



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.elsevier.es/ad](http://www.elsevier.es/ad)



## Ustekinumab. Otros usos. Otras formas de psoriasis. Otras patologías cutáneas

M. Sánchez-Regaña

Unidad de Psoriasis y Fototerapia. Servicio de Dermatología. Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona. España.

### PALABRAS CLAVE

Ustekinumab;  
Psoriasis;  
Psoriasis ungueal;  
Pitiriasis rubra pilaris

### KEYWORDS

Ustekinumab;  
Psoriasis;  
Nail psoriasis;  
Pityriasis rubra pilaris

**Resumen** Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal humano anti interleucina 12 y 23. En los ensayos clínicos pivotaes quedó probada su eficacia y seguridad a nivel de la psoriasis en placas moderada-severa. Asimismo, cabe destacar que en dichos ensayos se utilizó también el índice de severidad de psoriasis ungueal para evaluar su efectividad en la psoriasis ungueal. Los pacientes tratados en el ensayo PHOENIX 1 (n = 545) mostraron que las lesiones ungueales mejoraron de forma progresiva hasta la semana 52, si bien en la semana 12, después de dos dosis de ustekinumab, la mediana de la mejoría de las puntuaciones NASPI respecto al valor basal fue del 25%, llegando al 50% en la semana 24. Por otro lado, desde su reciente incorporación, ustekinumab también se ha empleado en otras formas de psoriasis (pustulosa, palmo-plantar, eritrodérmica) y también en otras enfermedades (pitiriasis rubra pilaris, hidradenitis supurativa y dermatitis atópica).  
© 2012 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

### Ustekinumab. Other Uses. Other Forms of Psoriasis. Other Skin Conditions

**Abstract** Ustekinumab is a human monoclonal antibody directed against IL-12 and IL-23. Pivotal clinical trials have proven its efficacy and safety in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis. The same trials have also evaluated the efficacy of this drug in nail psoriasis using the Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI). Patients treated in the PHOENIX 1 trial (n=545) showed progressive improvement in NAPSI scores up to week 52. At week 12, after 2 doses of ustekinumab, the median improvement from baseline was 25% and at week 24, it was 50%. Since its recent approval for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis, ustekinumab has been used to treat other forms of psoriasis (pustular, palmoplantar, and erythrodermic psoriasis) and other diseases (pityriasis rubra pilaris, hidradenitis suppurativa, and atopic dermatitis).  
© 2012 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [msanchezreg@hotmail.com](mailto:msanchezreg@hotmail.com)

## Caso clínico

Se trata de un paciente varón de 32 años con psoriasis (Ps) en placas leve-moderada desde los 20 años, que en los últimos cinco años ha consultado, principalmente, por la afectación ungueal. El paciente había sido tratado previamente con corticoides tópicos, análogos de la vitamina D y fototerapia ultravioleta (UVB) de banda estrecha con buen control de las lesiones cutáneas pero no así de las ungueales, que cada vez eran más intensas y preocupantes para el paciente. En el momento de visitarlo por primera vez en nuestro servicio, hace tres años, el paciente fue diagnosticado de psoriasis ungueal (PsU) mixta de las uñas de ambas manos (fig. 1) y también de dos uñas de pies, con una puntuación índice de severidad de psoriasis ungueal (NAPSI: *Nail Psoriasis Severity Index*) de 43,5 (PsU severo), mientras el *Psoriasis Area Severity Index* (PASI) era de 8,2 y el área de superficie corporal de 6. Las lesiones ungueales eran dolorosas e impedían el desarrollo normal de su actividad social y laboral, lo que se tradujo en un índice de calidad de vida en dermatología de 21. En la anamnesis, el paciente no presentaba signos ni síntomas de artritis psoriásica, en especial entesitis o dactilitis.

