

Opciones terapéuticas de la pitiriasis rubra pilaris: revisión

Pityriasis rubra pilaris. A review of therapeutic options

JENNIFER PÉREZ HERNÁNDEZ*, GABRIELA FRÍAS ANCONA**, SAGRARIO HIERRO OROZCO***

*Médico Residente de tercer año

**Médico Adscrito al Servicio de Dermatología

***Jefe del Servicio de Dermatología

RESUMEN

LA PITIRIASIS RUBRA PILARIS (PRP) COMPRENDE UN GRUPO DE ENFERMEDADES CRÓNICAS CON QUERATOSIS FOLICULAR CIRCUNSCRITA Y QUERATODERMIA PALMOPLANTAR. EXISTEN FORMAS FAMILIARES Y ADQUIRIDAS. LA FORMA FAMILIAR ES POCO FRECUENTE Y GENERALMENTE OCURRE EN LA INFANCIA. PRESENTA UNA DISTRIBUCIÓN BIMODAL. SE PRESENTAN LAS SIGUIENTES TERAPÉUTICAS: RETINOIDES, METOTREXATO, CICLOSPORINA, AGENTES BIOLÓGICOS, DANAZOL, ESTANAZOL, PIMECROLIMUS, ÁCIDO FUMÁRICO Y CALCIPOTRIOL.

SINÓNIMO: ENFERMEDAD DE DEVERGIE, LIQUEN RUBER PILARIS, LIQUEN RUBER ACUMINADO.¹

PALABRAS CLAVE: PITIRIASIS RUBRA PILARIS, RETINOIDES SINTÉTICOS, VITAMINA A.

ABSTRACT

PITYRIASIS RUBRA PILARIS (PRP) INCLUDES A GROUP OF CHRONIC DISORDERS WITH CIRCUMSCRIBED FOLLICULAR KERATOSIS WITH PALMOPLANTAR KERATODERMA. BOTH FAMILIAL AND ACQUIRED FORMS HAVE BEEN RECOGNIZED. FAMILIAL FORM IS INFREQUENT AND USUALLY OCCURS IN CHILDHOOD AND HAS A BIMODAL DISTRIBUTION. WE PRESENT DIFFERENT : RETINOIDS, METHOTREXATE, CYCLOSPORIN, BIOLOGICAL AGENTS, DANAZOL, ESTANAZOL, PIMECROLIMUS, FUMARIC ACID AND CALCIPOTRIOL.

KEYWORDS: PITYRIASIS RUBRA PILARIS, SYNTHETIC RETINOIDS, VITAMIN A.

Introducción

La pitiriasis rubra pilaris (PRP) engloba un grupo de trastornos crónicos e idiopáticos, con pápulas perifoliculares eritematosas, tapones foliculares, con tendencia a agruparse en placas o progresar a eritrodermia. La queratodermia palmo-plantar es frecuente. Histológicamente se caracteriza por hiperproliferación e inflamación dérmica.²⁻⁴

Existen múltiples opciones terapéuticas, sin embargo, debido a la evolución natural y a lo infrecuente de la enfermedad, no hay estudios concretos.

Historia

La PRP fue descrita por primera vez en 1835 por Claudius Carral cuando publicó el informe de un caso en un paciente de 7 años de edad, la denominó "psoriasis general".

Posteriormente, en 1857, Devergie la reconoció como una entidad distinta y la nombró pitiriasis pilaris; describió la erupción folicular y notó la asociación con otros tres trastornos cutáneos: *psoriasis palmaris*, *pitiriasis capitis* y *pitiriasis rubra*. En 1877 Richaud reconoce que todas las manifestaciones pertenecen a la misma enfermedad. En 1889 Besnier acuña el nombre de pitiriasis rubra pilaris (PRP), el cual persiste hasta la época actual, y en 1910 De Beurmann y Bith describen por primera vez la presentación familiar de la PRP.¹⁻⁵

Epidemiología

La PRP no muestra predisposición de género, existen variaciones étnicas con una menor frecuencia en la raza negra. Se ha informado la incidencia de PRP clásica en Gran Bretaña e India en uno de cada 5,000 habitantes. La edad de distribución es bimodal con un pico en la primera y quinta a sexta décadas de vida o trimodal con un pico en la primera, segunda y sexta décadas de vida. Se ha sugerido que posiblemente la distribución bimodal refleje un factor

