.

Dermatol Argent. 2025; 31(2): 67-71

ABSTRACT

Anti-interleukin-17 (anti-IL-17) biologics were approved by pivotal clinical trials for patients with moderate-severe psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. However, its indication in other less common varieties of psoriasis has been reported in various real-life studies. Four cases of patients with special varieties of psoriasis treated with secukinumab with excellent results are presented: three patients with pustular psoriasis, within which two forms were generalized

and one was localized (Hallopeau's acrodermatitis continua) and one patient with erythrodermic psoriasis. In our experience, secukinumab proved to be effective and safe in these forms of psoriasis, as in series previously published in the literature.

Key words: secukinumab, psoriasis, pustular psoriasis, acrodermatitis continua of Hallopeau, erythrodermic psoriasis.

Dermatol Argent. 2025; 31(2): 67-71

- ¹ Médica Concurrente, Unidad de Dermatología
- ² Médicas de Planta, Unidad de Dermatología
- ³ Dermatóloga
- ⁴ Médico de Planta, Unidad de Anatomía Patológica
- ⁵ Jefa del Servicio, Unidad de Dermatología Hospital de Infecciosas Dr. Francisco J. Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Natasha Paola Castillo Velásquez

E-mail: natashacast7@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 11/1/2025 Fecha de trabajo aceptado: 28/4/2025

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

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad crónica, inflamatoria e inmunomediada, cuya patogénesis está impulsada por citocinas proinflamatorias dentro de las que se describen principalmente el factor de necrosis tumoral-α (TNF-α), la interleucina-17 (IL-17), la interleucina-23 (IL-23) y el interferón γ (IFN-γ). La vía

IL-23/IL-17 desempeña un papel especialmente importante en la promoción del inicio y la perpetuación de la enfermedad. La IL-17 es una familia conformada por seis citocinas, que incluye desde la IL-17A hasta la IL-17F. Dentro de esta familia, las implicadas principalmente en el desarrollo de la psoriasis son la

IL-17A, la IL-17C y la IL-17F, las cuales aumentan sus niveles hasta ocho veces más en los sectores de piel comprometidos. Los datos de estudios *in vitro* y clínicos indican que la IL-17A es la principal responsable de los cambios en los tejidos afectados, por lo tanto es considerada como un blanco crítico en la patogénesis de la enfermedad psoriásica^{1,2}.

En la actualidad, cuatro biológicos anti-IL-17 fueron aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento de la psoriasis vulgar y la artritis psoriásica: secukinumab, ixekizumab, brodalumab y bimekizumab. El secukinumab (anticuerpo monoclonal humano) y el ixekizumab (anticuerpo monoclonal humanizado) tienen como molécula blanco a la IL-17A. Con respecto al brodalumab, es un anticuerpo monoclonal humano cuyo blanco es el receptor de la IL-17A (IL-17RA). Y el último aprobado en este grupo en 2023 es el bimekizumab, cuyo blanco son las IL-17A e IL-17F³.

En cuanto a otras variedades de psoriasis, como la psoriasis eritrodérmica y las variantes pustulosas, el uso de estos biológicos no ha sido aprobado, pero existen informes y series de casos sobre su uso con excelentes resultados⁵⁻⁷.

Presentamos cuatro casos de pacientes con variedades especiales de psoriasis y falla a tratamientos convencionales o comorbilidades que impedían su uso, tratados con secukinumab a dosis estándar y su respuesta al tratamiento.

SERIE DE CASOS Caso clínico 1

Paciente mujer de 33 años, con antecedentes de tiroidectomía y paratiroidectomía iatrogénica, que desarrolló posteriormente brotes de psoriasis pustulosa generalizada gatillada por hipocalcemia. La reposición de calcio fue de arduo manejo debido a la dificultad de la paciente para adquirir el medicamento y a la necesidad de tomarlo varias veces al día, con el consecuente desequilibrio metabólico, el empeoramiento de su dermatosis y el requerimiento de internación en terapia intensiva en reiteradas ocasiones. Al examen físico, la dermatosis era generalizada, a predominio en el tronco y los miembros inferiores, con múltiples pústulas que se agminaban en sectores formando verdaderos lagos de pus y que alternaban con descamación.

