

Poroqueratosis: una revisión

Porokeratosis: a review

Natasha Alexandra Medina-Vicent,¹ Julieta Ruiz-Esmenjaud² y Roberto Arenas-Guzmán²

¹ Residente de Dermatología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México

² Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México

RESUMEN

Las poroqueratosis son un grupo de dermatosis que se caracterizan por un trastorno de la queratinización secundario a una expansión clonal de los queratinocitos. Tienen una presentación clínica muy variada, se pueden encontrar formas localizadas, diseminadas e incluso eruptivas, y en el diagnóstico histopatológico podemos observar la lámina cornioide. No responden bien a las opciones terapéuticas que se emplean actualmente. Las poroqueratosis se han asociado con inmunosupresión, radiación ultravioleta, enfermedades sistémicas, infecciosas y neoplásicas. También se considera una entidad premaligna dada su potencial degeneración neoplásica, principalmente a carcinoma escamoso y basocelular.

PALABRAS CLAVE: poroqueratosis, lámina cornioide, dermatoscopia, tratamiento.

Introducción

Esta enfermedad fue descrita por primera vez en 1893 por Mibelli, aunque todavía se sabe poco acerca de su patogénesis.¹⁻³ Las poroqueratosis conforman un grupo infrecuente de dermatosis adquiridas o heredadas, de etiología desconocida, y se desarrollan debido a un trastorno de la queratinización. La formación de la lámina cornioide es una característica histológica distintiva de la enfermedad, y la dermatoscopia puede ser útil para el diagnóstico.¹ Estudios recientes han revelado que su causa subyacente es una mutación heterocigota de la línea germinal de los genes que codifican las enzimas de la vía del mevalonato. Se han descrito múltiples variantes clínicas con morfología, curso clínico y distribución características. Clínicamente se manifiesta como placas atróficas solitarias o múltiples,

ABSTRACT

Porokeratosis are a group of dermatoses characterized by a disorder of keratinization secondary to a clonal expansion of keratinocytes. They have a very varied clinical presentation, localized, disseminated and even eruptive forms. Histopathological diagnosis can be confirmed by the presence of the cornoid lamella. Porokeratosis has been associated with immunosuppression, ultraviolet radiation, systemic, infectious and neoplastic diseases. It is also considered a premalignant entity given its potential for neoplastic degeneration, mainly to squamous cell and basal cell carcinoma. Currently there is not an adequate therapeutic option.

KEYWORDS: porokeratosis, cornoid lamella, dermoscopy, treatment.

rodeados por un borde en forma de cresta hiperqueratósica que histopatológicamente corresponde a la lámina cornioide. Las lesiones se pueden encontrar en cualquier parte del cuerpo, son más comunes en las extremidades, aunque también pueden afectar las mucosas.^{1,2} Las distintas formas clínicas se describen en la **tabla 1**. Se ha visto asociación con carcinoma epidermoide, basocelular y melanoma.¹⁻³ La poroqueratosis es una enfermedad rara de la piel que requiere un diagnóstico preciso y un tratamiento cuidadoso para evitar complicaciones graves.^{2,4}

Epidemiología

Son trastornos muy infrecuentes de los que se desconoce su incidencia y prevalencia exactas. En general afectan a adultos, sin embargo, algunas formas pueden iniciar en

CORRESPONDENCIA

Dr. Roberto Arenas ■ rarenas98@hotmail.com ■ Teléfono: 55 4000 3000

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, C.P. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México

