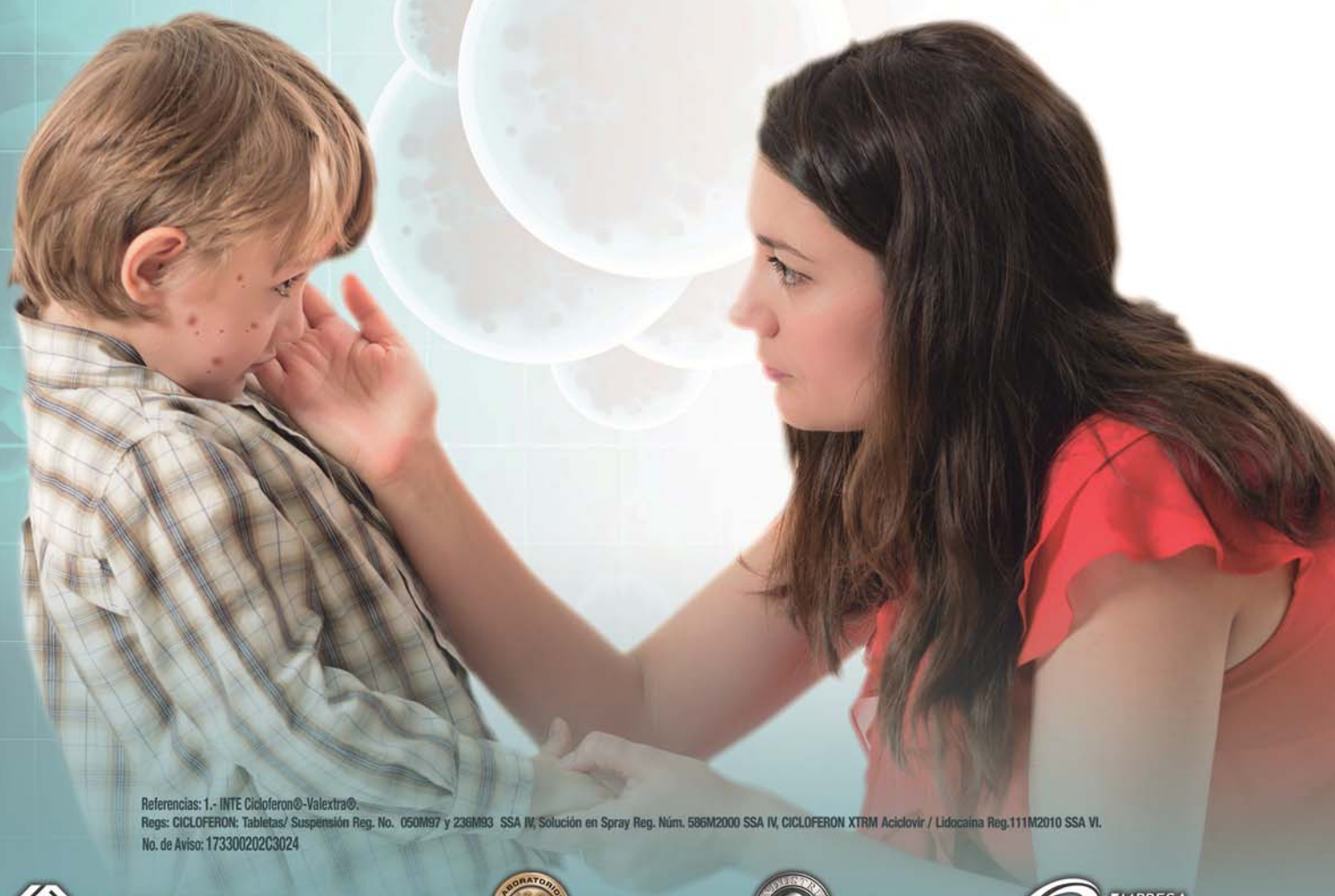


“...ESOS NO SON GRANITOS COMUNES”

Ante un episodio de varicela...

