

realizaron múltiples frotis para cultivos convencionales, y para *Neisseria gonorrhoeae*, detección mediante PCR de *Chlamydia trachomatis*, virus herpes simple 1 y 2, y serologías. Se instauró tratamiento empírico con ceftriaxona (dosis única), aciclovir y amoxicilina-clavulánico vía oral a pesar de lo cual las úlceras siguieron evolucionando, precisando desbridamiento de la zona. Ante la mala evolución y la negatividad de los cultivos, de las técnicas de amplificación genética y de las serologías frente sífilis y VIH se solicitó valoración dermatológica.

En este momento se apreciaba importante edema vulvar, ausencia de la zona posterior del labio menor derecho, que había sido resecado, y presencia de un área ulcerada en la base con fondo limpio. En la zona contralateral existía otra úlcera exudativa de 1,5 cm de diámetro y fondo fibrinoso. Las lesiones eran dolorosas y se acompañaban de adenopatías inguinales bilaterales de menos de 1 cm. Se pautaron curas tópicas con fomentos secantes y ácido fusídico. La evolución fue favorable hacia la curación en pocos días, resolviéndose en las siguientes tres semanas. Los estudios serológicos mostraron negatividad para VIH I y II, lúes y citomegalovirus. La serología frente a virus de Epstein Barr fue IgM negativa e IgG positiva. No se detectaron anticuerpos antinucleares.

El diagnóstico diferencial del cuadro se realizó con otras causas de úlceras genitales agudas⁴⁻⁶, entre las que se incluyen infecciones de transmisión sexual, lesiones traumáticas, aftosis complejas y lesiones ulceradas asociadas a enfermedades autoinmunes o a enfermedad inflamatoria intestinal. Siendo el diagnóstico final de *ulcus vulvae acutum* asociado a infección por virus influenza A H1N1, no podemos descartar la contribución de los fármacos recibidos por la paciente durante el cuadro en la evolución agresiva y el aspecto necrótico de las lesiones. En los últimos tres años se han descrito varios casos de úlceras agudas genitales asociadas a gripe; desconocemos si es debido a las nuevas mutaciones del virus o a la ingesta concomitante de fármacos. La realización de estudios prospectivos permitirá

conocer si la prevalencia y la evolución de estas lesiones en los pacientes con gripe que han recibido oseltamivir difiere de aquellos con tratamiento sintomático únicamente. El conocimiento de esta entidad por los profesionales de los servicios de urgencias y dermatólogos mejorará el manejo de estos pacientes y evitará intervenciones innecesarias.

Bibliografía

- Esteve-Martínez A, López-Davia J, García-Rabasco A, Febrer-Bosch I, Alegre-de Miquel V. Úlcera vulvar aguda de transmisión no sexual asociada a infección por virus influenza A. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:63-4.
- Wetter DA, Bruce AJ, MacLaughlin KL, Rogers 3rd RS. Ulcus vulvae acutum in a 13-year-old girl after influenza A infection. *Skinmed.* 2008;7:95-8.
- Lehman JS, Bruce AJ, Wetter DA, Ferguson SB, Rogers 3rd RS. Reactive nonsexually related acute genital ulcers: review of cases evaluated at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:44-51.
- Farhi D, Wendling J, Molinari E, Raynal J, Carcelain G, Morand P, et al. Non-sexually related acute genital ulcers in 13 pubertal girls: a clinical and microbiological study. *Arch Dermatol.* 2009;145:38-45.
- Huppert JS. Lipschutz ulcers: evaluation and management of acute genital ulcers in women. *Dermatol Ther.* 2010;23:533-40.
- Sárdy M, Wollenberg A, Niedermeier A, Flaig MJ. Genital ulcers associated with Epstein-Barr virus infection (ulcus vulvae acutum). *Acta Derm Venereol.* 2011;91:55-9.

I. López-Lerma*, M. Serra-Torres y V. García-Patos Briones

Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: llopez@aedv.es (I. López-Lerma).

doi:10.1016/j.ad.2011.03.025

Tratamiento de la pustulosis palmo-plantar con ustekinumab

Ustekinumab for the Treatment of Palmar-Plantar Pustulosis

Sr. Director:

La pustulosis palmo-plantar es un trastorno crónico caracterizado por la presencia de pústulas estériles junto con lesiones eritemato-descamativas en las palmas y las plantas. Su etiología es desconocida y su relación con la psoriasis continúa siendo controvertida. Para algunos autores se trata de una variante de psoriasis, mientras que para otros es una entidad independiente¹. Es más frecuente en mujeres y la edad de máxima incidencia es entre los 30 y 40 años. Es bien conocida su fuerte asociación con el hábito tabáquico, lo que ha motivado en los últimos años, que algunos autores sugieran que podría tratarse de una enfermedad