Tabla 1. Clasificación de las poroqueratosis

LOCALIZADAS	GENERALIZADAS
a) Poroqueratosis de Mibelli (PM)	a) Poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD)
b) Poroqueratosis genital (PG) <ul style="list-style-type: none"> • Clásica • Hiperqueratósica • Verrugosa • Penoscrotal 	b) Poroqueratosis superficial diseminada (PSD)
c) Poroqueratosis lineal (PL)	c) Poroqueratosis diseminada eruptiva (PDE)
d) Poroqueratosis zosteriforme (PZ)	d) Poroqueratosis pruriginosa (PPR)
e) Poroqueratosis punctata (PP)	e) Poroqueratosis folicular (PF)
f) Poroqueratosis gigante	f) Poroqueratosis palmoplantar y diseminada (PPPD)
g) Poroqueratosis solar facial (PSF)	
h) Poroqueratosis reticulada (PR)	
CONDICIONES SIMILARES A LAS POROQUERATOSIS	
a) Poroqueratoma	
b) Liquen plano proqueratósico	

Fuente: adaptada de Das y colaboradores.²

la infancia, como la poroqueratosis de Mibelli (PM). Hasta ahora no se han descrito diferencias étnicas o raciales, y en la literatura se sugiere que predomina en hombres, aunque la poroqueratosis lineal (PL) y la poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD) son más frecuentes en mujeres, y esta última tiene una relación directa con la radiación ultravioleta.^{1,5,6}

Clasificación

La poroqueratosis se clasifica principalmente en localizada y generalizada. Las variantes localizadas más comunes son la poroqueratosis de Mibelli, la lineal, la punctata y la genital. Las variantes generalizadas incluyen la superficial diseminada (PSD) y la actínica superficial diseminada y palmoplantar diseminada (PPPD). Las variantes inusuales comprenden la hiperqueratósica, la papular pruriginosa, la verrugosa y la poroqueratosis reticulada² (tabla 1).

Etiopatogenia

Se cree que las poroqueratosis se deben a una expansión focal clonal anormal de los queratinocitos, su etiopatogenia se desconoce. Se ha evidenciado una apoptosis prematura de los queratinocitos de la lámina corneida, con ausencia de la capa granulosa y una expresión defectuosa de loricrina y filagrina. Se han descrito múltiples factores involucrados, los cuales se describen a continuación.^{2,6}

Existe un número considerable de casos familiares con patrón autosómico dominante y de penetrancia variable. Esto se ha descrito en la PM, PL, PASD, PSD y PPPD. Se han relacionado mutaciones de genes de la vía del mevalonato

con la PASD, puesto que tiene un papel en la diferenciación queratinocítica y en la protección de la apoptosis inducida por rayos ultravioleta. La alteración de esta vía se ha identificado en 33% de los casos familiares y en 16% de los casos esporádicos con PASD.^{1,6} Otros genes potencialmente implicados en la diferenciación epidérmica son: SSH1, SART3 y SLC17A9.^{1,2} La disfunción mitocondrial inducida por mutaciones de la cinasa de mevalonato puede contribuir a la patogénesis de la poroqueratosis actínica superficial, ya que la cinasa de mevalonato puede tener un efecto protector sobre la apoptosis de queratinocitos inducida por los UVA.^{2,6} Esta vía está implicada en la síntesis de colesterol, un componente esencial para la formación de las laminillas lipídicas intracelulares en el estrato córneo.^{3,7}

La radiación ultravioleta se ha relacionado principalmente con la PASD, ya que muestra lesiones en áreas fotoexpuestas o mayor incidencia en zonas geográficas con exposición solar alta, así como por casos inducidos por la fototerapia.^{1,6,7} La electroterapia y los rayos ionizantes también pueden actuar como factores desencadenantes. Al contrario, en algunos estudios se ha observado una mejora excepcional de las lesiones en pacientes que reciben fototerapia, por lo que ensombrece el papel predominante de la RUV en todos los casos de poroqueratosis.⁷

Se han visto casos asociados con pacientes inmunosuprimidos, especialmente aquéllos con trasplante de órganos sólidos y médula ósea; también se ha observado relación a neoplasias hematológicas, VIH, fármacos como furosemida e hidroclorotiazida, así como a enfermedades inflamatorias e autoinmunitarias.⁷

