

## Psoriasis hiperqueratósica palmoplantar con excelente respuesta a ustekinumab

### Good Response of Hyperkeratotic Palmoplantar Psoriasis to Ustekinumab

Sr. Director:

Aunque la psoriasis palmoplantar o la psoriasis con afectación predominante de palmas y/o plantas afectan un área reducida de la superficie corporal, provoca una importante alteración funcional debido a la hiperqueratosis, fisuras y eritema, en ocasiones con inflamación y pústulas. Por ello interfiere de manera importante en la calidad de vida del paciente y en ocasiones puede resultar incapacitante<sup>1</sup>. Esto, junto con la ausencia de un tratamiento estandarizado, hace que sea una variante clínica de difícil manejo terapéutico. A continuación presentamos un caso de psoriasis palmoplantar hiperqueratósica sin respuesta a diversas terapias convencionales con excelente respuesta tras tratamiento con ustekinumab.

Se trata de un varón de 56 años, con psoriasis palmoplantar de 1,5 años de evolución para la que había realizado en otro centro diversos tratamientos: corticoides de alta potencia y calcipotriol tópicos sin mejoría; metotrexato, a dosis de 15 mg semanales con cifras de transaminasas que aumentaron cinco veces su valor e importantes molestias digestivas por lo que a los dos meses de inicio se suspendió el tratamiento; y terapia PUVA durante 6 meses, 3 días por semana, con el que obtuvo escasa respuesta.

A la llegada a nuestro centro presentaba intensa hiperqueratosis palmoplantar con fisuración y afectación del 100% de la superficie palmar y plantar que le dificultaban la deambulación y el desarrollo de las actividades cotidianas (fig. 1). No presentaba lesiones a otro nivel ni artropatía. Se instauró tratamiento con acitretino 50 mg diarios (peso 76 kg: 0,66 mg/kg) con mejoría parcial, pero mala tolerancia por xerodermia, queilitis, artralgias, ginecomastia, alopecia e hipertrigliceridemia (352 mg/dl) por lo que se disminuyó a dosis de 35 mg con escasa mejoría de los efectos adversos y con empeoramiento de la clínica, suspendiéndose a los nueve meses.

Debido al fracaso de las terapias convencionales se decidió instaurar tratamiento con un fármaco biológico. El paciente viajaba frecuentemente, pasando largas temporadas fuera de su domicilio habitual, por lo que se decidió comenzar tratamiento con ustekinumab a dosis de 45 mg según la pauta convencional (0, 1 y cada 3 meses). Se solicitó uso compasivo, que fue aprobado y el paciente firmó un consentimiento informado al respecto. A las 16 semanas de tratamiento y tras 2 dosis de ustekinumab de 45 mg el paciente presentaba una resolución completa de su patología (fig. 2). No presentó ningún efecto secundario asociado al fármaco ni clínico ni analítico. Continúa el tratamiento desde hace 12 meses con excelente evolución y ausencia de efectos adversos.

En el tratamiento de la psoriasis hiperqueratósica palmoplantar tradicionalmente se han empleado los mismos fármacos que en la psoriasis vulgar, con respuestas variables, pero en general pobres, representando en muchas ocasiones un reto para el dermatólogo<sup>1-4</sup>. En algunos



**Figura 1** Aspecto de las plantas con marcada hiperqueratosis antes de comenzar tratamiento.

casos en los que las terapias convencionales fracasan, los fármacos anti factor de necrosis tumoral han demostrado su eficacia<sup>2,5</sup>. Pero también se han comunicado casos en los que dichos fármacos han provocado, paradójicamente, la aparición o empeoramiento de la psoriasis o pustulosis palmoplantar, por mecanismos no bien conocidos, por lo que dichos fármacos deben ser utilizados con cautela<sup>6</sup>. Efalizumab es otro fármaco biológico que demostró ser efectivo en la psoriasis palmoplantar<sup>3</sup> aunque su comercialización fue suspendida a nivel internacional por el riesgo de desarrollar leucoencefalopatía multifocal progresiva.

El último fármaco biológico introducido para el tratamiento de la psoriasis es ustekinumab, un anticuerpo humano monoclonal que se une a la subunidad p40 de las interleucinas 12 y 23, bloqueando su acción. Al igual que con otros fármacos, los estudios para tratar la psoriasis se han realizado en la variante en placas, por lo que otras formas de psoriasis como la pustulosa, eritrodérmica o palmoplantar quedan fuera de ficha técnica y la experiencia procede de series de casos o de casos aislados. En este sentido, ustekinumab es un fármaco de reciente comercialización, por lo que la experiencia en