Al inicio del tratamiento recibió ciclosporina, pero se suspendió de inmediato por falla renal e hipertensión arterial (HTA); luego inició con metotrexato (MTX) vía oral (VO), que luego de 2 meses también se suspendió por pancitopenia. Finalmente, adicional a las reposiciones de calcio, se decidió comenzar secukinumab en do-

sis estándar por inyección subcutánea, con aclaramiento completo de las lesiones desde hace un año.

Caso clínico 2

Mujer de 43 años, con antecedentes de epilepsia, psoriasis vulgar y ocasionales brotes de psoriasis pustulosa generalizada desde hace 20 años. A lo largo de su vida realizó múltiples tratamientos, dentro de los que se incluyeron fototerapia PUVA, UVB de banda angosta, MTX VO y acitretina VO (esta última se suspendió por deseo de maternidad). Posteriormente, inició con registros febriles, mal estado general y dermatosis generalizada con presencia de múltiples pústulas que se agminaban formando grandes lagos de pus (Fotos 1 y 2). Se inició ciclosporina (3 mg/kg/día VO), pero se suspendió por nefrotoxicidad. Por este motivo se decidió iniciar terapia biológica con infliximab, con muy buena respuesta. Debido a las complicaciones de la internación en el hospital de día para la infusión endovenosa, se rotó a adalimumab y posteriormente, por viraje de prueba de Mantoux (PPD), a secukinumab con resolución completa de la dermatosis. La paciente ha permanecido sin lesiones desde que inició con el biológico hace 3 años.

Caso clínico 3

Paciente mujer de 50 años, con antecedentes de HTA e hipertrigliceridemia, y diagnóstico de acrodermatitis continua de Hallopeau. Al examen físico, la dermatosis se localizaba a nivel de las falanges distales de los dedos pulgar, índice y medio de ambas manos, con eritema, pústulas y descamación. Acompañaba, además, la presencia de pústulas a nivel de la matriz ungueal que producía onicodistrofia. Es importante destacar que la paciente experimentaba una gran alteración en su calidad de vida, según el Dermatology Life Quality Index (DLQI). Su dermatosis, como atleta profesional, representaba un desafío considerable que interfería en la participación de sus actividades deportivas. Por sus comorbilidades, estaban contraindicadas la acitretina y la ciclosporina, entonces se la trató inicialmente con MTX VO, pero se interrumpió por hepatotoxicidad y falta de respuesta. Finalmente se decidió iniciar secukinumab subcutáneo, que recibe desde hace 2 años, con excelente resultado y sin nuevas lesiones.

Caso clínico 4

Varón de 60 años, con antecedentes de HTA, insuficiencia cardíaca sin control, infarto agudo de miocardio, hipertrigliceridemia, cirrosis y obesidad, que consultó por psoriasis vulgar de 5 años de evolución que progresó a eritrodermia en los últimos meses. La

dermatosis era generalizada y cubría más del 90% de la superficie corporal total caracterizada por eritema difuso y descamación en la región cefálica, el tronco y los cuatro miembros. El cuadro se presentaba con fiebre, astenia y poiquilotermia. Por sus múltiples comorbilidades estaba contraindicado el uso de MTX, acitretina y los anti-TNF. Recibió inicialmente ciclos-

porina VO por 2 semanas, la cual fue suspendida por nefrotoxicidad. Se decidió iniciar secukinumab, con buena respuesta inicial, que se mantuvo por un año de tratamiento. Luego se evidenció progresión del cuadro, interpretándose como falla secundaria, por lo cual en la actualidad se encuentra en plan de rotar a otro biológico.



FOTO 1: Dermatosis generalizada que compromete el tronco y las cuatro extremidades, con múltiples pústulas que asientan en su mayoría sobre placas eritematoedematosas.



FOTO 2: En detalle se evidencian pústulas agminadas que forman lagos de pus.

COMENTARIOS

Las variantes especiales de psoriasis (Cuadro) son menos frecuentes que la psoriasis en placas, sin embargo, suelen ser más graves y también más refractarias a los tratamientos convencionales. A pesar de que el tratamiento con biológicos anti-IL-17 en estas modalidades no ha sido aprobado, ha demostrado su eficacia y seguridad en varios informes y series de casos y ensayos clínicos de fase II. La familia de IL-17 se asocia de manera significativa a la patogenia de la psoriasis, por lo tanto, los biológicos anti-IL-17 son una excelente opción terapéutica^{1,5,6}.