CORRESPONDENCIA:

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE
Lira # 25, Col. Prados de Coyoacán, Del. Coyoacán,
CP 04810, México, D. F.
Correo electrónico: jenniferph25@hotmail.com

protector hormonal que se establece durante la pubertad.³ La incidencia de PRP en la edad pediátrica es variable y es más frecuente en varones con una relación 3:2.⁵

La mayoría de los casos son de novo, sin embargo, existen formas familiares de la enfermedad en las que se observa un patrón de herencia autosómica dominante con penetrancia variable o con menor frecuencia un patrón autosómico recesivo. Se han reportado casos en gemelos monocigóticos y antecedentes hereditarios hasta en 6,5%.^{3,5}

Patogénesis

No se ha establecido una etiología exacta. En un inicio, se propuso la deficiencia de vitamina A, lo cual no se ha probado ya que estos pacientes cursan con niveles séricos normales;³ sin embargo, el éxito terapéutico de varios retinoides sugiere una posible disfunción de la queratinización dependiente del metabolismo de la vitamina A o de la deficiencia de la proteína de unión al retinol (RBP), la cual transporta y se une al retinol.^{3,5}

Se ha informado de varios factores que preceden el inicio de la PRP: traumas menores en piel, exposición a la luz UV o infecciones. La posible etiología autoinmune se ha implicado al observarse en pacientes con: hipotiroidismo, esprúe celiaco, miositis, miastenia grave, la coexistencia en pacientes con VIH e, inclusive, asociada con alguna otra patología cutánea o como marcador de malignidad; aunque la mayoría no muestra un evento significativo precedente.^{3,5-8,10,27,30}

Cuadro clínico

La PRP inicia con una distribución cefalocaudal constituida por pápulas hiperqueratósicas foliculares con halo eritematoso que coalescen para evolucionar tempranamente hacia la eritrodermia con una tonalidad rojo naranja y exfoliación, que alterna con islas de piel sana. La piel es áspera al tacto, similar a un “rallador de nuez moscada”. Las palmas y plantas están afectadas hasta en 60%, la piel cabelluda, los codos y las rodillas se ven afectados en 75 a 80%.¹⁻⁵

Las uñas pueden presentar una coloración amarillo-café, hiperqueratosis subungueal, hemorragias en astilla, depresiones longitudinales, onicolisis, hoyuelos o manchas en aceite. Las membranas mucosas raramente se ven afectadas, aunque pueden mostrar hiperqueratosis difusa o eritema macular con estrías blancas, hallazgos similares al liquen plano.¹⁻⁵ (figura 1).

El prurito y el dolor quemante han sido reportados en 20% de los pacientes. No es frecuente que los pacientes presenten fiebre, escalofríos y mal estado general.⁴



Figura 1. Onicodistrofia con coloración amarillo-café, hiperqueratosis subungueal.

Clasificación

Para distinguir las diferentes presentaciones clínicas de la PRP, en 1980 Griffiths propuso la siguiente clasificación, con base en la edad de inicio, la apariencia clínica, la duración y el pronóstico, por lo que las divide en formas del adulto —tanto la clásica como la atípica— y formas infantiles: la clásica juvenil, la juvenil circunscrita y la juvenil atípica. Recientemente se describió una forma asociada a VIH.^{3-5,10,12,27}

Existen otras dos clasificaciones para la PRP: la de Gelmetti y la de Piamphogsant. La primera se basa en la duración de la enfermedad y se categoriza en tres tipos: forma aguda de PRP que se resuelve en seis meses, forma aguda con curso prolongado y resolución en un año y la forma crónica que persiste por más de un año, las cuales pueden progresar a una forma eritrodermica (tipos I y III) (cuadro 1).³⁻⁵

Así, en la clasificación de Griffiths tenemos:

CUADRO I			
Clasificación de la pitiriasis rubra pilaris (Sehgal) ⁵			
Tipo		Distribución	Curso
I	Clásico del adulto	Generalizada	Remisión 3-4 años
II	Atípico del adulto	Generalizada	Crónico
III	Clásico juvenil	Generalizada	Remisión 1-2 años
IV	Circunscrito juvenil	Localizada	No predecible
V	Atípica juvenil	Generalizada	Crónico