El mecanismo que vincula la inmunosupresión y el desarrollo de una poroqueratosis es incierto. Algunos estudios muestran un aumento de la expresión de antígenos HLA-DR en las células de Langerhans epidérmicas en las lesiones de poroqueratosis. Esto podría indicar una alteración de la inmunovigilancia que permitiría la proliferación clonal de queratinocitos anormales.^{1,2,7}

Las variantes verrugosa, genital y la papular pruriginosa son precipitadas por la fricción, arañazos, humedad y enfermedades crónicas de la piel. Otros factores predisponentes son las quemaduras e infecciones como el virus del papiloma humano.^{1,6,7}

Características clínicas

La lesión primaria de la poroqueratosis es una pápula queratósica de color marrón, asintomática, de 1 a 3 mm de tamaño que se expande hacia el exterior, y después de varias semanas o meses forma una placa circunscrita de varios tamaños y formas. Su borde comprende una depresión que contiene una laminilla queratósica orientada

hacia el centro de la placa; ésta puede ser más palpable que visible.⁷ El centro de la placa está ligeramente atrófico y deprimido, y puede haber hiperqueratosis e hiperpigmentación.^{1,7}

Poroqueratosis actínica superficial diseminada

Actualmente se considera la variante más común de poroqueratosis en todo el mundo, y representa el 56% de todas las variantes clínicas. Es una dermatosis autosómica dominante y, como se mencionó, la exposición al sol es un factor etiológico importante.⁷ Comúnmente es asintomática, bilateral, simétrica, diseminada, de morfología anular, con lesiones queratósicas, distribuidas sobre zonas fotoexpuestas, predomina en mujeres de mediana edad en la tercera y cuarta décadas de la vida. Respeta las axilas, las ingles, la región perianal, las palmas, las plantas y las membranas mucosas. Las lesiones tienen un centro atrófico y están rodeadas de un borde queratósico palpable, elevado y con surcos.^{1,3,5}

Poroqueratosis superficial diseminada

Las lesiones tienen un aspecto similar a las lesiones de la actínica superficial diseminada, pero la fotodistribución no es característica y se presenta en edades más tempranas.⁷ Los factores de riesgo para el desarrollo de PSD incluyen radiación con haz de electrones, trasplante de órganos, carcinoma hepatocelular asociado al virus de la hepatitis C, infección por VIH, insuficiencia renal y otras causas de inmunosupresión.^{1,2,7} Las lesiones son pruriginosas en un tercio de los casos, y algunas se transmiten como un rasgo autosómico dominante.⁷

Poroqueratosis de Mibelli

Es la segunda forma clínica más frecuente. Esta variante clásica se caracteriza por placas solitarias con un margen hiperqueratósico filiforme, la mayoría se localiza en las extremidades inferiores, son unilaterales, aunque se han visto formas bilaterales y simétricas. Otros sitios de afectación incluyen la cara, los genitales y el tronco.¹ Las lesiones en los dedos pueden extenderse a la uña, causando pterigión.⁸ Generalmente las lesiones son asintomáticas y persistentes, aunque rara vez pueden resolverse de forma espontánea. Suele presentarse desde la infancia o la adolescencia, aunque puede iniciar en la edad adulta; predomina en hombres con una relación 3:1.^{1,10} En la dermatoscopia se observa una estructura anular blanquecina o amarillenta fina, a veces doble, que delimita la zona central de la lesión en la que se aprecia un área de aspecto cicatricial rosado-blanquecina, rodeadas por una discreta vascularización periférica^{2,11} (figura 1).



Figura 1. Poroqueratosis de Mibelli: placas anulares bien delimitadas con borde queratósico.