CICLOFERON[®]
aciclovir

LÍDER COMO ANTIVIRAL ESPECÍFICO EN VARICELA Y HERPES.¹



Referencias: 1.- INTE Cicloferon®-Valextra®.

Regs: CICLOFERON: Tabletas/ Suspensión Reg. No. 050M97 y 238M93 SSA IV, Solución en Spray Reg. Núm. 586M2000 SSA IV, CICLOFERON XTRM Aciclovir / Lidocaina Reg.111M2010 SSA VI.

No. de Aviso: 173300202C3024



**EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE**

Pitiriasis rubra pilaris asociada con cáncer de mama

Tapia-Juárez ML¹, Hierro-Orozco S², Achell-Nava L³, Jaimes-Hernández V³

Resumen

La pitiriasis rubra pilaris es una enfermedad papuloescamosa secundaria a un trastorno de la cornificación idiopático e infrecuente, caracterizado por hiperqueratosis folicular y palmoplantar; su causa se desconoce y existen diferentes teorías de alteraciones inmunocitoquímicas y bioquímicas, pero puede existir una respuesta inmuno-lógica anormal a diferentes antígenos, por lo que se le ha asociado con diversas afecciones y factores desencadenantes. Comunicamos el caso de una paciente que padeció pitiriasis rubra pilaris previo al diagnóstico de carcinoma ductal de mama.

PALABRAS CLAVE: pitiriasis rubra pilaris, asociaciones, exacerbación, enfermedad de Devergie.

Dermatol Rev Mex 2017 September;61(5):409-414.

Pityriasis rubra pilaris concomitant to breast cancer.

Tapia-Juárez ML¹, Hierro-Orozco S², Achell-Nava L³, Jaimes-Hernández V³

Abstract

Pityriasis rubra pilaris is a papulosquamous disease secondary to idiopathic and infrequent cornification disorder, characterized by follicular, palms and soles hyperkeratosis, the etiology is unknown and there are different theories of immunocytochemical and biochemical alterations, but may be an abnormal immune response to different antigens, so that it has been associated with different entities and triggers. This paper reports the case of a patient who developed pityriasis rubra pilaris prior to the diagnosis of ductal breast carcinoma.

KEYWORDS: pityriasis rubra pilaris; association; exacerbation; Devergie disease

¹ Dermatóloga, práctica privada.

² Jefa del servicio de Dermatología.

³ Médico adscrito al servicio de Dermatología. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México.

Recibido: enero 2017

Aceptado: marzo 2017

Correspondencia

Dra. Malynahi Libertad Tapia Juárez
dramtapiaj@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Tapia-Juárez ML, Hierro-Orozco S, Achell-Nava L, Jaimes-Hernández V. Pitiriasis rubra pilaris asociada con cáncer de mama. Dermatol Rev Mex. 2017 sep;61(5):409-414.

ANTECEDENTES

La pitiriasis rubra pilaris es una enfermedad papuloescamosa secundaria a un trastorno de la cornificación idiopático e infrecuente, caracterizado por hiperqueratosis folicular y palmoplantar dispuesta en placas de color rojo-anaranjado.

En 1835 Claudius Tarral publicó el primer caso en un paciente de siete años de edad, que denominó psoriasis general; en 1857 la describió Devergie y la nombró pitiriasis pilar, con el tiempo se le dio el epónimo de enfermedad de Devergie; más tarde, en 1889, Besnier nombró pitiriasis rubra pilaris a este padecimiento y el primer caso familiar lo describió Beurmann en 1910. En 1980 Griffiths propuso cinco categorías para clasificarla considerando la edad, curso clínico y pronóstico; sin embargo, no todos los casos pueden ser asignados a una categoría porque existe la posibilidad de formas intermedias o transicionales. Piamphongsant y Akaraphant propusieron una nueva clasificación basada sólo en la morfología clínica. En la actualidad se subclasifica en seis tipos, que incluyen la forma adquirida y hereditaria, afecta a uno y otro sexo de forma similar, se ha identificado alrededor de 1 por cada 5000 nuevos pacientes en Gran Bretaña y 1 por cada 3500 a 5000 en Estados Unidos, sin observar mayor incidencia en algún área geográfica o grupo racial.¹⁻³ La edad de manifestación en series largas es bimodal con picos en la segunda y sexta décadas de la vida, lo que sugiere un probable factor protector hormonal establecido durante la pubertad. La forma familiar es infrecuente, representa 6.5% de herencia autosómica dominante con expresividad variable y se ha reportado en gemelos monocigotos. Se propaga en dirección céfalo-caudal, mientras que en pacientes jóvenes inicia en la mitad inferior del cuerpo, las palmas y las plantas llegan a ser hiperqueratósicas desarrollando un tono anaranjado con linfadenopatía si la afección es extensa. La respuesta inmunológica anormal a