- *Tipo I o clásica del adulto.* Es la forma más común y representa más de 50% de los casos. Es generalizada y auto-limitada con involución en tres años en 80% de los pacientes.^{3,4}
- *Tipo II o atípica del adulto.* Afecta a cerca de 5% de los pacientes y puede tener una evolución de más de 20 años, su morfología es con predominio de escama gruesa “ictiosiforme” que abarca la región palmo plantar (figura 2).^{3,4}
- *Tipo III o forma clásica juvenil.* Representa 10% de los casos, inicia entre los 5 y 10 años de edad, es autolimitada durante el primer año y su pronóstico es favorable.^{5,6}
- *Tipo IV o forma juvenil circunscrita.* Afecta aproximadamente a 25% de los pacientes, prepúberes, siendo ésta la forma más común en la edad pediátrica. La topografía predilecta es en codos y rodillas, con remisiones y exacerbaciones que curan al final de la adolescencia, se caracteriza porque presenta placas eritematoescamosas bien circunscritas, tapones foliculares (figura 3).^{5-7,9}
- *Tipo V o forma juvenil atípica.* Afecta a 5% de los pacientes, inicia en los primeros años de vida con hiperqueratosis folicular de forma crónica que en su mayoría están relacionados con la presentación familiar del padecimiento. El diagnóstico diferencial obligado es cualquiera de los síndromes ictiosiformes.⁵⁻⁷



Figura 2. Forma atípica del adulto con escama ictiosiforme sobre base eritematosa.



Figura 3. Tipo IV circunscrita juvenil.

Recientemente se estableció la asociación de la PRP con VIH, inclusive se le considera como una manifestación inicial de esta infección, lo cual podría clasificarse como un tipo VI. Se desconoce la patogenia exacta, se especula si es una asociación fortuita o la infección precipita la información genética. Estos pacientes presentan una erupción simétrica, con predominio de afección en las superficies extensoras frecuentemente pruriginosas, constituida por papulas con prominentes tapones foliculares eritematosos y descamativas. Se ha reportado en estos pacientes asociación variable con lesiones de acné conglobata, hidradenitis supurativa y liquen espinuloso. No existe relación de la erupción con la cuenta de CD4. Es resistente a tratamiento y muestra mal pronóstico. En niños portadores de VIH/SIDA se presenta un patrón filiforme de queratosis con afección de cara y tronco, siendo éste el dato cardinal. En ambos casos la mejoría de la dermatosis está directamente relacionada con una adecuada respuesta a terapia antirretroviral (HAART).^{5,10,27}

Histopatología

El patrón histológico en esta enfermedad es de tipo psoriasiforme con acantosis, ensanchamiento de los procesos inter-

papilares, leve espongirosis, hipergranulosis focal o confluyente, alternando con orto y paraqueratosis orientada en ambas direcciones, horizontal y verticalmente, conocido como: “patrón en tablero de ajedrez”. Las queratinas 6 y 16 se expresan, lo que indica proliferación de queratinocitos. En la dermis puede existir dilatación vascular con leve infiltrado linfocítico perivascular. Los folículos pilosos dilatados a expensas de tapones de queratina con un patrón en hombros perifoliculares y leve infiltrado linfocítico (figura 4).^{1-3,5,31}

Las lesiones más eritematosas tienen un estrato córneo adelgazado o francamente ausente, con hipogranulosis.

En la microscopía electrónica se encuentran cambios en la epidermis constituidos por: disminución en el número de



Figura 4. Hiperqueratosis ortoqueratósica con acantosis regular, dilatación vascular con leve infiltrado linfocítico perivascular.

tonofilamentos y desmosomas, espacios intercelulares agrandados y signos de paraqueratosis, vacuolas similares a lípidos, queratinización incompleta y remanentes nucleares, los corneocitos son fusiformes con numerosos hoyuelos.³

El análisis de Western blot de piel muestra expresión de queratina 17, presente también en psoriasis y carcinoma basocelular.⁵

Asociaciones

En las formas juveniles se puede asociar con: hipotiroidismo, miastenia gravis, enfermedad celíaca, leucemia aguda o alteraciones de células T. La PRP se ha asociado de manera ocasional con estados de inmunodeficiencia como VIH.^{3,10,27}

Diagnósticos diferenciales

Se debe realizar principalmente con psoriasis, en especial en las formas tempranas; cuando afecta piel cabelluda debe diferenciarse de la dermatitis seborreica, frinodermia, queratosis pilar atípico, eccema folicular y eritroqueratodermias, reacción hipersensitiva generalizada, linfoma cutáneo de células T, eritroqueratodermia *variabilis*, eccema folicular, ictiosis folicular, liquen plano pilaris y lupus eritematoso cutáneo subagudo.³⁻⁵

En los casos de PRP circunscrita juvenil se debe diferenciar de las eritroqueratodermias y trastornos ictiosiformes.⁵

Tratamiento

El tratamiento en la PRP se fundamenta en la presentación clínica, debido a la falta de precisión en su etiología, el

escaso número de pacientes y a la evolución propia de la enfermedad.