Se practicó una tinción de KOH y un cultivo bacteriano y micológico para descartar una onicomycosis concomitante, además de un estudio analítico y radiológico según el protocolo de nuestra unidad de Ps. Cabe destacar la ausencia de signos radiológicos de artritis o reabsorción ósea en las articulaciones de las manos, así como de otros estigmas de artritis psoriásica. Inicialmente, el paciente fue tratado con ciclosporina (Cs) 3 mg/kg/día durante 14 meses, con marcada mejoría de las lesiones cutáneas y ungueales, motivo por el cual el paciente solicitó la suspensión del tratamiento. A los tres meses, reaparecieron las lesiones cutáneas y ungueales, siendo a los cuatro meses el NAPSI de 52 y el PASI de 12. En base a esto, decidimos iniciar el tratamiento con ustekinumab (UST) 45 mg según ficha técnica, con una marcada mejoría a las seis semanas. Desde entonces, el paciente permanece libre de lesiones (fig. 2) y la puntuación del índice de calidad de vida en dermatología es de 0.

## Psoriasis ungueal. Revisión bibliográfica

La afectación de las uñas en el transcurso de la enfermedad psoriásica es muy frecuente, ya que se presenta en el 80-90% de los pacientes a lo largo de su curso evolutivo. Si bien suele aparecer junto a otras lesiones cutáneas, en un 5% de casos lo hace de forma aislada<sup>1</sup>.

En diversos estudios, se ha puesto de manifiesto que la (PsU) se asocia a una mayor gravedad de la enfermedad psoriásica, con una clara correlación entre PASI-NAPSI y un mayor número de comorbilidades, en especial, a nivel articular y cardiovascular, además del importante impacto psicosocial que genera<sup>2,3</sup>. En un interesante estudio sobre la epidemiología y la carga que representa la Ps en Alemania publicado recientemente<sup>4</sup>, se ha demostrado que la PsU se asocia a una mayor duración de la Ps con una mayor severidad de la misma, una mayor afectación de la calidad de vida (valorada mediante el índice de calidad de vida en



Figura 1. Uñas de mano derecha con psoriasis mixta antes del tratamiento con ustekinumab.



Figura 2. Tras seis semanas de tratamiento con ustekinumab.

dermatología) y un mayor número de ingresos hospitalarios. Por todo lo expuesto, la PsU es una manifestación relevante de la enfermedad psoriásica que genera una carga emocional y económica que no se puede menospreciar.

En los últimos años, han aparecido novedades en la etiopatogenia de la PsU de la mano del Dr. McGonagle, el cual ha puesto de manifiesto en sus estudios que la uña está anclada en su posición anatómica gracias a las fibras terminales de los tendones extensores y ligamentos del dedo cuya unión al aparato ungueal puede considerarse una entesis<sup>5</sup>. Con base en estos estudios, la uña debería considerarse un apéndice musculoesquelético y no sólo cutáneo, y además, la entesis, al ser una zona de estrés mecánico

**Tabla 1** Algoritmo terapéutico de la psoriasis ungueal**Psoriasis ungueal leve-moderada del lecho ungueal (NAPSI < 10)**Análogos de la vitamina D (calcipotriol, tacalcitol)  
Tazaroteno**Psoriasis ungueal leve-moderada de la matriz ungueal (NAPSI < 10)**

Clobetasol propionato al 8% en laca de uñas

**Psoriasis ungueal severa (NAPSI > 10)**Acitretino  
Ciclosporina  
Infliximab  
Ustekinumab  
Adalimumab  
Etanercept

NAPSI: índice de severidad de psoriasis ungueal.

elevado, conlleva la activación del sistema inmune innato, implicado en la etiopatogenia de la PsU. Por otro lado, la entesitis a este nivel sería la causa del dolor ungueal asociado a esta patología, presente en el 51,8% de los pacientes<sup>6</sup>. En muchas ocasiones, la afectación de la uña será predictiva del daño articular, por lo que los dermatólogos estamos en una posición privilegiada para iniciar una intervención precoz.