antígenos desencadenantes puede tener importancia en la patogenia de esta enfermedad.^{1,2}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 64 años de edad que padeció una dermatosis en mayo de 2010, en junio de ese mismo año tuvo dolor tipo punzante en la mama, por lo que se realizó mastografía altamente sospechosa de cáncer de mama; la biopsia reportó carcinoma ductal infiltrante, se realizó cuadrantectomía en agosto de 2010, y se inició quimioterapia en agosto de 2010; 20 días después de haber recibido la primera quimioterapia la paciente refirió empeoramiento y aumento de las lesiones de la piel cabelluda y las mejillas, con progresión céfalo-caudal y predominio en áreas fotoexpuestas (**Figura 1**). A la exploración física, se observaron lesiones

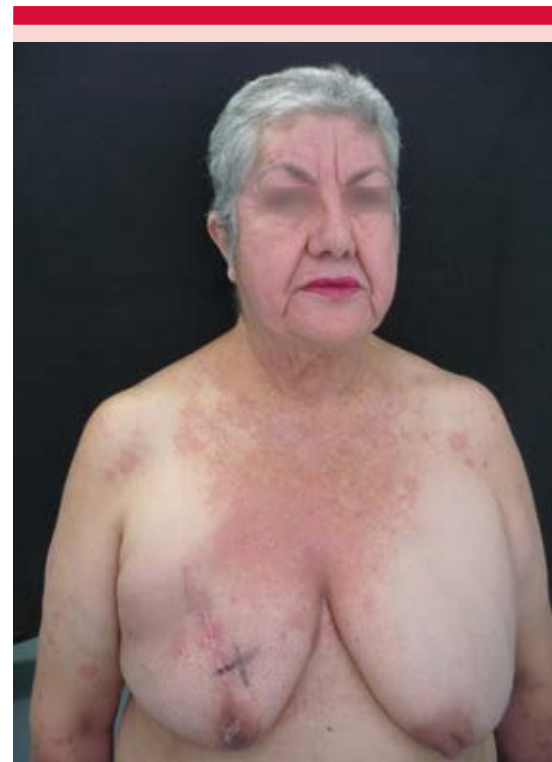


Figura 1. Pitiriasis rubra pilaris panorámica.

irregulares bien limitadas de color eritematoso rosa intenso a naranja, en la periferia de estas lesiones se observaron pápulas foliculares hiperqueratósicas que conflúan para formar grandes placas (**Figura 2**), con islas de piel sana, algunas con escama blanquecina de pequeñas láminas en la superficie, levemente pruriginosas. Entre los antecedentes personales patológicos de la paciente destacaron: carga genética para diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y cáncer renal. La paciente tenía hipertensión arterial sistémica de 25 años de evolución en tratamiento con amlodipino, una tableta (5 mg) cada 12 horas, por parte del servicio de Oncología fue tratada con cuatro sesiones de quimioterapia y 25 de radioterapia, en diciembre de 2010 fue remitida por el servicio de Oncología para valoración con diagnóstico de probable psoriasis; mediante biopsia se diagnosticó pitiriasis rubra pilaris (**Figuras 3 y 4**).