Vitamina A

El uso de vitamina A se ha informado ampliamente, sin embargo, aún no se define el esquema exacto. Se han utilizado dosis de 150,000 a un millón de UI al día, por vía oral, pero sabemos que dicha dosis puede ser tóxica y que nunca deberá utilizarse por más de dos semanas.^{11,13}

Las manifestaciones clínicas de dicha toxicidad incluyen: cefalea, náusea, escalofríos, hipertrigliceridemia y toxicidad hepática, por lo que siempre deberán monitorizarse dichos parámetros. De forma anecdótica se han reportado ingesta de carotenos orales, aceite de hígado de bacalao o mero y vitamina E, así como la aplicación tópica de dicha vitamina.^{3,11,13}

Retinoides sistémicos

Los retinoides sistémicos han sustituido a la terapéutica con vitamina A, pues modulan e inducen la expresión del factor de crecimiento epidérmico, promueven la diferenciación celular de la epidermis, regulan el crecimiento del epitelio hiperproliferativo y alteran la diferenciación terminal de células en un epitelio no queratinizado o metaplásico. Tienen efecto sobre la reducción de los tonofilamentos, disminución de la cohesividad de los corneocitos, alteran la función de barrera e incrementan la pérdida de agua transepidermica.^{11,13-16}

Reconocemos tres generaciones de retinoides sistémicos: la primera incluye tretinoína, isotretinoína y alitretinoína. El segundo grupo está constituido por los retinoides aromáticos, entre los que se encuentran el etretinato y la acitretina, la cual parece que tiene mejores propiedades farmacológicas (menor unión a lípidos y eliminación más rápida). Ambos retinoides aromáticos son efectivos en el tratamiento de la psoriasis y en trastornos de queratinización. La tercera generación de retinoides incluye al tazaroteno y el adapaleno.^{14,15}

La acción de los retinoides se efectúa a través de la proteína de unión retinol citoplásmica, así como del receptor de retinoide nuclear, activando y regulando la transcripción de genes. Existen dos clases de receptores de retinoides nucleares: el receptor del ácido retinoico (RAR) y el receptor X de retinoide (RXR).^{14,15}

La **isotretinoína** presenta una biodisponibilidad de 25%, la cual se duplica con el consumo de alimentos. La concentración máxima se obtiene de una a cuatro horas después de su ingesta oral y el fármaco se detecta en sangre después de 30 minutos. La vida media es de 10-20 horas.¹⁴

La dosis utilizada es de 0.5-1.5 mg/kg/día. Induce el aclaramiento de las lesiones entre tres y seis, con una mejoría de 90%.⁵

El **etretinato** es un retinoide aromático, presenta una biodisponibilidad de 40% con grandes variaciones interindividuales, su vida media es de 80 a 175 días, se almacena en el tejido adiposo y se puede detectar en sangre por más de dos años.^{11,14} Las dosis empleadas son de 0.5 a 1.0 mg/kg/día, durante tres a cinco meses. Se ha demostrado que los pacientes tratados con este fármaco presentan un aclaramiento más rápido que los grupos que emplean isotretinoína. La duración de la remisión es variable.^{5,11,13,16}

Los efectos adversos de los retinoides son: hepatotoxicidad con elevación de transaminasas, se reportan en 15% de los pacientes, la cual es reversible al suspender el medicamento; entre los cambios a nivel mucocutáneo se incluyen queratitis, sequedad de mucosa nasal, xerodermia, ojo seco, adelgazamiento difuso del pelo, uñas brillantes, descamación palmoplantar e incremento de la fragilidad dérmica; cambios óseos como hiperostosis esquelética difusa, **r e m o d e l a c i ó n** de huesos largos, descalcificación, calcificación progresiva de ligamentos y tendones, cierre epifisario prematuro y posible osteoporosis. Mialgias, artralgias, lumbalgia, elevación de CPK, pseudotumor *cerebro* y depresión. Debido a su larga vida media, el etretinato se debe evitar en mujeres en edad reproductiva. Es necesario realizar pruebas de función hepática, perfil de lípidos y prueba de embarazo al inicio, así como en forma mensual hasta finalizar el tratamiento.¹⁴⁻¹⁵

