

TRATAMIENTO EXITOSO DE PSORIASIS PUSTULOSA GENERALIZADA CON AGENTES BIOLÓGICOS: REPORTE DE CASO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

SUCCESSFUL TREATMENT OF GENERALIZED PUSTULAR PSORIASIS WITH BIOLOGICAL AGENTS: A CASE REPORT AND BIBLIOGRAPHIC REVIEW

Dr. Jorge Enríquez-Rojas¹, Dra. Melissa G. Castro-Rivera², María G. Hinojosa-Alvarez³, Alan F. Ibarra-Valenzuela³, Karla S. Ortega-Landa³, Eliezer E. Preciado-Gocobachi³

¹Médico especialista en dermatología con alta especialidad en cirugía dermatológica. Práctica privada en Galeana #115, Colonia Las Palmas Centenario, C. P. 83270 Hermosillo, Sonora. ORCID: 0009-0007-7732-1039.

²Médico especialista en medicina interna. Práctica privada en Boulevard Morelos S/N, Col. Loma linda, Hermosillo, Sonora. ORCID: 0009-0003-4724-0677.

³Estudiante de 9º semestre de Licenciatura en Medicina. Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Sonora, Unidad Regional Centro, Campus Hermosillo. BLVD. Luis Donaldo Colosio esq. con Reforma, C. P. 83000. Identificador ORCID: María G. Hinojosa 0009-0002-6327-6672, Alan F. Ibarra 0009-0005-4314-3559, Karla S. Ortega 0009-0005-7676-0369, Eliezer E. Preciado 0009-0007-7114-8140.

*Correo-e de autor(a) de correspondencia: dermarojass@gmail.com

RESUMEN

La psoriasis pustulosa generalizada (GPP) es una variante multisistémica, aguda y grave de la psoriasis con una presentación clínica de placas eritematosas y edematosas sobre las que aparecen múltiples pústulas. Las manifestaciones sistémicas son frecuentes y a menudo graves. Dentro de las complicaciones que se pueden desarrollar se incluyen la sepsis e insuficiencia renal, hepática, respiratoria y cardíaca. El 50 % de los pacientes requiere hospitalización. Las tasas de mortalidad informadas son del 2 al 16 %.

Se presenta el caso de una paciente de 21 años con antecedentes de psoriasis en placas, localizadas en extremidades inferiores, de 3 años de evolución y con mal apego al tratamiento a base de esteroides tópicos. La paciente inició con el padecimiento 48 horas previo a su ingreso al servicio de urgencias con lesiones pustulosas, dolorosas y de base eritematosa que abarcaban el 100 % de la superficie corporal total, además de múltiples afecciones sistémicas, tales como estado de choque, taquicardia, taquipnea, hipotensión y fiebre. Se integró el diagnóstico de GPP gracias a la biopsia de piel que reportó cambios morfológicos coincidentes con dermatitis psoriasiforme. Se inició manejo con vasopresores y agentes biológicos, logrando la remisión del cuadro clínico.

Palabras clave: psoriasis pustulosa generalizada, agentes biológicos, Von Zumbusch, dermatología, afectación sistémica

ABSTRACT

Generalized pustular psoriasis (GPP) is a multisystem, acute and severe variant of psoriasis with a clinical presentation of erythematous and edematous plaques on which multiple pustules appear. Systemic manifestations are frequent and often severe. Complications that can develop include sepsis and kidney, liver, respiratory, and heart failure. 50% of patients require hospitalization. Reported mortality rates are 2 to 16%.

We present the case of a 21-year-old female patient with history of plaque psoriasis, located in the lower extremities, with 3 years of evolution and with poor adherence to treatment based on topical steroids. The patient began suffering from the condition 48 hours prior to her admission to the emergency department with pustular, painful, erythematous-based lesions that covered 100% of the total body surface, in addition to multiple systemic conditions such as shock, tachycardia, tachypnea, hypotension and fever. The diagnosis of GPP was confirmed by the skin biopsy that reported morphological changes consistent with psoriasiform dermatitis. Treatment with vaso-pressors and biological agents was initiated, achieving remission of the clinical case.

Keywords: generalized pustular psoriasis, biological agents, Von Zumbusch, dermatology, systemic affection

Introducción

La psoriasis pustulosa es una enfermedad cutánea que presenta distintas características clínicas, la cual puede presentarse de forma local o puede evolucionar a un padecimiento con afección al estado general. La psoriasis pustulosa generalizada (también llamada Von Zumbusch) es un trastorno cutáneo neutrofílico poco frecuente y grave de la psoriasis que se caracteriza por presentar pústulas estériles superpuestas sobre una piel eritematosa con o sin inflamación sistémica o psoriasis en placas^{1,2}.

Aunque la psoriasis es una afección relativamente frecuente, cuya prevalencia mundial fluctúa entre el 0.91 % y el 8.5 %, la psoriasis en placas representa la gran mayoría de los casos³. La prevalencia exacta de la GPP es desconocida. Afecta principalmente a adultos, en especial a mujeres entre la cuarta y quinta década de la vida. Los brotes de GPP pueden poner en peligro la vida al generar complicaciones como infecciones, sepsis e insuficiencia renal, hepática, respiratoria y cardíaca.