El tratamiento de la PsU ha sido un desafío durante muchos años; de un lado, por la escasa penetración de los principios activos a nivel tópico y, de otro, por la reticencia de los dermatólogos al empleo de sistémicos en caso de lesiones ungueales aisladas. Así las cosas, no es de extrañar que en 1996 la mayoría de pacientes con Ps estuviera frustrado con el tratamiento recibido y que el 77% quisiera utilizar un nuevo fármaco si realmente fuese eficaz<sup>6</sup>. En los últimos años, han aparecido importantes novedades a nivel tópico que permiten controlar casos de PsU leve-moderada<sup>1,7</sup>. A pesar de ello, si se trata de una forma severa (NAPSI > 10) debería plantearse un tratamiento sistémico. No hay ningún consenso acerca de cuál es el tratamiento sistémico (clásico o biológico) de elección; en nuestro servicio hemos realizado un estudio retrospectivo para valorar la respuesta terapéutica de la PsU en aquellos pacientes que, además, tenían Ps moderada-severa<sup>3</sup>. En total, fueron incluidos 84 individuos, y entre los resultados cabe destacar, de un lado, una mejor respuesta al tratamiento con biológicos (infliximab [INF], etanercept [ETN], efalizumab y adalimumab [ADA]) respecto a sistémicos clásicos (PUVA, NUVB, rePUVA, reNUVB, acitretin, metotrexato y Cs). Entre los primeros, aunque el porcentaje de reducción del NAPSI fue significativamente superior con INF y ADA a las 12 y 24 semanas, las diferencias con ETN desaparecieron a las 48 semanas. En el grupo de sistémicos clásicos, todos obtuvieron una significativa reducción en el NAPSI a las 12, 24 y 48 semanas, con excepción de NUVB; a pesar de ello, la reducción fue significativamente superior con Cs. Cabe destacar el 18% de pacientes con onicomiosis concomitante, coexistencia que ya ha sido descrita varias veces en pacientes con PsU y puede entorpecer su curso evolutivo<sup>8</sup>.

En otros estudios se ha puesto de manifiesto la utilidad de acitretino a dosis bajas (0,2-0,3 mg/kg/día), con una reducción del 41% del NAPSI a los seis meses en 36 pacientes<sup>9</sup>. También hay cierta evidencia publicada en el empleo de Cs a dosis bajas en el tratamiento de la PsU en pocos pacientes que muestran buena respuesta<sup>10</sup>.

Como ha pasado con otras parcelas de la enfermedad psoriásica, la llegada de la terapia biológica ha supuesto un avance considerable; por primera vez se han llevado a cabo ensayos clínicos randomizados, comparados con placebo y en un gran número de pacientes incluyendo el NAPSI como escala de gravedad de la Ps. Ese es el caso de los estudios pivotaes de INF y UST que han mostrado su eficacia a nivel ungueal<sup>11,12</sup>. Cabe destacar la rápida respuesta obtenida con INF, ya que a las diez semanas de tratamiento, más de dos tercios de los pacientes (n = 305) mostraban la resolución de alguno de los parámetros de afectación del lecho o matriz ungueal<sup>11</sup>. En el caso de UST, los pacientes tratados en el ensayo PHOENIX 1 (n = 545) mostraron que las lesiones ungueales mejoraron de forma progresiva hasta la semana 52, si bien en la semana 12, después de dos dosis, la mediana de la mejoría de las puntuaciones NAPSI respecto al valor basal fue del 25%, llegando al 50% en la semana 24<sup>12</sup>. Con respecto al resto de biológicos, también se ha descrito su utilidad en la PsU y, de forma parecida, su rapidez de acción; es el caso de ADA, que en una serie de 259 pacientes fue capaz de inducir una disminución del 45% del NAPSI en la semana 12 y el 65% en la semana 20<sup>13</sup>. Asimismo, ETN también tiene publicados buenos resultados en la PsU; en el ensayo CRYSTEL (n = 711) se obtuvo una disminución del 51% del NAPSI a las 54 semanas<sup>14</sup>.