Existen algunas otras terapias en casos de PRP refractarios a tratamiento con derivados de vitamina A, sustentados en el éxito terapéutico y en la alteración de hiperproliferación de la psoriasis; tales como: **metotrexato**, el cual es un antagonista del ácido fólico que se fija al sitio catalítico activo de la dihidrofolato reductasa (DHFR). La falta de este cofactor interrumpe la síntesis de timidilato, nucleótidos de purina y los aminoácidos serina y metionina, interrumpiendo la formación de ADN, ARN y proteínas. El metotrexato se administra por vía oral o intravenosa, hasta 90% de una dosis oral se excreta en la orina en 12 horas. El fármaco no se metaboliza y las concentraciones séricas son proporcionales a la dosis, función renal y al estado de hidratación.^{23,24} Se emplean dosis semanales de 10-25 mg, dosis única o fraccionada, observando una respuesta en 3-6 meses. Los pacientes deben tener un seguimiento muy cuidadoso debido a los posibles efectos adversos, entre los cuales se incluye la hepatotoxicidad, mielosupresión, teratogenicidad y esper-

matogénesis defectuosa.^{3, 11, 13, 23,24}

Otra opción terapéutica es el uso de **aminopterin**, antagonista de los folatos, utilizada en combinación con retinoides orales y metotrexato.³

La combinación utilizada es de 25-75 mg/día de etretinato con una dosis semanal de 5-30 mg de metotrexato. Se deberá comenzar con la dosis mínima indispensable, dependiendo de la respuesta. Se recomienda realizar evaluaciones clínicas y de laboratorio, con pruebas de función hepática semanales durante las primeras 6 a 8 semanas.^{11,13}

La **ciclosporina** (CsA) es un agente inmunosupresor, afecta predominantemente al sistema inmune, sin embargo, se conoce su efecto sobre la proliferación de queratinocitos *in vitro*.¹⁷ El fármaco es un péptido liposoluble con propiedades antibióticas que parece actuar en un estadio temprano en la diferenciación inducida por el antígeno sobre el receptor de las células T y en el bloqueo de su activación. Las dosis empleadas no exceden los 5 mg/kg/día, con aclaramiento completo de las lesiones en un periodo de cuatro a 20 semanas. Los efectos adversos con uso prolongado son: nefrotoxicidad, hiperglucemia, hiperlipidemia, osteoporosis, hipertensión arterial sistémica y carcinogénesis.^{3,17,19,24}

Agentes biológicos

Recientemente los agentes biológicos se han sumado a las opciones terapéuticas de la PRP. Ésta comparte hallazgos tanto clínicos como histológicos con la psoriasis y responde a casi los mismos tratamientos. El **etanercept** se une al factor de necrosis tumoral alfa (FNT) y a los receptores β del FNT. El FNT- α es una citocina involucrada en la patogénesis de varias enfermedades inflamatorias y autoinmunes, induce múltiples respuestas proinflamatorias como la inducción de IL-1, leucotrienos, migración y activación de neutrófilos; actúa inhibiendo al FNT y ha probado que es exitoso en el tratamiento de la psoriasis y recientemente ha mostrado que es útil en la PRP en pacientes en los cuales ha existido falla terapéutica con otros tratamientos.^{25,26}

El **infiximab** es un anticuerpo monoclonal quimérico que se une a las citocinas proinflamatorias del FNT- α . La dosis utilizada es de 5 mg/kg, dos veces por semana.^{18,29}

El **efalizumab**, forma humanizada de anticuerpos murinos dirigidos contra CD11a, inhibe la activación de células T así como la adhesión de éstas a los queratinocitos. Existe la hipótesis de que el mecanismo de células T puede tener un rol en la fisiopatología de la PRP.²⁰

