

# *Pityriasis rubra pilaris.*

## ¿Algo más que un trastorno de la queratinización?

*Pityriasis Rubra Pilaris.*

Something more than a disorder of keratinization?

María Isabel García-Briz,\* Ramón García-Ruiz,\* Ana Isabel Zayas-Gávila,\*  
Almudena Mateu-Puchades\*

### Palabras clave:

*Pityriasis rubra pilaris, psoriasis, enfermedades autoinmunes, síndrome paraneoplásico.*

### Key words:

*Pityriasis rubra pilaris, psoriasis, autoimmune diseases, paraneoplastic syndrome.*

### RESUMEN

**Introducción:** La *pityriasis rubra pilaris* (PRP) es una enfermedad cutánea cuya etiología sigue siendo desconocida. Se han descrito casos en los que se relaciona con procesos autoinmunes, psoriasis y enfermedades neoplásicas. **Objetivo:** El principal objetivo de este estudio observacional y retrospectivo es describir las características de nuestros pacientes con PRP, así como la posible relación con las patologías anteriormente descritas. **Material y métodos:** Se revisan los casos diagnosticados de PRP en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Doctor Peset desde el 1 de enero de 2008 hasta el 1 de enero de 2017. **Resultados:** Se incluye un total de 21 pacientes, con una edad media de presentación de 43 años. Predomina la forma clásica del adulto. Cuatro pacientes tienen antecedentes de psoriasis. En cuatro casos coexisten procesos autoinmunes. Dos pacientes cuentan con antecedentes de enfermedad neoplásica, uno de ellos siguiendo un curso paralelo con el cuadro de PRP. **Conclusiones:** En los pacientes con PRP debemos investigar antecedentes de psoriasis y patologías autoinmunes. A su vez, debemos considerar que se trate de un síndrome paraneoplásico, principalmente si la clínica es atípica y con escasa respuesta al tratamiento.

### ABSTRACT

**Introduction:** *Pityriasis rubra pilaris* (PRP) is a cutaneous disease of unknown etiology. It has been related to autoimmune diseases, psoriasis and cancer. **Objective:** The main objective of this observational and retrospective study is to describe the characteristics of our patients with PRP, as well as the possible relationship with the previously described diseases. **Material and methods:** In this study we review the diagnosed cases of PRP in the Department of Dermatology of the «Hospital Universitario Doctor Peset», from January the first of 2008 to January the first of 2017. **Results:** A total of 21 patients were included, with a mean age of presentation of 43 years. The most common form is the classic adult type. 4 patients had a history of psoriasis. 4 cases had an autoimmune disease. 2 patients had a history of neoplastic disease, one of them following a parallel course with PRP. **Conclusions:** In PRP patients, we must consider the coexistence of psoriasis and autoimmune diseases. It is also important to discard the presence of a neoplastic subjacent process, mainly if clinical presentation is atypical or responds poorly to treatment.

\* Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario Doctor  
Peset. Valencia, España.

Conflicto de intereses:  
Ninguno.

Recibido:  
04/Junio/2017.  
Aceptado:  
08/Agosto/2017.



## INTRODUCCIÓN

La *pityriasis rubra pilaris* (PRP) es una enfermedad cutánea cuya etiología sigue siendo desconocida y en la que se evidencia un trastorno hiperproliferativo de la queratinización.

Consiste en la aparición de unas pápulas foliculares hiperqueratósicas que convergen en placas eritemato-descamativas de tonalidad anaranjada, entre las que típicamente se observan islotes de piel respetada (*Figura 1*). Aunque las lesiones anteriormente descritas son las más frecuentes, esta forma de presentación pertenece al grupo de la PRP clásica del adulto

o tipo I. Actualmente se clasifican en seis grupos clínicos según las características, la localización y la edad de aparición.<sup>1</sup>

Existen casos aislados en la literatura en los que se relaciona con otras entidades, tales como procesos autoinmunes, psoriasis y enfermedades neoplásicas. Por ello, algunos autores defienden que puede manifestarse como síndrome paraneoplásico; sin embargo, la mayoría de los casos publicados son aislados y no permiten obtener conclusiones definitivas.