La psoriasis pustulosa es una forma especial de esta patología caracterizada por la presencia de pústulas estériles sobre la piel eritematosa, en cuya patogenia están involucrados factores genéticos, principalmente el gen *IL36RN*. La psoriasis pustulosa tiene dos subtipos: la psoriasis pustulosa generalizada (PPG) y la psoriasis pustulosa palmoplantar, que por lo general siguen un curso de brotes y remisiones, y no tienen un tratamiento estandarizado⁸.

Existen algunos reportes y series de casos acerca del uso de secukinumab en pacientes con PPG. La serie de casos más extensa, de Wilsman-Theis *et ál.*, incluye seis pacientes tratados con la dosis estándar de secukinumab, con respuesta completa en todos⁹⁻¹⁰. Al igual que en la literatura, nuestros pacientes con psoriasis pustulosa respondieron con resolución completa de la dermatosis.

Con respecto a la psoriasis pustulosa desencadenada por hipocalcemia, hay tres informes de casos publicados cuya respuesta fue excelente a la reposición de calcio^{13,14}. Cabe destacar que en nuestra paciente del caso 1, a pesar de los minuciosos controles metabólicos y de la ingesta de calcio, la dermatosis se resolvió únicamente después del inicio del tratamiento biológico.

La acrodermatitis continua de Hallopeau es una variante rara de la psoriasis pustulosa localizada que afecta las falanges distales de los dedos de las manos y de los pies; cursa con brotes de pústulas que coalescen afectando la matriz y lecho ungueal, produciendo onicodistrodia e incluso anoniquia¹⁵. Esta entidad suele ser recalcitrante a los diversos tratamientos, entre los que se incluye el uso de medicamentos tópicos, como betametasona y calcipotriol, y sistémicos como reti-

noides, dapsona, MTX, entre otros, con resultados variables¹⁶. Con respecto al empleo de secukinumab, la literatura es escasa, aunque existen casos aislados publicados sobre su uso en dosis estándar con resultados excelentes, al igual que nuestra paciente del caso 2¹⁷.

Cabe recordar que el único biológico aprobado para el tratamiento de la psoriasis pustulosa es el spesolimab, un anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor de la IL-36. En el caso de nuestros pacientes, no fue una opción factible porque fue aprobado recién en 2022¹⁸.

La psoriasis eritrodérmica es también una forma infrecuente de psoriasis que afecta más del 90% de la superficie corporal asociada a alteraciones de la termorregulación, desregulación de electrolitos y elevado riesgo de infección. Al igual que en los otros escenarios especiales de psoriasis, no existe una guía de tratamiento estandarizada, por lo que su manejo representa un desafío. Los tratamientos sistémicos convencionales para la psoriasis eritrodérmica incluyen la ciclosporina, la acitretina y el MTX, con resultados variables⁵.

En la literatura se mencionan series aisladas de casos de psoriasis eritrodérmica tratados con secukinumab, que demuestran su eficacia, seguridad y rápido inicio de acción^{19,20}.

En nuestra serie de casos, los cuatro pacientes respondieron rápidamente luego del inicio de la terapia, tres persistieron libres de enfermedad con el tratamiento y un paciente (psoriasis eritrodérmica, caso 4) presentó falla secundaria al año del inicio del tratamiento con reaparición de lesiones de psoriasis vulgar, sin embargo, el cuadro eritrodérmico no volvió a recurrir. Nuestros resultados coinciden con los publicados en otras series de casos.

En el "Consenso nacional de psoriasis", de la Sociedad Argentina de Dermatología, se indica que en la psoriasis eritrodérmica serían eficaces las terapias biológicas de rápida acción, pero no menciona un medicamento en específico. En cuanto a la psoriasis pustular localizada, se destaca el uso de ustekinumab, y en la psoriasis pustular generalizada se señalan como terapias eficaces el ixekizumab y el spesolimab²¹.

Psoriasis eritrodérmica	Se caracteriza por eritema y descamación que afectan más del 90% de la superficie corporal total con síntomas sistémicos
Psoriasis pustulosa Psoriasis pustulosa generalizada Psoriasis pustulosa localizada Acrodermatitis continua de Hallopeau Pustulosis palmoplantar	Se caracteriza por la presencia de pústulas de contenido neutrofílico que asientan sobre una base eritematosa

CUADRO: Variantes especiales y graves de psoriasis^{5,8}.