DISCUSIÓN

El curso clínico de la pitiriasis rubra pilaris es variable, la forma más común es la tipo 1, la lesión elemental son las pápulas foliculares hiperqueratósicas o hiperqueratosis folicular



Figura 2. Pitiriasis rubra pilaris, acercamiento de la dermatosis.

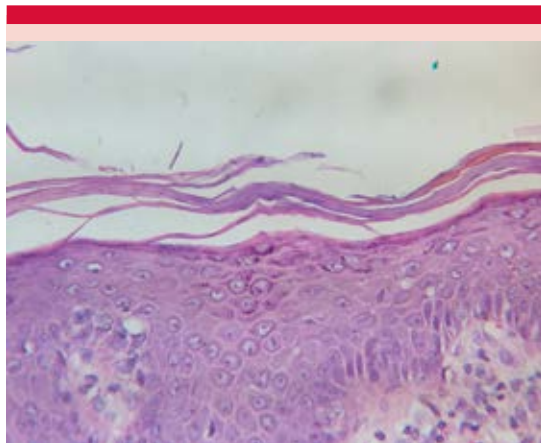


Figura 3. H&E. Se observan hiperparaqueratosis, con focos de paraqueratosis e infiltrado de predominio linfocitario.

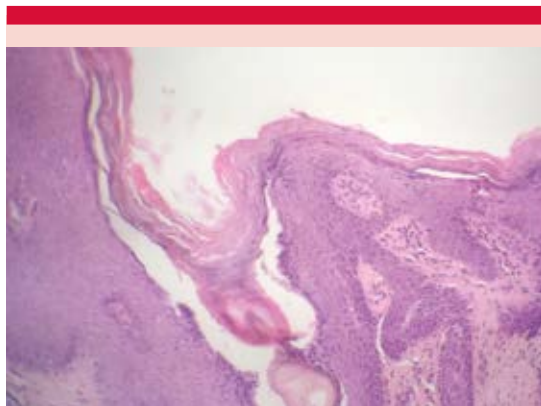


Figura 4. H&E. Hiperqueratosis con paraqueratosis "en hombros".

que pueden confluir y formar grandes placas eritematosas asalmonadas, a menudo acompañadas de prurito, hay escama fina o furfurácea (pitiriasiforme) en la cara y la piel cabelluda y escama más gruesa en la mitad inferior del cuerpo, que en ocasiones llega a afectar toda la superficie corporal evolucionando a eritrodermia exfoliativa. La pitiriasis rubra pilaris típicamente inicia en la cara y la piel cabelluda; en caso de

afección facial prolongada puede sobrevenir ectropión que puede complicarse con queratitis ulcerativa, perforación de córnea y ojo seco; las áreas afectadas se alternan con islas de piel sana, algunas lesiones pueden afectar la mucosa oral, las encías y la lengua, manifestadas por manchas lineales blancas, azules o eritematosas que recuerdan liquen plano; puede haber dolor e irritación de la lengua. En la afección ungueal se observa coloración amarilla a marrón, superficie áspera y “desmoronamiento” distal.¹

La causa y patogénesis de este padecimiento se desconocen; sin embargo, se han descrito algunos posibles mecanismos inmunocitoquímicos o bioquímicos, como la formación de queratina anormal con expresión de K6/16 y alteraciones en K14 y K16; se ha demostrado la captación de tinción en células suprabasales para anticuerpo monoclonal AE1, lo que se asocia con alteraciones en la diferenciación epidérmica, la existencia de K17 normalmente no expresada en la epidermis y puede estar relacionada con la fisiopatología de la pitiriasis rubra pilaris. Los estudios han demostrado incremento en la expresión p53 que sugiere que el ciclo celular en la epidermis esté alterado. Se ha postulado la existencia de un defecto en la síntesis de la proteína retinol ligando porque hay concentraciones significativamente bajas y concentraciones séricas de vitamina A normales, en algunos pacientes con hipotiroidismo asociado, el déficit de la hormona tiroidea inhibe la transformación de caroteno a vitamina A; sin embargo, las dosis altas de vitamina A casi siempre resultan inefectivas, por lo que es controvertido que la patogénesis involucre el metabolismo anormal de la vitamina A. Otro probable mecanismo es una respuesta inmunitaria anormal a ciertos antígenos que puede interferir con las vías de señalización epidérmica para el retinoide que resulta en la interrupción en la diferenciación terminal de los queratinocitos, por formación de superantígenos derivados de bacterias que pueden ser factores desencadenantes.^{1,4-6}