Si bien cuando se plantea un tratamiento tópico para la PsU leve-moderada es preciso diferenciar entre PsU del lecho o la matriz ungueal (ya que la respuesta terapéutica puede ser diferente en función del área afecta de la uña<sup>1</sup>), cuando se plantea una terapia sistémica para la PsU severa, no es preciso diferenciar entre ambas, ya que la respuesta a los tratamientos sistémicos es la misma con independencia del nivel de alteración del aparato ungueal<sup>3</sup>.

Como conclusión, la PsU merece un abordaje individualizado según el cual se proponga una modalidad terapéutica en función del grado de su severidad. En la tabla 1 se propone un algoritmo terapéutico en función de la evidencia científica publicada y la experiencia del autor. Además, es preciso reconocer el papel de la PsU severa en cuanto a predictor de artritis psoriásica para iniciar las exploraciones complementarias necesarias y también reconocer sus comorbilidades, en particular, la onicomiosis y el aumento de peso, con sus consecuencias a nivel cardiovascular. En cuanto al tratamiento de la PsU severa, la única modalidad que goza de una evidencia científica sólida es la terapia biológica. Por último, el NAPSI debería ser considerado como una escala más de gravedad, junto al PASI, área de superficie corporal e índice de calidad de vida en dermatología para el diagnóstico de la Ps severa.

### Otras formas de psoriasis y otras dermatosis

Desde su reciente incorporación en el arsenal terapéutico de la Ps, UST también ha sido empleado para otras formas

de Ps (pustulosa, palmo-plantar, eritrodérmica) o comorbilidades de la misma para las que todavía no tiene indicación en ficha técnica.

Asimismo, se ha publicado la experiencia con el empleo de UST en otras dermatosis distintas a la Ps, como veremos a continuación.

En general, la experiencia con UST fuera de la indicación para la cual está aprobado (Ps en placas moderada-grave) es limitada y, en general, se trata de casos aislados o series de pocos pacientes. Por ello, se recomienda su empleo fuera de la ficha técnica sólo en casos bien seleccionados, en los que la terapia estándar haya fracasado y siempre previa solicitud de consentimiento informado y de uso compasivo del fármaco.

### Psoriasis palmo-plantar y eritrodérmica

La Ps palmo-plantar suele ser refractaria a muchos de los tratamientos empleados. Bulai-Livideanu et al han descrito recientemente a dos pacientes con esta variante de Ps en placas que no respondieron a varios tratamientos sistémicos y biológicos y en los que UST consiguió un considerable control de las lesiones tras 4-7 meses de tratamiento<sup>15</sup>.

Santos-Juanes et al han descrito dos casos de pacientes con Ps eritrodérmica y artritis psoriásica que no habían respondido a los tres anti factor de necrosis tumoral (anti-TNF) y sí lo hicieron a UST, con una rápida y espectacular respuesta en ambos casos, ya que a las cuatro semanas habían conseguido una disminución del 81 y el 94% del PASI previo. En ambos casos, mejoró el componente articular<sup>16</sup>.

### Psoriasis pustulosa generalizada

La Ps pustulosa generalizada se caracteriza por su alta morbimortalidad y resistencia a diversos tratamientos empleados. Recientemente, se han descrito dos casos de pacientes afectos de esta entidad tratados con UST<sup>17,18</sup>. En ambos casos, tras falta de respuesta a otros sistémicos clásicos y biológicos. A pesar de ello y, de la misma forma que ocurre con más frecuencia con la terapia anti-TNF, se han descrito reacciones paradójicas pustulosas generalizadas en dos pacientes tratados con PS en placas tratados con UST<sup>19,20</sup>. El mecanismo por el cual el fármaco desencadenó las reacciones es desconocido, pero puede estar en relación con el incremento de interferón  $\alpha$  tras el bloqueo de la actividad de las interleucinas (IL)-12 y 23. En las reacciones paradójicas inducidas por anti-TNF, de las que hasta 2009 se habían descrito y revisado 127 casos, también se produce un incremento en interferón  $\alpha$  tras el bloqueo inicial del TNF- $\alpha$ <sup>21</sup>.