Poroqueratosis diseminada eruptiva

Se caracteriza por un inicio agudo y una distribución generalizada. Se ha relacionado con diferentes tipos de neoplasias, principalmente hepatobiliares y hematológicas. La PDE incluye a la papular pruriginosa eruptiva y a la forma inflamatoria de poroqueratosis superficial diseminada. Es una variante muy infrecuente caracterizada por una erupción abrupta de lesiones cutáneas eritematosas e intensamente pruriginosas. Algunos autores las subdividen en formas paraneoplásicas, asociadas con una inmunosupresión, reacciones inflamatorias u otras. Las asociadas con neoplasias pueden remitir tras el tratamiento de éstas y las variantes inflamatorias, o tener resolución espontánea. Casi 20% de los casos de PDE pueden presentar una infección vírica asociada (virus herpes simple recurrente, virus de hepatitis C y virus de hepatitis B), y existen casos relacionados con inmunosupresión y fármacos.^{1,2}

Poroqueratosis pruriginosa

Éste es otro tipo raro que se ha descrito en asociación con la superficial diseminada. Se manifiesta como lesiones pruriginosas que aparecen de forma repentina, posteriormente sanan dejando hiperpigmentación postinflamatoria.¹

Poroqueratosis genital

Las lesiones comienzan como pápulas eritematosas que evolucionan a placas, nódulos o úlceras. La variante genital ocurre principalmente en hombres de mediana edad y a menudo se presenta con prurito severo. El diagnóstico suele retrasarse debido a la localización y morfología atípicas.¹¹ Se han observado varias presentaciones:

- Poroqueratosis clásica tipo Mibelli: es poco frecuente y se descubre durante la lactancia o la infancia, sobre todo en varones. Se caracteriza por placas con un borde elevado, hiperqueratósico, ubicadas sobre el pene, el escroto y la región púbica. Aumentan progresivamente de forma centrífuga y se han descrito formas gigantes.^{2,11}
- Poroqueratosis *ptychotropica*: denominada a partir del griego *ptyhce* (pliegue).^{12,13} Es una variante muy poco frecuente. Afecta a adultos de edad media y se caracteriza por placas verrugosas gruesas eritematomarrones y pruriginosas, de crecimiento lento, localizadas en la zona perianal, los glúteos y el pliegue interglúteo, con patrón en alas de mariposa y la presencia de lesiones satélite.^{14,15} A menudo se diagnostica erróneamente como verrugas víricas, psoriasis, nevus epidérmico, eczema crónico, dermatofitosis, candidiasis, tuberculosis cutánea, carcinoma de células escamosas y condiloma acuminado.¹⁶
- Variante hiperqueratósica: se presentan placas con un engrosamiento en la región central y un margen hiperqueratósico elevado, ubicado sobre la región perianal y las nalgas.²
- Variante ulceroproliferativa: placas redondas ulceradas sobre el pene y el escroto.^{1,2}
- Variante verrugosa: placas queratósicas e hipertróficas y nódulos en la región genitocrural.²
- Variante penoescrotal: típicamente se ve en la tercera década de la vida. Presenta placas severamente pruriginosas y parches con una superficie granular, distribuida sobre el eje del pene y parte anterior del escroto.¹⁵

Poroqueratosis lineal

Esta variante se presenta predominantemente durante la infancia, las lesiones tienen una disposición lineal, se caracterizan por pápulas y placas con la típica cresta periférica elevada y se puede observar en las extremidades, generalmente es unilateral, y rara vez aparece en el tronco, la cabeza y/o el cuello. Estas lesiones suelen seguir las líneas de Blaschko. La incidencia de malignidad reportada en esta variante llega hasta 20%, y excepcionalmente pueden presentarse de forma segmentaria o generalizada^{17,18} (figura 2).



Figura 2. Poroqueratosis lineal.