Las tasas de mortalidad que se han informado van del 2 al 16 %, aunque los datos al respecto aún son limitados⁴.

Aunque la patogénesis de la enfermedad aún no es del todo comprendida, se sugiere que la genética juega un papel muy importante en su desarrollo; además, existen factores desencadenantes, como medicamentos, infecciones y el embarazo⁴. Por lo tanto, establecer el diagnóstico y pronóstico de esta enfermedad es complicado debido a la falta de criterios diagnósticos establecidos y a la heterogeneidad de la clínica tanto cutánea como extracutánea^{5,6}.

Para su abordaje se utilizaron diversos agentes biológicos dirigidos a citocinas clave que participan en la activación de vías inflamatorias, como los bloqueadores del factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y los inhibidores de la interleucina (IL)-17 (secukinumab e ixekizumab), IL-23 (risankizumab y guselkumab) e IL-24^{6,7}.

CASO CLÍNICO

Caso clínico

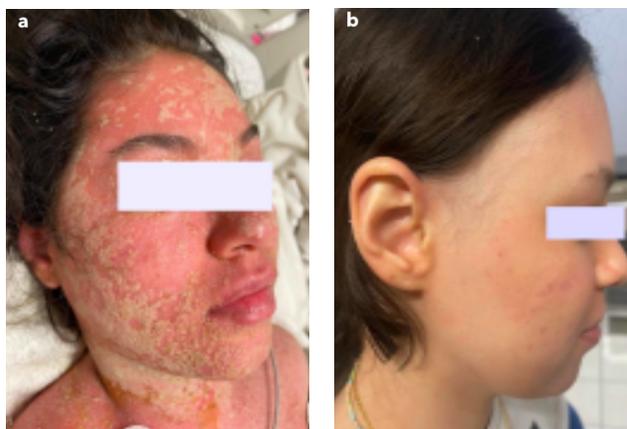
Se presenta el caso de una paciente de 21 años con antecedentes de psoriasis en placas, localizadas únicamente en extremidades inferiores, de 3 años de evolución, en tratamiento con esteroides tópicos, de manera irregular y con mal apego al tratamiento. Inicia su padecimiento actual 48 horas previo a su ingreso al servicio de urgencias con la presencia de lesiones pustulosas, dolorosas y de base eritematosa que abarcan el 100 % de la superficie corporal total. Acude referida de su clínica, previamente valorada por el servicio de medicina interna con sospecha de síndrome de Stevens-Johnson. Se recibe en malas condiciones generales y en estado de choque con signos de taquicardia, taquipnea, hipotensión y fiebre. En su unidad de origen se le inicia abordaje con antibioticoterapia a base de cefalosporinas de tercera generación, esteroides sistémicos y reanimación hídrica intensiva. La paciente no muestra respuesta al tratamiento en las últimas 24 horas, motivo por el cual es referida para ser valorada por el servicio de dermatología, mismo que a su ingreso, por las características del cuadro clínico y por sus antecedentes personales patológicos, sospecha de GPP. Para ello, se le inician vasopresores y se suspenden los esteroides sistémicos y antibióticos. Con la finalidad de establecer el diagnóstico, se realiza toma de biopsia de las lesiones en piel, se policultiva (urocultivo, hemocultivo, cultivo de heridas) y se le inicia tratamiento con biológicos a base de inhibidores del factor de necrosis tumoral (infliximab con dosis de impregnación de 900 mg dividida en 3 dosis).

Se obtiene mejoría clínica importante de alrededor del 50 % de la superficie corporal total en las primeras 24 horas, disminución de lesiones pustulosas, remisión del dolor y reversión del estado de choque. Fue trasladada a piso de medicina

interna: afebril, con signos vitales estables y sin aminas vasoactivas. Se solicita aislamiento, se da seguimiento y se recaban cultivos resultando todos negativos. También, se toma biopsia de piel donde se reporta hiperplasia de epidermis con hiperqueratosis, infiltrado inflamatorio a nivel de dermis papilar, los cuales coinciden con los cambios morfológicos que se observan en la dermatitis psoriasiforme; se confirma entonces el diagnóstico de GPP.

Sin embargo, en el transcurso de 3 semanas tras su hospitalización, solamente se alcanza mejoría de las lesiones en un 50 % del área corporal total, pero aún persiste una descamación generalizada importante, así como eritrodermia, por lo que se determinó que la GPP era resistente al tratamiento. Debido a la refractariedad del padecimiento, se consideró otro biológico diferente a los inhibidores anti-TNF- α , específicamente, el anti-IL-17A: secukinumab. Se inicia con una dosis semanal subcutánea, donde se reporta una mejoría importante en las primeras 24 horas. Además, remite descamación y eritrodermia. Dada su mejoría clínica, se autoriza su alta. Se conserva tratamiento a base de secukinumab 150 mg de manera semanal.