### Pustulosis palmo-plantar

La pustulosis palmo-plantar es una enfermedad cuyo manejo suele ser muchas veces un verdadero desafío. Gerdes et al han publicado una serie de cuatro pacientes que habían sido tratados previamente con diversos sistémicos con poca respuesta y que fueron tratados con UST según ficha técnica, observando sólo una buena aunque lenta respuesta en un paciente, con lo cual consideran que UST sería un fármaco de segunda línea para pacientes que no responden

a terapias más documentadas<sup>22</sup>. De Unamuno-Bustos et al han publicado recientemente el caso de una mujer de 67 años con pustulosis palmo-plantar que no había respondido a varios tratamientos sistémicos clásicos ni biológicos (efalizumab, ETN y ADA) y lo ha hecho favorablemente a UST con un seguimiento de 8 meses. Los autores postulan que el fármaco actuaría y disminuiría la IL-17 e IL-8 que induce la activación de los neutrófilos en esta enfermedad<sup>23</sup>. Asimismo, se ha publicado un caso de acrodermitis continua de Hallopeau con buena respuesta a UST<sup>24</sup>.

### Empleo de ustekinumab en otras enfermedades cutáneas distintas a la psoriasis

La **pitiriasis rubra pilaris** es una dermatosis eritematoescamosa de etiología desconocida y de la que se conocen diferentes subtipos que difieren entre sí en su pronóstico. El tratamiento es muy parecido al de la Ps, y en los últimos años la terapia biológica se ha incorporado en aquellos casos más refractarios. Con base en ello, recientemente, se han publicado dos casos de pitiriasis rubra pilaris tipo I del adulto, uno de los cuales fue tratado previamente con REPUVA sin respuesta y que respondió de forma muy rápida de la misma forma que el otro caso a UST<sup>25,26</sup>.

La **hidrosadenitis supurativa** es un trastorno crónico que puede asociarse a la enfermedad de Crohn, triada de oclusión folicular y, en especial, a obesidad y tabaquismo. Dado que condiciona un fuerte impacto psicosocial en los pacientes afectos, en los últimos años se ha ensayado el papel de la terapia biológica en su curso evolutivo, a pesar de que hay pocos estudios bien diseñados para cualquiera de ellos INF y ADA muestran resultados prometedores en términos de mejora de calidad de vida en comparación con placebo<sup>27,28</sup>. Debido a que no todos los pacientes responden a fármacos anti-TNF, se ha probado el efecto que puede tener la inhibición de IL-12/IL-23 por parte de UST en esta enfermedad. Así, Gulliver ha publicado una pequeña serie de tres casos de hidrosadenitis moderada-grave tratadas con UST durante seis meses, observando una remisión completa en una paciente, parcial en otra y nula en la tercera<sup>29</sup>. Los autores concluyen que UST puede tener un papel en el tratamiento de la hidrosadenitis supurativa, pero se requieren más estudios para confirmarlo. De la misma forma, Sharon et al publican el caso de un varón de 55 años, fumador y obeso (109,4 kg), diagnosticado de Ps y además de hidrosadenitis supurativa desde los 19 años, que no había respondido previamente a metotrexato, ADA y micofenolato. El paciente es tratado con UST 45 mg las semanas 0, 4 y 12, observando una respuesta modesta, con lo que aumentan la dosis a 90 mg cada ocho semanas durante un año. Tanto la Ps como la hidrosadenitis supurativa han mejorado, a pesar de que aún hay actividad residual que brota dos semanas antes de la inyección del fármaco. Para valorar la eficacia del mismo, los autores emplean el índice Sartorius, que desciende de 120 a nivel basal a 40 con la terapia<sup>30</sup>.

La **dermatitis atópica** es un trastorno crónico cuya inmunopatogenia varía en función del momento evolutivo. Así, en la fase aguda predomina la respuesta Th2 y en la crónica es de tipo Th 1 con aumento de interferon- $\gamma$ . También se han reportado casos de dermatitis atópica grave refractaria que han respondido a UST de forma satisfactoria<sup>31,32</sup>.