Poroqueratosis zosteriforme

En situaciones raras, las lesiones de poroqueratosis pueden desarrollarse a lo largo de un dermatoma.¹

Poroqueratosis punctata

Esta variante se caracteriza por el desarrollo de diminutas pápulas asintomáticas, hiperqueratósicas. Se distribuye en las palmas y las plantas. Los pacientes pueden tener otras variantes de poroqueratosis asociada a ésta.^{1,10}

Poroqueratosis palmoplantar diseminada

Inicialmente las lesiones son pequeñas pápulas con un aspecto hiperpigmentado, con centros atróficos y crestas periféricas elevadas distribuidas sobre las palmas de las manos y las plantas de los pies. Eventualmente las lesiones se extienden y afectan todo el cuerpo, incluidas las mucosas. Los adolescentes varones son quienes se ven afectados con mayor frecuencia^{2,10} (figura 3).

Poroqueratosis gigante

En raras ocasiones las lesiones de la poroqueratosis pueden agrandarse para alcanzar una dimensión de 10 a 20 cm de diámetro, y el margen puede elevarse más allá de 1 cm.



Figura 3. Poroqueratosis palmoplantar diseminada.

Estas lesiones tienen alta propensión a sufrir transformación maligna. Generalmente se distribuyen en el tronco o en las extremidades, aunque se ha descrito el compromiso acral, facial, genital, del cuero cabelludo y de la mucosa oral.^{19,20}

Poroqueratosis solar facial

Afecta con mayor frecuencia a mujeres, en una proporción 4:1, entre la segunda o tercera décadas de la vida. En el examen físico se observan pápulas de superficie verrugosa, de 0.1 a 1 cm, rodeadas por un collar hiperqueratósico. Habitualmente daña el dorso de la nariz y las regiones malar e intercilial (figura 4).^{1,2}



Figura 4. Poroqueratosis solar facial.

Poroqueratoma

También conocido como acantoma poroqueratósico, es un acantoma similar a un tumor con características de poroqueratosis que se encuentra comúnmente en las extremidades, la cabeza, el cuello, el pecho y los glúteos. Es necesario diferenciarlo de la poroqueratosis de Mibelli. Clínicamente se presenta con placas descamativas, verrugosas y nódulos con hiperqueratosis central. Histológicamente, los poroqueratomas carecen de epidermis central. Hay atrofia y las láminas cornoides están presentes en todo el estrato córneo en lugar de sólo en el borde (como en la poroqueratosis clásica).^{1,2}

Poroqueratosis folicular

Esta variedad se presenta con pápulas eritematosas a marrones, con la cresta queratósica circundante. El prurito es leve y no siempre está presente. La disqueratosis que se extiende al infundíbulo del folículo piloso es el sello de la histopatología. Puede afectar a todas las edades, con un ligero predominio en hombres.¹²

Diagnóstico

Con frecuencia el diagnóstico de poroqueratosis se basa en el examen clínico y la biopsia cutánea. En la dermatoscopia de las distintas formas clínicas se observa un borde periférico hiperqueratósico, blanco, amarillo o parduzco, con imagen de doble riel con un área central homogénea que puede presentar puntos o glóbulos marrones y algunas estructuras vasculares. Las lesiones más antiguas tienen un centro atrófico, son redondas y rojas; se puede observar cicatrización central y capilares dilatados. La dermatoscopia demuestra la absorción de yodo en la lámina corneida después de la aplicación de povidona yodada en la piel. Al utilizar la microscopía confocal de reflectancia, la lámina corneida se observa como una estructura paraqueratósica brillante, sin capa granular subyacente. También es posible observarla con tomografía de coherencia óptica.^{2,20}

En la histología se puede observar una columna de células paraqueratósicas bien delimitada, a la que se conoce como lámina corneida, en esta zona hay hipogranulosis o agranulocitosis y células disqueratósicas o queratinocitos vacuolados. En la dermis se puede apreciar un escaso inflamatorio perivascular, compuesto por linfocitos CD4. En la PDE se ha observado un infiltrado de linfocitos CD8^{2,5,21} (figura 5).