Imagen 1. Evolución clínica en cara y cuello. a) Paciente previo al tratamiento. b) Paciente posterior al tratamiento



CASO CLÍNICO

Imagen 2. Evolución clínica en extremidades inferiores. a) Paciente previo al tratamiento. b) Paciente posterior al tratamiento



Discusión

El caso clínico trata de una presentación muy poco frecuente y potencialmente mortal de la psoriasis. Inicialmente, se sospechó de síndrome de Stevens-Johnson, pero el antecedente de psoriasis en placas de la paciente permitió identificar que la causa subyacente es una afección autoinmune y no una reacción a un medicamento o una infección, como lo sería en el caso del síndrome de Stevens-Johnson.⁸

El fracaso del tratamiento con antibióticos, esteroides sistémicos y cargas de líquidos intensivas es clave para identificar que se trata de una enfermedad de etiología autoinmune. La biopsia de piel es una herramienta adyuvante para la diferenciación de la GPP de otras erupciones pustulosas generalizadas. Además, se realizaron cultivos con el fin de descartar otras infecciones y, de esta forma, confirmar el diagnóstico.

Se inicia tratamiento a base de biológicos con inhibidores anti-TNF- α (infliximab), obteniendo de primera instancia una resolución parcial del padecimiento, por lo que se determina que la GPP era refractaria al tratamiento. Debido a esto, se considera como alternativa el biológico anti-IL-17A: secukinumab, que ha demostrado ser eficiente en pacientes con previa falla al tratamiento con biológicos anti-TNF- α .

La fisiopatología de la GPP se ha estudiado de manera más detallada en los últimos años con el fin de brindar tratamientos más dirigidos. Los pacientes que reciben tratamiento con biológicos muestran respuestas positivas basadas en informes de casos y estudios observacionales que sugieren su eficacia, donde incluso se logra alcanzar la remisión clínica. Los biológicos más accesibles para el tratamiento son los inhibidores anti-TNF- α . De igual forma, los anti-IL-17A se consideran tanto de primera como de segunda línea ante la psoriasis pustulosa con presentación moderada a severa, como lo es el subtipo psoriasis pustulosa generalizada o aquellas que se presentan refractarias al tratamiento^{6,7}. Se documenta en este caso una respuesta satisfactoria al tratamiento previamente descrito.

Conclusión

En la actualidad, se utilizan diversos agentes biológicos para el abordaje terapéutico de la psoriasis pustulosa. En el caso de una presentación generalizada, existen pocos estudios que aborden el tratamiento eficaz y seguro de la enfermedad. Lo anterior evidencia la necesidad de realizar una mayor cantidad de estudios sobre la patogénesis y el curso clínico de este padecimiento, con el fin de establecer terapias dirigidas y mejorar el pronóstico de los pacientes.

El caso presentado anteriormente nos demuestra que se pueden utilizar otros agentes biológicos para tratar esta afección de manera exitosa, como lo hicieron los inhibidores anti-IL-17A. También nos invita a considerar otros biológicos aparte de los inhibidores anti-TNF- α para el tratamiento, aunque estos sean los más accesibles. Es por ello que es necesario que se realicen más investigaciones que comparen la eficiencia terapéutica de los diferentes agentes biológicos en la GPP.

CASO CLÍNICO

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Romiti R, Hirayama S, Arnone M, Renata Ferreira Magalhães. Generalized Pustular Psoriasis (von Zumbusch). *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2022 Jan 1; 97(1):63–74. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.05.011>
2. Choon SE, Navarini AA, Pinter A. Clinical Course and Characteristics of Generalized Pustular Psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2022; 23(S1):21–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-021-00654-z>
3. Parisi R, Symmons D, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global Epidemiology of Psoriasis: A Systematic Review of Incidence and Prevalence. *Journal of Investigative Dermatology*. 2013; 133(2):377–85. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.339>
4. Fujita H, Gooderham M, Romiti R. Diagnosis of Generalized Pustular Psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2022; 23(S1):31–8. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00652-1>
5. Rivera-Díaz R, Daudén E, Carrascosa JM, Cueva P de la, Puig L. Generalized Pustular Psoriasis: A Review on Clinical Characteristics, Diagnosis, and Treatment. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023; 13(3):673–88. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00881-0>
6. Wang WM, Jin HZ. Biologics in the Treatment of Pustular Psoriasis. *Expert Opin Drug Saf*. 2020 Aug; 19(8):969-980. <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1785427>
7. João Borges-Costa, Silva R, Luzia Gonçalves, Filipe P, Luís Soares-de-Almeida, Gomes MM. Clinical and Laboratory Features in Acute Generalized Pustular Psoriasis. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2011 Aug 1; 12(4):271–6. <https://doi.org/10.2165/11586900-000000000-00000>
8. News in Severe Clinical Adverse Drug Reactions: Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN). *Gac Med Mex*. 2015; 151(6). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26581536/>