## Conflicto de intereses

El autor realiza o ha realizado las siguientes actividades: miembro de Advisory Board. Consultor, participación en ensayos clínicos, honorarios por impartir ponencias con las siguientes compañías farmacéuticas: Abbott, Galderma, Isdin, Janssen-Cilag, Leo-Pharma, MSD, Pfizer y Wyeth.

## Puntos clave

- Los pacientes con PsU han mejorado considerablemente su calidad de vida en los últimos años, en especial, con la llegada de la terapia biológica, la cual es la única que ha aportado estudios con evidencia científica en esta parcela de la enfermedad psoriásica.
- Ustekinumab ha mostrado su eficacia y rapidez en el tratamiento de la PsU.
- La Ps palmo-plantar y la Ps eritrodérmica son otras formas de Ps diferentes a la Ps en placas en que UST se ha empleado con buen resultado.
- Se han descrito casos de pustulosis palmo-plantar y de Ps pustulosa generalizada con buena respuesta a UST.
- Hay una serie de dermatosis diferentes a la Ps en que UST se ha mostrado eficaz y podría tener un papel importante en su tratamiento, como son la pitiriasis rubra pilaris, la dermatitis atópica y la hidrosadenitis supurativa.

## Bibliografía

- Sánchez-Regaña M, Umbert P. Aspectos diagnósticos y terapéuticos de la psoriasis ungueal. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:34-43.
- Armesto S, Esteve A, Coto-Segura P, Drake M, Galache C, Martínez-Borra J, et al. Psoriasis ungueal: estudio en 661 pacientes con psoriasis vulgar. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:365-72.
- Sánchez-Regaña M, Sola-Ortigosa J, Alsina-Gibert M, Vidal-Fernández M, Umbert-Millet P. Nail psoriasis: a retrospective study on the effectiveness of systemic treatments (classical and biological therapy). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:579-86.
- Augustin M, Reich K, Blome C, Schäfer I, Laass A, Radtke MA. Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease. *Br J Dermatol.* 2010;163:580-5.
- McGonagle D, Tan AL, Benjamin M. The nail as a musculoskeletal appendage-implications for an improved understanding of the link between psoriasis and arthritis. *Dermatology.* 2009;218:97-102.
- De Jong EM, Seegers BA, Gulinck MK, Boezeman JB, Van de Kerkhof PC. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1.728 patients. *Dermatology.* 1996;193:300-3.
- Langley R, Daudén E. Treatment and management of psoriasis with nail involvement: a focus on biologic therapy. *Dermatology.* 2010;221 Suppl 1:29-42.
- Sánchez-Regaña M, Videla S, Villoria J, Domingo H, Macaya A, Ortiz E, et al. Prevalence of fungal involvement in a series of patients with nail psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2008;33:194-5.
- Tosti A, Ricotti C, Romanelli P, Cameli N, Piraccini BM. Evaluation of the efficacy of acitretin therapy for nail psoriasis. *Arch Dermatol.* 2009;145:269-71.
- Syuto T, Abe M, Ishibuchi H, Ishikawa O. Successful treatment of psoriatic nails with low-dose cyclosporine administration. *Eur J Dermatol.* 2007;17:248-9.
- Rich P, Griffiths CE, Reich K, Nestle FO, Scher RK, Li S, et al. Baseline nail disease in patients with moderate to severe psoriasis and response to treatment with infliximab during 1 year. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:224-31.
- Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, Yeilding N, Guzzo C, Wang Y, et al; PHOENIX 1 study investigators. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet.* 2008;371:1665-74.
- Van den Bosch F, Manger B, Goupille P, McHugh N, Rødevand E, Holck P, et al. Effectiveness of adalimumab in treating patients with active psoriatic arthritis and predictors of good clinical responses for arthritis, skin and nail lesions. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:394-9.