Otros tratamientos descritos en la literatura son con **danazol** y **estanazol**, los cuales elevan los niveles de la pro-

teína de unión al retinol (RBP). Se han empleado dosis de 4 a 6 mg de manera oral durante 15 a 42 días, con lo que se logra la elevación de los niveles RBP durante la terapia y permanecen elevados por lo menos un mes después de suspender el medicamento. La mejoría se observa en la primera semana y permanece de 8 a 12 meses; los efectos androgénicos hacen que este fármaco no sea el más recomendable en mujeres.^{3,5,11}

El **pimecrolimus** es un derivado del macrolactamo ascomicin, que se une al receptor citosólico macrofilina-1, la proteína inhibe la fosfatasa de calcineurina, lo que resulta en el bloqueo de traducción de señal en las células blanco. El pimecrolimus inhibe selectivamente la liberación de Th-1 (IL-2 e INF- γ) y Th-2 (IL-4 e IL-10); en crema al 1% se aprobó para el tratamiento de la dermatitis atópica y se informa que es efectivo en otros trastornos inflamatorios de la piel. El mecanismo de acción en la PRP es difícil de determinar, sin embargo, la asociación de la PRP con enfermedades autoinmunes —como hipogamaglobulinemia, anomalías de los linfocitos T e infecciones como VIH— sugiere un componente inmune subyacente, por lo que la efectividad del pimecrolimus no se ha comprobado hasta el momento.²¹

El **ácido fumárico** es un metabolito del ciclo del ácido cítrico, posee propiedades inmunomoduladoras y un efecto inhibidor sobre los queratinocitos proliferativos. El ácido fumárico induce la secreción de citocinas Th-2 “like”. Los hay en presentación oral o tópica, con una dosis inicial de 60 a 100 mg. Los efectos adversos son transitorios: *flushing*, diarrea, náusea, fatiga, síntomas gastrointestinales, disminución de la cuenta linfocitaria, eosinofilia transitoria, ligero incremento de enzimas hepáticas y, raramente, incremento de la creatinina sérica. Por estos motivos se deben realizar pruebas de función hepática, renal y biometría hemática durante el empleo del fármaco.²²

Otros

Los análogos de la vitamina D, como el **calcipotriol** tópico, han mostrado que *in vitro* interfieren en varios aspectos de la inflamación cutánea, en la proliferación epidérmica y en la queratinización. *In vivo* la mejoría clínica se observa por su efecto en la reducción del infiltrado de células T y monocitos, asimismo reduce la proliferación de queratinocitos suprabasales.¹⁰ Su uso tópico es dos veces al día durante cuatro semanas. Se ha informado eritema como uno de los efectos adversos y en forma sinérgica se pueden utilizar vitaminas A y E por vía oral.^{3,5,23,32}

Existen reportes aislados del uso de la hormona adreno-

corticotrópica (ACTH) combinada con vitamina A, isoniazida, ácido aminosalicílico con o sin penicilina V potásica, aminonicotinamida 1% tópica (potente antagonista de la nicotinamida), hidroxyclorequina 400 mg/día, ácido ascórbico oral e intramuscular,^{3,11} así como fototerapia utilizando radiación ultravioleta B de onda estrecha o Re-PUVA con etretinato o bien el “tratamiento de Goeckerman modificado”.^{3,5,11,28}

Conclusiones

La PRP es una enfermedad poco común, hiperproliferativa e inflamatoria que comienza en la infancia o edad adulta y su etiología se desconoce. Se caracteriza por pápulas foliculares hiperqueratósicas o placas eritematoescamosas; su evolución es variable, pero en la mayoría de los casos se resuelve en un periodo de tres años. Al tratarse de una dermatosis rara y autolimitada, no existen estudios epidemiológicos en México, lo cual ha impedido el empleo de una terapéutica exitosa.