CONCLUSIONES

En nuestra experiencia el secukinumab es un tra-

tamiento seguro y eficaz para variedades especiales de psoriasis, con alto impacto en la calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

- Blauvelt A, Chiricozzi A. The immunologic role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis pathogenesis. Clinic Rev Allerg Immunol. 2018;55:379-390.
- Martin DA, Towne JE, Kricorian G, Klekotka P, et ál. The emerging role of IL-17 in the pathogenesis of psoriasis: preclinical and clinical findings. J Invest Dermatol 2013;133:17-26.
- 3. Rønholt K, Iversen L. Old and new biological therapies for psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2017; 18:2297.
- Gordon KB, Foley P, Krueger JG, Pinter, A, et ál. Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE READY): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal phase 3 trial. *Lancet*. 2021;397:475-486.
- Potestio L, Camela E, Cacciapuoti S, Fornaro L, et ál. Biologics for the management of erythrodermic psoriasis: an updated review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2023;16:2045-2059.
- Imafuku S, Honma M, Okubo Y, Komine M, et ál. Efficacy and safety of secukinumab in patients with generalized pustular psoriasis. A 52-week analysis from phase III open-label multicenter Japanese study. J Dermatol. 2016;43:1011-1017.

- Galluzzo M, D'Adamio S, Teoli M, Bianchi L, et ál. Biologic therapy for acrodermatitis continua of Hallopeau. Successful treatment with secukinumab and review of the literature. *Dermatol Ther.* 2019;32:e12899.
- Menter A, Van Voorhees AS, Hsu S. Pustular psoriasis. A narrative review of recent developments in pathophysiology and therapeutic options. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11:1917-1929.
- Reymundo A, Vilarrasa E, Baniandrés O, Rodríguez-Fernández-Freire L, et ál. Effectiveness and safety profile of secukinumab for the treatment of patients with generalized pustular psoriasis in daily practice. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022;36:e849-e851.
- Wilsmann-Theis D, Schnell LM, Ralser-Isselstein V, Bieber T, et ál. Successful treatment with interleukin-17A antagonists of generalized pustular psoriasis in patients without IL36RN mutations. J Dermatol. 2018;45:850-854.
- 11. Mugheddu C, Atzori L, Lappi A, Pau M, et ál. Successful secukinumab treatment of generalized pustular psoriasis and erythrodermic psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:e420-e421.

- Polesie S, Lidholm G. Secukinumab in the treatment of generalized pustular psoriasis: a case report. *Acta Derm Venereol*. 2017;97:124-125.
- 13. Risum G. Psoriasis exacerbated by hypoparathyroidism with hypocalcaemia. *Br J Dermatol*. 1973;89:309-312.
- Guerreiro de Moura CA, de Assis LH, Góes P, Rosa F, et ál. A case of acute generalized pustular psoriasis of von Zumbusch triggered by hypocalcemia. Case Rep Dermatol. 2015;7:345-351.
- Jo SJ, Park JY, Yoon HS, Youn JI. Case of acrodermatitis continua accompanied by psoriatic arthritis. J Dermatol. 2006;33:787-791.
- Brill TJ, Elshorst-Schmidt T, Valesky EM, Kaufmann R, et ál. Successful treatment of acrodermatitis continua of Hallopeau with sequential combination of calcipotriol and tacrolimus ointments. *Dermatology*. 2005;211:351-355.
- Galluzzo M, D'Adamio S, Teoli M, Bianchi L, et ál. Biologic therapy for acrodermatitis continua of Hallopeau. Successful treatment with secukinumab and review of the literature. *Dermatol Ther*. 2019;32:e12899.

- 18. Blair HA. Spesolimab: first approval. *Drugs*. 2022;82:1681-1686.
- 19. Viguier M, Pagès C, Aubin F, Delaporte E, et ál. Efficacy and safety of biologics in erythrodermic psoriasis: a multicentre, retrospective study. *Br J Dermatol*. 2012;167:417-423.
- Bhatnagar A, Singh GK, Deshpande SK, Mitra B, et ál. Use of secukinumab in erythrodermic psoriasis. A single center experience. Med J Armed Forces India. 2023;79 (Suppl 1):S6-S12.
- Sociedad Argentina de Dermatología. Consenso nacional de psoriasis. Guía de tratamiento. Actualización 2024. Disponible en: https://sad.org.ar/wp-content/uploads/2024/08/CONSEN-SO-NACIONAL-PSORIASIS-2024.pdf. [Consultado enero 2025].