Se han descrito múltiples asociaciones significativas con enfermedades infecciosas por aparición posterior a infección por estreptococo, citomegalovirus, virus de varicela zoster y particularmente el virus de la inmunodeficiencia humana afecta más a menudo a casos severos, algunos se han reportado como la primera manifestación de la infección o aparición en respuesta a la terapia antirretroviral. Otras asociaciones comunes son las enfermedades autoinmunitarias, como la artritis reumatoide que fue la primera en asociarse en 1936, la hipogammaglobulinemia, traumatismos (fenómeno de Koebner), estrés emocional y procesos malignos de manera infrecuente, en los que la pitiriasis rubra pilaris precede a la neoplasia y viceversa. Su comportamiento es contradictorio, puede mejorar o empeorar a pesar del curso de la neoplasia (**Cuadro 1**).

La pitiriasis rubra pilaris paraneoplásica es una condición poco frecuente que puede asociarse por tiempo de evolución y respuesta al tratamiento, y puede manifestarse con características clínicas atípicas y afección a las mucosas, la forma eritrodérmica se relaciona con carcinoma broncogénico y adenocarcinoma indiferenciado. Con frecuencia es concomitante con tumores sólidos y hematológicos. Se ha descrito también que la exposición a luz solar o fototerapia pueden ser factores desencadenantes o exacerbantes de la pitiriasis rubra pilaris; sin embargo, la manifestación inicial en áreas fotoexpuestas o fotosensibles es infrecuente y rara vez se confirma con fotopruebas.^{1,3-12}

A la histología se observa hiperqueratosis ortoqueratósica que alterna con paraqueratosis en dirección vertical y horizontal, hipergranulosis focal o confluyente, acantosis regular, engrosamiento suprapapilar, los folículos pilosos están dilatados, hay tapones córneos, ocasionalmente se detectan paraqueratosis “en hombros” y un infiltrado de linfocitos y macrófagos superficial perivascular y perifolicular. Las lesiones de la mucosa muestran características no específicas

Cuadro 1. Factores desencadenantes y asociados con pitiriasis rubra pilaris^{4,6,9-13}

Enfermedades autoinmunitarias	Procesos malignos	Infecciones	Padecimientos cutáneos	Misceláneos
Miastenia gravis	Carcinoma de células de Merkel	VIH	Hidradenitis	Síndrome de Down
Lupus eritematoso sistémico	Cáncer renal	Estreptococo	Dermatitis herpetiforme	Distrofia corneal/conjuntivitis
Dermatomiositis/miositis	Cáncer hepático	CMV	Eritema gyratum repens	Estrés emocional
Artropatías	Cáncer laríngeo	VVZ	Signo de Leser-Trélat	Hipogammaglobulinemia
Artritis reumatoide seronegativa	Cáncer broncogénico			Hipotiroidismo
Tiroiditis autoinmunitaria	Cáncer de ovario			Fenómeno de Koebner/traumatismo
Enfermedad celiaca	Leucemia aguda			Luz solar/quemadura solar
	Cáncer metastásico diseminado			UVB
	Cáncer de células escamosas			Respuesta a terapia antirretroviral
	Cáncer de mama			

de mucositis y un infiltrado inflamatorio linfocitario. En la microscopia electrónica muestra disminución en las cantidades de tonofilamentos del estrato granuloso e incremento en el número de queratinosomas y cantidad normal de gránulos de queratohialina.¹