REFERENCIAS

- Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, *Dermatology*, vol 1, London, Mosby, 2004, 155-158.
- Goldsmith LA, Baden HP, “Pityriasis rubra pilaris”, en Freedberg IM, Eisen AZ, Wolck K, Austen KF, Goldsmith LA(eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, vol 1, 6ª ed., McGraw Hill, Nueva York, 2003, 442-444.
- Albert MR, Mackool BT, “Pityriasis rubra pilaris”, *Int J Dermatol* 1999; 38: 1-11.
- Jerard D, “Pityriasis rubra pilaris: a clinical review”, *Dermatol Nurs* 2005; 17: 448-452.
- Sehgal VN, Srivastava G, “(Juvenile) pityriasis rubra pilaris”, *Int J Dermatol* 2006; 45: 438-446.
- Allison DS, El-Azhary RA, Calobrisi SD, Dicken CH, “Pityriasis rubra pilaris in children”, *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 386-389.
- Arnold AW, Buechner SA, “Circumscribed juvenile pityriasis rubra pilaris”, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 705-707.
- Betloch IR, Silvestre JF, Carnero L, Albares MP, Bañuls J, “Acute Juvenile pityriasis rubra pilaris: a superantigen mediated disease?”, *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 411-414.
- Caldarola G, Zampetti A, Simone C de, Massi G, Amerio P, Feliciano C, “Circumscribed pityriasis rubra pilaris type IV”, *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 471-472.
- González A, Velasco E, Pozo T, Villar A del, “HIV-associated pityriasis rubra pilaris responsive to triple antiretroviral therapy”, *Br J Dermatol* 1999; 140: 931-934.
- Cohen PR, Prystowsky JH, “Pityriasis rubra pilaris: a review of diagnosis and treatment”, *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 801-807.
- Griffiths WAD, “Pityriasis Rubra Pilaris”, *Clin Exp Dermatol* 1980; 5(1): 105-112.
- Dicken CH, “Treatment of classic pityriasis rubra pilaris”, *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 997-999.
- Desai A, Kartono F, Rosso JQ del, “Systemic retinoid therapy: a status report in optimal use and safety of long-term therapy”, *Dermatol Clin* 2007; 25: 185-193.
- Sekula-Gibbs S, Uptmore D, Otilar L, “Retinoids”, *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 405-415.

16. Clayton BD, Jorizzo JL, Hitchcock MG *et al.*, "Adult pityriasis rubra pilaris: a 10-year case series", *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 959-964.
17. Usuki K, Sekiyama M, Shimada T *et al.*, "Three cases of pityriasis rubra pilaris successfully treated with cyclosporina A", *Dermatology* 2000; 200(4): 324-327.
18. Liao WC, Mutasim DF, "Infliximab for the treatment of adult onset pytiriasis rubra pilaris", *Arch Dermatol* 2005; 141: 423-424.
19. Wetzig T, Sticherling M, "Juvenile pitiriasis rubra pilaris: successful treatment with Ciclosporina", *Br J Dermatol* 2003; 149: 202-203.
20. Gómez M, Ruelas ME, Welsh O, Arcaute HD, Ocampo-Candiani J, "Clinical improvement of pitiriasis rubra pilaris with efalizumab in a pediatric patient", *J Drugs Dermatol* 2007; 6: 337-339.
21. Gregoriou S, Argyriou G, Christofidou E *et al.*, "Treatment of pityriasis rubra pilaris with pimecrolimus cream 1%", *J Drugs Dermatol* 2007; 6: 340-342.
22. Coras B, Vogt TH, Ulrich H, Landthaler M, Hohenleutn U, "Fumaric acid esters therapy: a new treatment modality in pityriasis rubra pilaris?", *Br J Dermatol* 2005; 152: 388-389.
23. Van de Kerkhof, PCM, Steijlen PM, "Topical treatment of pitiriasis rubra pilaris with Calcipotriol", *Br J Dermatol* 1994; 130: 675-678.
24. Katzung BG, *Farmacología básica y clínica*, 7ª ed., Manual Moderno, México, 1999, 1021-1022, 1061-1062.
25. Seekin D, Tula E, Ergun T, "Successful use of etanercept in type I pitiriasis rubra pilaris", *Br J Dermatol* 2008; 158(3): 642-644.
26. Davis KF, Wu JJ, Murase JE, Rosenberg FR, Sorenson EP, Meshkinpour A, "Clinical improvement of pityriasis rubra pilarias with combination etanercept and acitretina therapy", *Arch Dermatol* 2007; 143: 1597-1599.
27. Dogra S, Narang T, Radotra BD, Kanwar AJ, "Pityriasis rubra pilaris in a HIV-positive patient (type 6 PRP)", *Skinmed* 2008; 7: 47-50.
28. Herbst RA, Vogelbruch M, Ehnis A, Kiehl P, Kapp A, Weiss J, "Combined ultraviolet A1 radiation and acitretina therapy as a treatment option for pityriasis rubra pilaris", *Br J Dermatol* 2000; 142: 574-575.
29. Ruzzetti M, Saraceno R, Carboni I, Papoutsaki M, Chimenti S, "Type III juvenile pityriasis rubra pilaris: a successful treatment with infliximab", *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 117-118.
30. Sharma S, Weiss GR, Paulger B, "Pityriasis rubra pilaris as an initial presentation of hepatocellular carcinoma", *Dermatology* 1997; 194(2): 166-167.
31. Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, *Lever's histopathology of the skin*, Lippincott Williams & Wilkins, Filadelfia, 2005, 203-204.
32. González-Morán A, Román C, Yuste M *et al.*, "Pitiriasis Rubra Pilaris aguda, posinfecciosa infantil. Tratamiento con calcipotriol", *Med*