Diagnóstico diferencial

Existen varias patologías que puede presentar la laminilla corneida, como las verrugas vulgares, queratosis actínicas, ictiosis, queratosis punctata, queratodermia espinulosa e

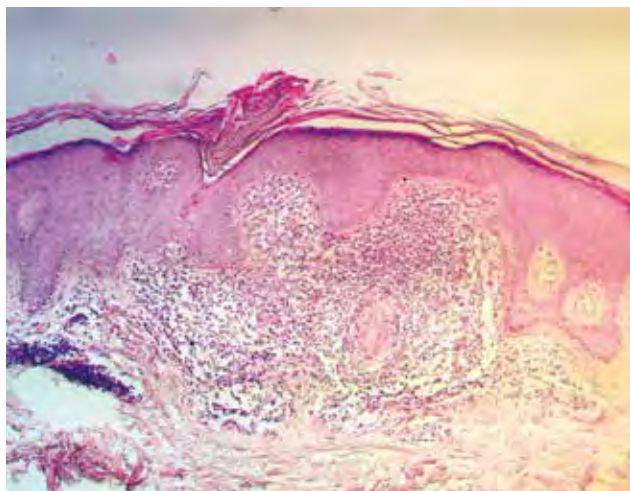


Figura 5. Lámina corneide.

hiperqueratosis nevoide, sin embargo, en la poroqueratosis suele estar ausente la capa granulosa, esto nos puede ser útil para establecer el diagnóstico.¹

Tratamiento

La poroqueratosis suele ser refractaria al tratamiento y sólo en 16% de los casos se muestra una respuesta completa. Una opción válida es la conducta expectante con el uso de emolientes y controles regulares durante un tiempo prolongado. Este seguimiento es muy importante dado el riesgo de malignización, especialmente en PM, PL, PPPD, y en el caso de la PDE se recomienda la búsqueda exhaustiva de una neoplasia subyacente, principalmente de origen hepatobiliopancreático o hematológico.¹⁵ En el caso de pacientes sintomáticos, se pueden utilizar los siguientes tratamientos (tabla 2).

Tratamiento tópico

- Esteroides: por su acción antiinflamatoria brindan alivio en casos que causan prurito o ardor. Continúan siendo el estándar de oro en el tratamiento de la poroqueratosis.¹⁷ Se pueden utilizar para todas las variantes de la enfermedad, sin embargo, puede haber respuesta incompleta al mismo, sobre todo en la PM.²²
- 5-fluorouracilo: interfiere con la replicación del ADN y la transcripción del ADN y ARN. Actúa en la regulación a la baja de la proliferación anormal de queratinocitos. Los efectos secundarios son ulceración superficial e hiperpigmentación postinflamatoria.^{18,21} En diferentes tipos de PK mostró resultados heterogéneos que van desde una resolución incompleta de las lesiones a resultados excelentes.²² Se ha utilizado con éxito en PM y LP, así como en DSP y DSAP.^{23,24}

Tabla 2. Tratamiento de la poroqueratosis

TRATAMIENTO TÓPICO	
• Ácido salicílico	Todas las variantes
• Glucocorticoides	Todas las variantes
• 5-fluorouracilo	Todas las variantes
• Retinoides	Todas las variantes
• Imiquimod (5%)	PM, PPPD, PL y PG
• Análogos de vitamina D	PASD y PSD
• Gel de diclofenaco al 3%	PASD, PSD y PG
• Tacrolimus	PL
TRATAMIENTO SISTÉMICO	
• Retinoides	Todas las variantes
TRATAMIENTO FOTODINÁMICO	
• Metil aminolevulinato	PASD
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	
• Crioterapia	Lesiones pequeñas
• Curetaje y electrodesecación	Lesiones pequeñas
• Terapia con láser	LP, PSD y PG
• Escisión	Todas las variantes