Por tal motivo, el principal objetivo de este estudio observacional y retrospectivo es descri-

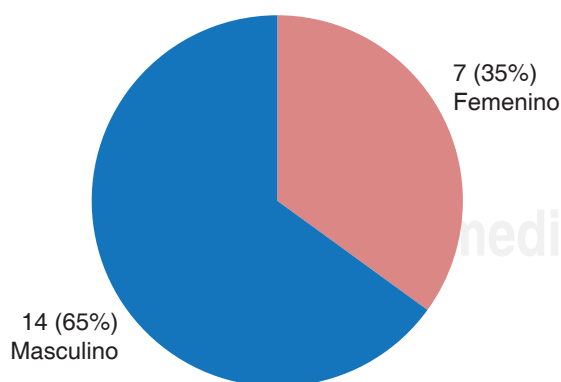
bir las características de nuestros pacientes con *pitiriasis rubra pilaris*, así como la posible relación con las patologías anteriormente descritas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

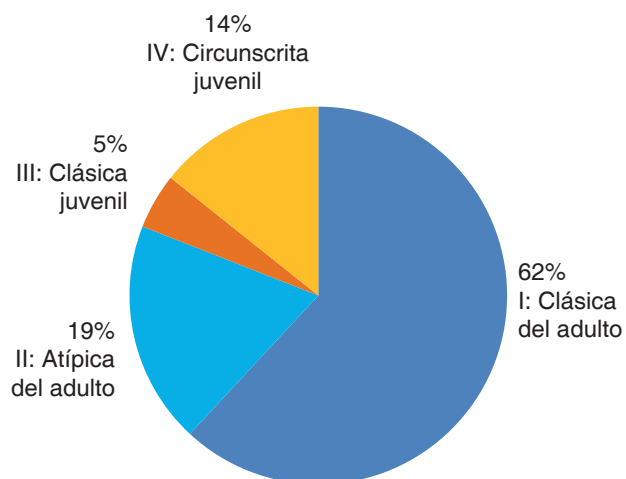
Se revisan los casos con diagnóstico de PRP en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Doctor Peset desde el 01 de enero de 2008 hasta el 01 de enero de 2017, incluyendo aquellos casos que cumplen los siguientes criterios: pacientes de cualquier rango de edad con una clínica cutánea compatible y confirmados histológicamente.



**Figura 1.** Afectación de ambos miembros inferiores en paciente con pitiriasis rubra pilaris.



**Figura 2.** Distribución de la muestra según el sexo.



**Figura 3.** Clasificación de los pacientes según el tipo de pitiriasis rubra pilaris.

Con ello se obtiene un total de 21 pacientes en los que se repasa la historia clínica completa y fotografías que objetivan la evolución de la enfermedad. De cada uno de ellos se describen parámetros epidemiológicos, clínicos, histológicos, terapéuticos, posibles factores desencadenantes y antecedentes de procesos neoplásicos, psoriasis o enfermedades autoinmunes.

## RESULTADOS

Se incluye un total de 21 pacientes, con una edad media de presentación de 43 años, cuyo rango oscila desde 1 hasta 81 años. Se observa una distribución bimodal con dos picos en la primera y sexta décadas de la vida.

En cuanto al sexo, se evidencia casi el doble de incidencia en el sexo masculino respecto al femenino (Figura 2).

El tipo de forma clínica predominante es la tipo I o clásica del adulto, que representa 62% de los casos (Figura 3). Asimismo, cuatro pacientes se clasifican en el tipo II o formas atípicas del adulto, tres casos pertenecen al tipo IV o circunscrita juvenil y sólo un caso es catalogado como forma clásica juvenil o tipo III. Ningún paciente es VIH positivo.

La gran mayoría de los pacientes muestran una distribución generalizada de las lesiones con una progresión céfalo-caudal, aunque en las formas infantiles es más frecuente la afectación de los miembros inferiores sobre las superficies extensoras. Sesenta por ciento de los pacientes muestran una queratodermia palmo-plantar anaranjada.

Respecto a los síntomas referidos en la anamnesis, únicamente la mitad de los pacientes refieren prurito. No se describe otra sintomatología.

Por otra parte, en el 50% de los casos la sospecha clínica inicial no fue de PRP, barajándose un amplio diagnóstico diferencial que engloba distintos procesos eritemato-descamativos: psoriasis, pitiriasis liquenoide, dermatitis irritativa, dermatofitosis, eritema anular centrífugo, lupus, pitiriasis rosada, micosis fungoide, mucinosis folicular y liquen plano. Sin embargo, en estos casos las lesiones progresan hasta evidenciarse una clínica compatible con PRP, con una media de demora diagnóstica de dos semanas.