Cutan Iber Lat Am 2004; 32(1): 27-31.

Conteste correctamente todos los cuestionarios que se publican en los cuatro volúmenes del año de *DCMQ* y obtendrá dos puntos de validez para la Recertificación del Consejo Mexicano de Dermatología. Envíe todas sus respuestas juntas a la dirección de la revista antes del 31 de enero del año siguiente.

Pitiriasis rubra pilaris

1. ¿Cuál es la morfología de las lesiones en la pitiriasis rubra pilaris?
 - a) Placas eritematoescamosas
 - b) Pápulas hiperqueratóticas foliculares que alternan con islas de piel sana
 - c) Pápulas color rosado, cubiertas de escamas finas
 - d) Placa oval, de color rosado con descamación fina
 - e) Eritema y escamas que se agrupan en placas
2. ¿Cuáles son los cambios ungueales que encontramos en la pitiriasis rubra pilaris?
 - a) Coiloniquia
 - b) Líneas de Beau
 - c) Coloración amarillo-café, hiperqueratosis subungueal y hemorragias en astilla
 - d) Traquioniquia
 - e) Leuconiquia verdadera
3. ¿Cuál es la forma más común en la edad pediátrica?
 - a) Tipo III o forma clásica juvenil
 - b) Tipo VI
 - c) Tipo IV o forma juvenil circunscrita
 - d) Tipo V o forma juvenil atípica
 - e) Tipo II
4. ¿Cuál es el patrón histopatológico característico?
 - a) Psoriasiforme con ortoqueratosis y paraqueratosis orientada en dirección vertical y horizontal, "patrón en tablero de ajedrez"
 - b) Acantosis y agranulosis
 - c) Espongiosos, exocitosis y paraqueratosis focal
 - d) Vacuolización de la basal e infiltrado linfocítico
 - e) Acantosis de los procesos interpapilares
5. ¿Cómo actúan los retinoides sistémicos en la pitiriasis rubra pilaris?
 - a) Agente inmunosupresor
 - b) Efecto sobre la proliferación de queratinocitos
 - c) Promueven la diferenciación, regulan el crecimiento y alteran la diferenciación terminal de células
 - d) Efecto antiinflamatorio
 - e) Propiedades inmunomoduladoras
6. ¿Cuál es la dosis de ciclosporina empleada en la pitiriasis rubra pilaris?
 - a) 1 mg/kg/día
 - b) 6 mg/kg/día
 - c) 4 mg/kg/semanal
 - d) 5 mg/kg/día
 - e) 5 mg/kg/semana
7. ¿Cuáles son algunos efectos adversos de la ciclosporina?
 - a) Sequedad de piel y mucosas
 - b) Nefrotoxicidad, hipertensión arterial e hiperlipidemia
 - c) Fotosensibilidad
 - d) Mielosupresión
 - e) Teratogenicidad
8. ¿Cómo actúan el danazol y el estanozolol en la pitiriasis rubra pilaris?
 - a) Inhibe al FNT
 - b) Efecto antiinflamatorio
 - c) Elevan los niveles de la proteína de unión al retinol (RBP)
 - d) Alteran la diferenciación terminal de células en un epitelio no queratinizado
 - e) Efecto inmunomodulador

9. ¿En la forma juvenil atípica (tipo v), ¿con qué enfermedades debemos hacer diagnóstico diferencial?
- a) Psoriasis vulgar
 - b) Queratosis pilar
 - c) Frinodermia
 - d) Síndromes ictiosiformes
 - e) Parapsoriasis
10. ¿Cuál es el tiempo promedio de involución de la pitiriasis rubra pilaris tipo 1 o clásica del adulto?
- a) 1 año
 - b) Nunca involuciona
 - c) 3 años
 - d) 5 años
 - e) Más de 20 años