autoinmune inducida por el tabaco². También se asocia enfermedades del tiroides, manifestaciones esqueléticas, así como a la diabetes y a la enfermedad celíaca. Es una entidad de difícil manejo, no solo por la falta de respuesta a los diferentes tratamientos, sino también porque afecta de manera importante a la calidad de vida de los pacientes. No existe un tratamiento específico; entre las opciones terapéuticas se incluyen tratamientos tópicos como los corticoides y los retinoides, tratamientos sistémicos como la ciclosporina, los retinoides, el metotrexato y la colchicina, y también fototerapia oral y tópica³. Sin embargo, a pesar de las diversas opciones terapéuticas, generalmente la respuesta es mala y con frecuencia es necesario el uso de múltiples combinaciones. Existe evidencia científica de la eficacia y seguridad de los agentes biológicos en pacientes con psoriasis vulgar⁴. Además, en los últimos años, estos fármacos también comienzan a utilizarse con buenas respuestas en pacientes con otras formas de psoriasis, como la forma palmo-plantar. López-Estebanz y Kasche



Figura 1 Lesiones plantares previas al inicio del tratamiento con ustekinumab.



Figura 2 Blanqueamiento de las lesiones tras el tratamiento con ustekinumab.

describen dos casos de pacientes con psoriasis pustulosa palmo-plantar, refractaria a múltiples tratamientos, que mejoran tras el tratamiento con etanercept^{5,6}. También hay descritos casos aislados de psoriasis palmo-plantar con buenos resultados tras la terapia con ustekinumab⁷. Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal humano que se une con alta especificidad y afinidad, a la subunidad p-40 de la interleuquina 12 y 23, y bloquea la diferenciación de los linfocitos T colaboradores hacia Th1 y Th17, reduciendo la liberación de IL-17. Está indicado para el tratamiento de psoriasis moderada-grave en adultos con falta de respuesta, contraindicación o intolerancia a otras terapias sistémicas. En el caso de la pustulosis palmo-plantar, aunque escasas, existen referencias sobre su uso, como es el caso de Gerdes et al. que describen el uso de ustekinumab en 4 pacientes con pustulosis palmo-plantar con respuesta satisfactoria en dos de ellos⁸. Desde el punto de vista patogénico, en la pustulosis palmo-plantar se ha comprobado que existe un incremento en algunos mediadores de la inflamación como la IL-17F e IL-8, que inducen la activación y acúmulo de neutrófilos, favoreciendo así la formación de lesiones pustulosas^{9,10}. Por ello, cabría pensar que el ustekinumab podría ser una buena alternativa terapéutica, ya que reduce los niveles de ambos mediadores.

Presentamos una mujer de 64 años con pustulosis palmo-plantar de 14 años de evolución. En la exploración

presentaba lesiones pustulosas y eritemato-descamativas en ambas palmas y plantas (fig. 1) que le impedían la deambulación y le ocasionaban importante dolor. Durante 5 años la paciente fue tratada con diferentes fármacos como ciclosporina, acitretino o metotrexato, combinándose en varias ocasiones con tratamientos tópicos como corticoides y queratolíticos, sin obtener remisión completa de las lesiones palmo-plantares. También se realizaron sesiones de PUVA y combinación de las sesiones con otros tratamientos como acitretino y ciclosporina, con lo que se consiguió mejoría de las lesiones palmares, pero sin obtener respuestas en las plantares. En el año 2007 se inició tratamiento con efalizumab, manteniéndose blanqueada durante dos años, hasta que se suspendió el tratamiento tras la retirada comercial del mismo. A los dos meses las lesiones palmo-plantares rebrotaron, por lo que se pautó tratamiento con etanercept a la dosis de 50 mg a la semana. Dada la falta de respuesta al etanercept tras 5 meses de tratamiento, se decidió sustituirlo por adalimumab, que se mantuvo durante 6 meses, con el que tampoco se obtuvieron resultados satisfactorios. En 2010 se pautó tratamiento con ustekinumab a la dosis de 45 mg cada 12 semanas, y tras dos dosis de tratamiento se objetivó una clara mejoría de las lesiones con blanqueamiento casi total, quedando únicamente lesiones residuales (fig. 2). En la última revisión, 8 meses tras el inicio de ustekinumab, la paciente se mantiene sin lesiones. En todos los fármacos no

indicados por ficha técnica se solicitó uso compasivo y se obtuvo consentimiento informado por parte de la paciente.

Por tanto, en nuestro caso, ustekinumab resultó ser una opción terapéutica eficaz, consiguiendo una mejoría notable de las lesiones y aumentando así mismo la calidad de vida de la paciente. Y por ello, pese a que nuestros datos son insuficientes para valorar la respuesta a largo plazo, consideramos que podría valorarse el tratamiento con ustekinumab para aquellos casos de pustulosis palmo-plantar refractaria a otras alternativas terapéuticas. Así mismo, valdría la pena profundizar tanto en la justificación patogénica de la mejoría observada, como en la puesta en marcha de estudios con mayor número de pacientes que permitan reforzar o, por el contrario, descartar, la utilidad de ustekinumab en esta difícil enfermedad.