En la anamnesis inicial de todos los pacientes consta la presencia o ausencia de posibles factores desencadenantes. En dos casos se ha aplicado un antifúngico tópico días antes y otro caso ha cambiado su gel de ducha habitual, por lo que la sospecha clínica inicial es de dermatitis irritativa. Otro paciente refiere una quemadura solar intensa. El quinto caso muestra un cuadro catarral previo y por último, el sexto paciente refiere haber fumigado con herbicidas el día anterior.

En cuanto a los hallazgos histopatológicos, el más frecuente es la presencia de alternancia vertical y horizontal de ortoqueratosis y paraqueratosis; no obstante, tres pacientes requirieron dos biopsias debido a que inicialmente son compatibles con eccema.

Respecto a los tratamientos utilizados, la mayoría de los pacientes (67%) responden satisfactoriamente al tratamiento tópico, con un tiempo medio de resolución de las lesiones de seis meses (Figura 4). En cinco pacientes se aplican corticoides tópicos una vez al día, en tres casos se

utiliza la combinación de corticoides tópicos con calcipotriol y en otros tres se opta por combinar los corticoides con retinoides tópicos. Por otra parte, en cuatro pacientes se realiza una pauta de emolientes a demanda. No se observan diferencias significativas en cuanto al tiempo de resolución de las distintas opciones descritas, ya que en todos los casos se alcanza una respuesta completa de la clínica sin efectos adversos relevantes, aun cuando cinco pacientes requieren tratamiento sistémico de inicio. Todos ellos pertenecen al grupo de PRP tipo I o clásica del adulto, con un tiempo medio de respuesta completa de 17 meses. En todos se opta por una pauta inicial de corticoides orales con descenso progresivo de la dosis hasta estabilidad clínica. En tres de ellos se combina con una dosis de 20-25 mg de acitretino diarios. En uno de ellos las lesiones se resuelven completamente a los cuatro meses, en otro a los siete meses y en el último paciente al año del tratamiento, sin recidivas tras la retirada del fármaco. En otro paciente se aplica tratamiento oral con metotrexato, ascendiendo la dosis del mismo a medida que se descende la pauta de corticoides sistémicos, con respuesta completa a los 14 meses; sin embargo, un caso requiere la combinación de los tres fármacos anteriores debido a su tórpida evolución, con una respuesta satisfactoria a los tres años y ocho meses desde el inicio del tratamiento. Como características particulares de este caso, cabe destacar que 15 años antes había sido diagnosticado de una neoplasia de colon y desde entonces se encontraba en remisión.

En cuanto a la relación con otras entidades, tres casos tienen antecedentes personales de psoriasis y uno de ellos debuta con esta patología dos años después del diagnóstico de PRP.

Por otra parte, en la historia de tres pacientes se describen distintos procesos autoinmunes: uno de ellos padece un lupus cutáneo subagudo e hipotiroidismo autoinmune, otro caso se encuentra en seguimiento por reumatología con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren, el tercer paciente es diagnosticado de síndrome de Sjögren dos años antes. Además se encuentra un caso de una mujer con celiaquía bien controlada con dieta exenta de gluten que, si bien no es estrictamente una enfermedad autoinmune, denota una alteración inmunológica subyacente.

A su vez, dos pacientes tienen antecedentes de enfermedad neoplásica. Uno de ellos había sido tratado de una neoplasia de colon 15 años antes del inicio de la PRP y desde entonces se encontraba en remisión; sin embargo, en otro caso el curso de ambas entidades es paralelo. Se trata de un varón de 64 años que acude al

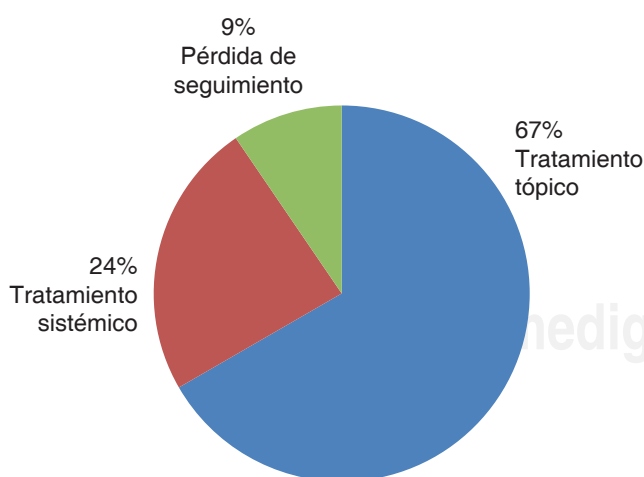


Figura 4. Opciones terapéuticas.