Fuente: adaptada de Sertznig y colaboradores.²⁴

- Análogos de vitamina D: se sabe que modulan la diferenciación y proliferación de queratinocitos, así como la inflamación, en consecuencia, tienen un efecto positivo en los trastornos de la queratinización, como en la poroqueratosis.¹⁵ Se aplica dos veces al día crema de calcipotriol al 0.005% con buenos resultados. Se utiliza como primera línea en PASD y PSD.¹
- Retinoides: reducen la proliferación de queratinocitos anormales, por lo que disminuye la probabilidad de transformación maligna.¹⁸ Principalmente se utiliza en la PL.
- Crema de imiquimod al 5%: es un modificador inmunológico que estimula el sistema inmunitario innato a través de la inducción de citocinas. Actúa por medio de los receptores tipo Toll e induce la secreción de interferón alfa, lo que conlleva a la reducción de la poroqueratosis.¹⁸ Al parecer es la mejor opción para la PM, sin embargo, también se puede utilizar en PPPD y PL.²²⁻²⁴
- Crema diclofenaco al 3%: ha demostrado buenos resultados, sobre todo en PASD, PSD y PG, ya que evita la evolución de las lesiones en más de 50% de los casos.^{1,18,20,23}
- Tacrolimus: es un inhibidor de la calcineurina, disminuye la actividad de las células T, la PL tiene buena respuesta con este tratamiento.¹⁸
- Fotoprotección adecuada, en especial para PSF, PASD y PSD.

Medidas sistémicas

Retinoides: la isotretinoína oral .25 a 1.5 mg/kg/día ha demostrado resultados favorables. Se puede combinar con

5-fluoracilo. La acitretina es otra opción. Los retinoides se continúan hasta la resolución completa de los síntomas y son la primera línea en la PL, sin embargo, también se pueden utilizar para PASD, PSD, PPPD, PDE y PM.²

Procedimientos

En las lesiones de menor tamaño y sintomáticas se puede realizar crioterapia, curetaje, electrocirugía, terapia fotodinámica o exéresis quirúrgica, con el riesgo de hiperpigmentación postinflamatoria o formación de cicatrices. En las lesiones de mayor tamaño o múltiples, pero localizadas, se puede utilizar la terapia fotodinámica, tanto convencional como con luz de día, es una de las opciones para la que existe un mayor número de casos descritos, aunque puede ocasionar efectos adversos. Otras modalidades más nuevas son los inhibidores de HMG-COA reductasa, que forma parte de la vía del mevalonato.^{18,20}