Bibliografía

1. De Waal AC, van de Kerkhof PC. Pustulosis palmoplantaris is a disease distinct from psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2011;22:102-5.
2. Giménez-García R, Sánchez-Ramón S, Cuellar-Olmedo LA. Palmoplantar pustulosis: a clinicoepidemiological study. The relationship between tobacco use and thyroid function. *Eur J Acad Dermatol Venereol.* 2003;17:276-9.
3. Adisen E, Güler A. Therapeutic options for palmoplantar pustulosis. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35:219-22.
4. Puig L, Carrascosa JM, Daudén E, Sánchez-Carazo JL, Ferrándiz C, Sánchez-Regaña M, et al. Directrices españolas basadas en la evidencia para el tratamiento de la psoriasis moderada a grave con agentes biológicos. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:386-413.
5. López-Esteban JL, Ruíz-Genao D. Psoriasis pustulosa, psoriasis palmoplantar, psoriasis eritrodérmica y etanercept. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:35-9.
6. Kasche A, Pfab F, Hein R, Athanasiadis GI, Ollert M, Ring J, et al. Severe psoriasis pustulosa palmaris et plantaris (Barber-Königsbeck) treated successfully with soluble tumour necrosis factor receptor fusion protein (etanercept). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:255-7.
7. Bulai Livideanu C, Lahfa M, Mazereeuw-Hautier J, Paul C. Efficacy of ustekinumab in palmoplantar psoriasis. *Dermatology.* 2010;221:321-3.
8. Gerdes S, Franke J, Domm S, Mrowietz U. Ustekinumab in the treatment of palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol.* 2010;163:1116-8.
9. Watanabe H, Kawaguchi M, Fujishima S, Ogura M, Matsukura S, Takeuchi H, et al. Functional characterization of IL-17F as a Selective Neutrophil attractant in Psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2009;129:650-6.
10. Hagforsen E, Hedstrand H, Nyberg F, Michaëlsson G. Novel finding of Langerhans cells and interleukin-17 expression in relation to the acrosyringium and pustule in palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol.* 2010;163:572-9.

B. de Unamuno-Bustos*, R. Ballester-Sánchez,
V. Oliver-Martínez y V. Alegre de Miquel

Servicio de Dermatología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: blancaunamuno@yahoo.es
(B. de Unamuno-Bustos).

doi:10.1016/j.ad.2011.03.026

Verrugas múltiples localizadas exclusivamente sobre las placas de psoriasis

Multiple Warts Appearing Exclusively on Psoriasis Plaques

Señor Director:

Las verrugas comunes son muy frecuentes en niños y en adultos, con una prevalencia del 10%, suponiendo en ocasiones para el médico un reto terapéutico, sobre todo cuando son múltiples y/o recalcitrantes.

Presentamos el caso de un paciente que desarrolló múltiples verrugas coincidiendo con las placas de psoriasis.

Se trata de un varón de 58 años, con antecedentes de hipertensión arterial y una gammopatía monoclonal IgA sin tratamiento actualmente. Desde los 15 años presentaba psoriasis en placas con afectación articular, para la cual había recibido corticoides tópicos y metotrexato oral con escasa mejoría. Acudió a nuestra consulta por un brote de pequeñas lesiones eritematodescamativas distribuidas simétricamente en el tronco y las extremidades superiores, sobre las cuales al mismo tiempo habían aparecido múltiples pápulas blanquecinas espinosas, compatibles con verrugas víricas

(fig. 1). El paciente nunca había tenido previamente verrugas. Las exploraciones complementarias realizadas fueron normales, con serologías para VHB, VHC y VIH negativas. Se realizó una biopsia cutánea en la que se observaba una epidermis acantótica con papilomatosis, hiperqueratosis con paraqueratosis focal sin claros signos de efecto citopático viral. En la dermis subyacente se encontraba un infiltrado inflamatorio crónico acompañante. El genotipado para el virus del papiloma humano (VPH) realizado mediante hibridación (Clinical Arrays, Genómica) fue positivo para las cepas 6 y 31. El diagnóstico histológico fue de verruga vulgar sobre la placa de psoriasis. Se suspendió el tratamiento con metotrexato y se inició acitretino 35 mg al día, desapareciendo prácticamente todas las verrugas al mes de tratamiento, pero persistiendo las placas de psoriasis, que se trataron con fototerapia UVB de banda estrecha, con excelente respuesta (fig. 2).

Revisando la literatura hemos encontrado un caso publicado de psoriasis sobre verrugas víricas en un paciente tratado con interferón alfa¹. Se ha propuesto que el mismo VPH contiene proteínas que pueden estimular por sí mismas la proliferación queratinocítica. Estas proteínas y algunas contenidas en la cápside viral pueden ser reconocidas por linfocitos CD4+ preactivados y conducir a la formación de anticuerpos específicos (activación antigénica). La reacción autoinmune desencadenada puede conducir a la activación