- Luger TA, Barker J, Lambert J, Yang S, Robertson D, Foehl J, et al. Sustained improvement in joint pain and nail symptoms with etanercept therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:896-904.
- Budai Livideanu C, Lahfa M, Mazereeuw-Hautier J, Paul C. Efficacy of ustekinumab in palmoplantar psoriasis. *Dermatology.* 2010;221:321-3.
- Santos-Juanes J, Coto-Segura P, Mas-Vidal A, Galache-Osuna C. Ustekinumab induces rapid clearing of erythrodermic psoriasis after failure of antitumor necrosis factor therapies. *Br J Dermatol.* 2010;162:1144-6.
- 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.
- Merino de Paz N, Rodríguez M, Contreras P, Pestaña M, Noda A, García M. Resolución de un brote de psoriasis pustulosa con ustekinumab en una paciente de difícil control. *Piel (Barc).* 2011. doi:10.1016/j.piel.2011.02.003.
- Wenk KS, Claros JM, Ehrlich A. Flare of pustular psoriasis after initiating ustekinumab therapy. *J Dermatolog Treat.* 2011. Early Online, 1-3.
- Gregoriou S, Kazakos C, Christofidou E, Kontochristopoulos G, Vakis G, Rigopoulos D. Pustular psoriasis development after initial ustekinumab administration in chronic plaque psoriasis. *Eur J Dermatol.* 2011;21:104-5. (Publicación electrónica pendiente de impresión).
- Ko JM, Gottlieb AB, Kerbleski JF. Induction and exacerbation of psoriasis with TNF-blockade therapy: a review and analysis of 127 cases. *J Dermatolog Treat.* 2009;20:100-8.
- Gerdes S, Franke J, Domm S, Mrowietz U. Ustekinumab in the treatment of palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol.* 2010;163:1116-8.
- De Unamuno-Bustos B, Ballester-Sánchez R, Oliver-Martínez V, Alegre de Miguel V. Tratamiento de la pustulosis palmo-plantar con ustekinumab. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:833-5. doi:10.1016/j.ad.2011.03.026
- Allegue F, Pardo J, Ruffin J, Abbad E, López A, Pereda J, et al. Treatment of acrodermatitis continua of Hallopeau with ustekinumab. *J Eur Acad Dermatol.* 2010;24:30-1.
- Ruiz-Villaverde R, Sánchez-Cano D. Successful treatment of type 1 pityriasis rubra pilaris with ustekinumab therapy. *Eur J Dermatol.* 2010;20:630-1.
- Wohlrab J, Kreft B. Treatment of pityriasis rubra pilaris with ustekinumab. *Br J Dermatol.* 2010;163:655-6, 896-7.
- Grant A, González T, Montgomery MO, Cárdenas V, Kerdel FA. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:205-17.

28. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Villa I, González-Vela MC, Fernández-Llaca H, Agudo M, et al. Long-term successful adalimumab therapy in severe hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol.* 2009;145:580-4.
29. Gulliver WP, Jemec GB, Baker KA. Experience with ustekinumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011. (Publicación electrónica pendiente de impresión).
30. Sharon VR, García MS, Bagheri S, Goodarzi H, Yang C, Ono Y, et al. Management of recalcitrant hidradenitis suppurativa with ustekinumab. *Acta Derm Venereol.* 2011. doi:10.2340/00015555-1229
31. Fernández-Antón MC, Mendoza MD, Cieza D, Longo MI, Suárez R. Ustekinumab en el tratamiento de la dermatitis atópica severa. Nuestra experiencia en 4 pacientes. *Proceedings of the 39 Congreso Nacional de la Academia Española de Dermatología y Venereología.* Santiago de Compostela, 8-11 Jun 2011.
32. Puya R, Alvarez-López, Velez A, Casas Asunción E, Moreno JC. Treatment of severe refractory adult atopic dermatitis with ustekinumab. *Int J Dermatol.* 2012;51:115-6.