**Figura 2** Excelente evolución a las 16 semanas de tratamiento con ustekinumab.

psoriasis fuera de las formas en placas es escasa. Daudén et al comunicaron un caso de psoriasis pustulosa generalizada con excelente respuesta con ustekinumab<sup>7</sup>. Gerdes et al, en una serie de 4 pacientes con pustulosis palmoplantar, comunicaron buenos resultados en un paciente y una respuesta parcial en otro, siendo ineficaz en los otros 2, no considerándolo adecuado como tratamiento de uso regular en esta enfermedad<sup>8</sup>. Respecto a la variante hiperqueratósica, recientemente se han publicado dos artículos con muy buenos resultados, en pacientes similares al nuestro<sup>4,9</sup>. Desde un punto de vista fisiopatogénico se ha demostrado un aumento de IL-23 no sólo en las placas de psoriasis corporales sino también en las palmoplantares e incluso en el eccema crónico de manos hiperqueratósico<sup>10</sup>. Además, la IL-23 estimula la vía de producción de IL-17 e IL-22, esta última inductora de hiperplasia epidérmica y acantosis, hallazgos patológicos clave en la psoriasis<sup>11</sup>. Todo ello podría explicar la buena evolución de los casos de hiperqueratosis palmoplantar tratados con ustekinumab. Sin embargo, serán necesarios futuros estudios con mayor número de pacientes para determinar si este fármaco puede ser útil en este tipo de patología.

### Conflicto de intereses

Los doctores Almudena Nuño González, Enrique Gómez de la Fuente y F Javier Vicente Martín declaran no tener conflicto de interés.

El doctor José Luis López Estebanz ha participado en ensayos clínicos y asesorías para Janssen, Abbott, Pfizer y Schering-Plough.

### Bibliografía

- Petty AA, Balkrishnan R, Rapp SR, Fleischer AB, Feldman SR. Patients with palmoplantar psoriasis have more physical disability and discomfort than patients with other forms of psoriasis: implications for clinical practice. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:271–5.
- López-Estebanz JL, Ruíz-Genao D. Psoriasis pustulosa, psoriasis palmoplantar, psoriasis eritrodérmica y etanercept. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101 Suppl 1:35–9.
- Colman A, Carrascosa JM, Ferrándiz C, Simón JC. Successful treatment of recalcitrant palmoplantar psoriasis with efalizumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:1131–4.
- Bulai Livideanu C, Lahfa M, Mazereeuw-Hautier J, Paul C. Efficacy of Ustekinumab in Palmoplantar Psoriasis. *Dermatology*. 2010;221:321–3.
- Ghate JV, Alspaugh CD. Adalimumab in the management of palmoplantar psoriasis. *Dermatol Online J*. 2009;15.
- Papadavid E, Gazi S, Dalamaga M, Stavrianeas N, Ntelis V. Palmoplantar and scalp psoriasis occurring during anti-tumour necrosis factor-alpha therapy: a case series of four patients and guidelines for management. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:380–2.
- Daudén E, Santiago-Et-Sánchez-Mateos D, Sotomayor-López E, García-Díez A. Ustekinumab: effective in a patient with severe recalcitrant generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol*. 2010;163:1346–7.
- Gerdes S, Franke J, Domm S, Mrowietz U. Ustekinumab in the treatment of palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol*. 2010;163:1116–8.
- Necas M, Vasků V. Ustekinumab in the treatment of severe rupoid psoriasis: A case report. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat*. 2010;19:23–7.
- Lillis JV, Guo CS, Lee JJ, Blauvelt A. Increased IL-23 expression in palmoplantar psoriasis and hyperkeratotic hand dermatitis. *Arch Dermatol*. 2010;14:918–9.
- Nograles KE, Davidovici B, Krueger JG. New insights in the immunologic basis of psoriasis. *Sem Cutan med Surg*. 2010;29:3–9.

A. Nuño-González\*, E. Gómez de la Fuente, F.J. Vicente-Martín e J.L. López-Estebanz

*Unidad de Dermatología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

*Correo electrónico: anuno@fhalcorcon.es*

(A. Nuño-González).

doi:10.1016/j.ad.2011.03.029

## Acrodermatitis enteropática en bebé alimentado con lactancia materna

### Acrodermatitis enteropathica in a breast-fed infant

*Sr. Director:*

La acrodermatitis enteropática (AE) es una enfermedad infrecuente, hereditaria, de carácter autosómico recesivo, ocasionada por la alteración en la absorción de zinc (Zn) en el tubo digestivo<sup>1-3</sup>. Fue descrita por primera vez en 1942 por Danbolt y Closs<sup>4</sup>, aunque no fue hasta años más tarde cuando Moynahan relacionó los niveles plasmáticos bajos de Zn con esta entidad<sup>5</sup>. La incidencia estimada es

de 1/500.000 niños<sup>1</sup>. Se caracteriza clínicamente por dermatitis acral y periorificial, alopecia y diarrea, apareciendo dicha tríada sintomática sólo en el 20% de los casos<sup>3</sup>. La AE suele aparecer después de días o semanas tras el nacimiento en lactantes alimentados con lactancia artificial, o al poco tiempo de abandonar la lactancia materna en aquellos niños mantenidos exclusivamente con esta<sup>6</sup>.

Describimos el caso de un lactante varón, nacido a término, que como único antecedente de interés había presentado hiperbilirrubinemia indirecta del recién nacido. El paciente estaba siendo alimentado exclusivamente con lactancia materna desde el nacimiento, desarrollando a los tres meses de edad lesiones cutáneas localizadas en las áreas occipital, perioral y del pañal. Así mismo, sus padres referían notarlo más irritable por las noches. Las lesiones cutáneas habían sido tratadas con diferentes terapias entre las que