El diagnóstico diferencial más importante en etapas tempranas es la psoriasis porque a menudo resulta difícil en términos clínicos e histopatológicos; otros son la dermatitis seborreica, linfoma de células T, eccema folicular, ictiosis folicular, liquen plano pilaris, enfermedad de Darier, pénfigo foliáceo, enfermedad de Grover. En una manifestación clínica de eritrodermia los diagnósticos diferenciales pueden ser reacción generalizada de hipersensibilidad, pénfigo foliáceo y en niños la enfermedad de Kawasaki, síndrome de Netherton y dermatitis atópica.¹

CONCLUSIONES

La pitiriasis rubra pilaris es una enfermedad infrecuente, papuloescamosa, caracterizada

por hiperqueratosis folicular y palmoplantar que llega a formar placas de color rojo anaranjado cuya causa y patogénesis se desconocen, pero puede estar ocasionada por una respuesta inmunitaria anormal a antígenos particulares, por lo que se ha asociado con diferentes padecimientos y factores desencadenantes; sin embargo, es difícil establecer la relación debido a la infrecuencia de la enfermedad, por lo que es necesario el análisis de las asociaciones de series más grandes.

La pitiriasis rubra pilaris puede ser manifestación inicial de un proceso neoplásico, en el caso de nuestra paciente, por el orden de aparición clínica, se puede considerar una forma paraneoplásica del carcinoma ductal infiltrante de mama, existe sólo un caso reportado con esa asociación, a su vez, la dermatosis pudo haber sido exacerbada por la radiación solar por la disposición de áreas fotoexpuestas y la radioterapia que afectó la cicatriz de la cuantrectomía, presentando el fenómeno de Koebner.

REFERENCIAS

1. Klein A, Landthaler M, Karrer S. Pityriasis rubra pilaris. A review of diagnosis and treatment. *Am J Dermatol* 2010; 11(3):157-170.
2. Albert M, Mackool B. Pityriasis rubra pilaris. Review. *Int J Dermatol* 1999;38:1-11.
3. Griffiths W. Pityriasis rubra pilaris: an historical approach. *Clin Exp Dermatol* 1976;1:37-50.
4. Batchelor R, Yung A, Merchant W, Goodfield M. Pityriasis rubra pilaris as the initial presentation of renal cell carcinoma? *Clin Exp Dermatol* 2005;30:435-456.
5. Orlandini V, Cogrel O, Doutre M, Beylot C, et al. Pityriasis rubra pilaris and hypothyroidism efficacy of thyroid hormone replacement therapy in skin. *Br J Dermatol* 2007;156:575-612.
6. Beirana A, Villanueva T. Pityriasis Rubra Pilaris Aspectos epidemiológicos y clínicos 44 casos. *Dermatol Rev Mex* 2008;52(4):153-9.
7. Batinac T, Kujundzic M, Peternel S, Cabrijan L, et al. Pityriasis rubra pilaris in association with laryngeal carcinoma. *Clin Exp Dermatol* 2009;34 e-917-919.
8. Iredale H, Meggitt S. Photosensitive pityriasis rubra pilaris. *Clin Exp Dermatol* 2005;31(4):36-38.
9. Happy Ch, Fu T, Stanley N. A Review of pityriasis rubra pilaris and rheumatologic associations. *Clin Develop Immunol* 2004;11(1):57-60.
10. Sánchez-Regaña M, López-Gil F, Salleras M, Umberto P. Pityriasis rubra pilaris as the initial manifestation of internal neoplasia. *Clin Exp Dermatol* 1995;20:436-438.
11. Kurzydlo A, Gillespie R. Paraneoplastic pityriasis rubra pilaris in association with bronchogenic carcinoma. *Australas J Dermatol* 2004;45:130-132.
12. Almaani N, Robson A, Sarkany R, Griffiths W. Erythema gyratum repens associated with pityriasis rubra pilaris. *Clin Exp Dermatol* 2010;36:161-164.
13. Gemmeke A, Schönlebe J, Koch A, Wollina U. Pityriasis rubra pilaris a retrospective single center analysis over eight years. *JDDG* 2010;8:439-444.

**XXVIII Congreso Mexicano de
Dermatología
Centro de Convenciones, Querétaro, Qro.
22-26 de mayo de 2018**