Conclusiones

Las poroqueratosis son dermatosis benignas, a excepción de algunas variantes como la lineal y la gigante, en las que se requiere un tratamiento agresivo y seguimiento estrecho para prevenir el desarrollo de neoplasias malignas. Los pacientes con poroqueratosis genitocrural y poroqueratosis actínica superficial diseminada son difíciles de tratar, por lo que la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas aún continúa. Las anomalías en el metabolismo del mevalonato se han estudiado y se proponen como la principal vía patogénica, y en ellas radica el desarrollo de nuevas opciones para el manejo de esta entidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Vargas-Mora P, Morgado-Carrasco D y Fustà-Novell X, Porokeratosis: a review of its pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, and treatment, *Actas Dermosifiliogr* 2020; 111(7):545-60. doi: 10.1016/j.ad.2020.03.005.
- Das A, Vasudevan B y Talwar A, Porokeratosis: an enigma beginning to unravel, *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2022; 88(3):291-9.
- Inci R, Zagoras T, Kantere D, Holmström P, Gillstedt M, Polesie S y Peltonen S, Porokeratosis is one of the most common genodermatoses and is associated with an increased risk of keratinocyte cancer and melanoma, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023; 37(2):420-7. doi: 10.1111/jdv.18587.
- Yeh JE, Nazarian RM y Lorenzo ME, Treatment of porokeratosis of Mibelli with combined use of topical fluorouracil and calcipotriene, *JAAD Case Rep* 2021; 23(9):54-56. doi: 10.1016/j.jcdr.2021.01.012.
- Le C y Bedocs PM, Disseminated superficial actinic porokeratosis 2022, 8, Treasure Island, FL, StatPearls Publishing, 2023.
- Shen C-S, Tabata K, Matsuki M, Goto T, Yokochi T y Yamanishi K, Premature apoptosis of keratinocytes and the dysregulation of keratinization in porokeratosis, *Br J Dermatol* 2002; 147(3):498-502. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.04853.x>.
- Kanitakis J, Porokeratoses: an update of clinical, aetiopathogenic and therapeutic features, *Eur J Dermatol* 2014; 24(5):533-44. doi: 10.1684/ejd.2014.2402.
- Kim DS, Roh MR, Lee JH y Lee KH, Pterygium unguis formation in porokeratosis of Mibelli, *Br J Dermatol* 2007; 156(6):1384-5. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07887.x.
- Loughlin CR y Podlipnik S, Porokeratosis of Mibelli, *Dermatol Pract Concept* 2020; 26,10(4):e2020112. doi: 10.5826/dpc.1004a112.
- Silva L y Pimentel BV, Visual dermatology: porokeratosis of Mibelli, *J Cutan Med Surg* 2020; 24(6):639. doi: 10.1177/1203475420928910.
- Valdivieso-Ramos M, Poroqueratosis genital, *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99(3):217-20. doi: 10.1016/s0001-7310(08)74659-3.
- Deane L, Poroqueratosis: revisión, *Rev Argent Dermatol* 2012; 93(4). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2012000400010&lng=es.
- Contreras-Ruiz J, Toussaint-Caire S, Torres-Camacho P y Villa-Castro VB, Porokeratosis ptychotropica: a diagnostic and therapeutic challenge, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32(3):e114-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/PAT.0000000000000285>.
- Kim J, Andrew Wood B y Harvey NT, Follicular porokeratosis of the nose: two further cases of an emerging variant of porokeratosis, *Pathology* 2015; 47(5):482-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/pat.0000000000000285>.
- Joshi R y Minni K, Genitogluteal porokeratosis: a clinical review, *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2018; 1(11):219-29. doi: 10.2147/CCID.S143085.
- Ou X, Wang P, Chen W, Wu W y Lu J, A case report of porokeratosis ptychotropica in a Chinese man, *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2021; 7(14):1449-51. doi: 10.2147/CCID.S334682.
- Buhle AC, Fagan KK, Johnson NM y Grider DJ, Treating linear porokeratosis with topical lovastatin/cholesterol cream, *Dermatol Online J* 2022; 15(28):5. doi: 10.5070/D328559247. PMID: 36809136.
- Weidner T, Illing T, Miguel D y Elsner P, Treatment of porokeratosis: a systematic review, *Am J Clin Dermatol* 2017; 18(4):435-49. doi: 10.1007/s40257-017-0271-3.
- Raychaudhury T y Valsamma DP, Giant porokeratosis, *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011; 77(5):601-2. doi: 10.4103/0378-6323.84072.
- Waqar MU, Cohen PR y Fratila S, Disseminated superficial actinic porokeratosis (DSAP): a case report highlighting the clinical, dermatoscopic, and pathology features of the condition, *Cureus* 2022; 14(7):e26923. doi: 10.7759/cureus.26923.
- Ho T, Schwentker AR, Barron DR y Lucky AW, Clinical course of porokeratosis ptychotropica over 7 years in an otherwise healthy child, *Pediatr Dermatol* 2020; 37(1):248-50. doi: 10.1111/pde.
- Weidner T, Illing T, Miguel D et al., Treatment of porokeratosis: a systematic review, *Am J Clin Dermatol* 2017; 18:435-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40257-017-0271-3>.
- Skupsky H, Skupsky J y Goldenberg G, Disseminated superficial actinic porokeratosis: a treatment review, *J Dermatolog Treat* 2012; 23(1):52-6. doi: 10.3109/09546634.2010.495381.
- Sertznig P, Von Felbert V y Megahed M, Porokeratosis: present concepts, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26(4):404-12. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04275.x.