Servicio de Dermatología por la aparición de unas lesiones eritemato-descamativas tras cambiar su gel habitual, por lo que la sospecha inicial es de eccema de contacto, se hacen pruebas epicutáneas que resultan negativas. Un mes después acude de nuevo con un cambio evidente en las características de las lesiones, presentando un eritema generalizado con áreas de piel respetada y con progresión céfalo-caudal junto con una queratodermia anaranjada palmo-plantar y una hiperqueratosis folicular generalizada. Se realiza el diagnóstico de PRP, tanto clínica como histológicamente, así como una analítica completa y debido a que el paciente no seguía controles por urología y refería clínica de prostatismo, se efectúa una determinación de PSA que resulta elevado. Por ello, se remite a urología y se inicia tratamiento con 20 mg de acitretino diarios, sin respuesta. Tras varias pruebas complementarias, el paciente es diagnosticado de un carcinoma urotelial de bajo grado y un adenocarcinoma de próstata. Las lesiones de PRP empeoran progresivamente, aunque tras la intervención de ambos tumores las lesiones cutáneas van desapareciendo hasta obtener una respuesta completa a los tres meses del tratamiento de los tumores primarios. Se retira el tratamiento con acitretino y el paciente no muestra recidivas posteriores.

## DISCUSIÓN

La *pitiriasis rubra pilaris* (PRP) es una enfermedad de la queratinización cutánea cuya etiología sigue siendo desconocida. Se trata de una patología con una incidencia aproximada de un paciente nuevo por cada 5,000 habitantes.<sup>1</sup> Se manifiesta en todas las edades, siendo característica la distribución bimodal con picos de afectación durante la primera, quinta y sexta décadas de la vida,<sup>2</sup> tal y como sucede en nuestros pacientes. No se han reportado diferencias significativas en cuanto a la distribución por sexos;<sup>2</sup> no obstante, en nuestra muestra se evidencia un predominio en el sexo masculino.

La clasificación más utilizada es aquella que combina la edad de aparición con características clínicas y pronósticas. De esta forma, diferenciamos cinco tipos de PRP. Además, Miralles et al. añadieron un sexto grupo de PRP asociado a la infección por VIH.<sup>3</sup>

El tipo I o clásica del adulto es el grupo más frecuente, representando alrededor de 55-60%,<sup>2</sup> similar al porcentaje obtenido en nuestra serie. Suelen ser adultos que presentan pápulas foliculares confluentes en grandes placas con tonalidad anaranjada e islotes de piel respetada, siguiendo una distribución céfalo-caudal. Esta forma generalmente tiene un buen pronóstico, con tasas de resolución com-

pleta de alrededor de 80% en los primeros tres años.<sup>4</sup> Los pacientes de nuestra serie que requirieron tratamiento sistémico pertenecían a este tipo de PRP; sin embargo, únicamente fueron cinco casos del total y todos ellos mostraron una evolución favorable.

En cuanto a los pacientes con PRP tipo II o atípica del adulto, en nuestra muestra se evidencia un mayor porcentaje que el descrito en otras series,<sup>1</sup> así como un mejor pronóstico del que generalmente se describe.<sup>5</sup> Al mismo tiempo, se observó una buena respuesta al tratamiento tópico en las formas infantiles, representadas en los grupos de PRP tipo III y IV.

Este curso autolimitado en la mayoría de nuestros pacientes nos hace plantearnos la posibilidad de que existan factores desencadenantes implicados no identificados en la anamnesis. Tal y como se observa en algunos de nuestros casos, se han descrito posibles antecedentes previos de infecciones, quemaduras solares y traumatismos, aunque la mayoría carecen de un factor predisponente identificado.<sup>6,7</sup>

Respecto al diagnóstico, éste se basa en la combinación de una clínica típica junto con una histopatología compatible, siendo el hallazgo más común la presencia de alternancia vertical y horizontal de ortoqueratosis y paraqueratosis, pero es necesario resaltar que inicialmente puede ser un cuadro inespecífico, tanto clínica como histológicamente. Por ello, puede considerarse un amplio diagnóstico diferencial que engloba diferentes procesos eritemato-descamativos, si bien con el tiempo las lesiones van adquiriendo características compatibles con una PRP, generalmente una o dos semanas después. Cuando el cuadro clínico está establecido, la distribución de las lesiones en el adulto suele ser generalizada con una progresión céfalo-caudal, tal y como se observa en nuestra muestra. En las formas juveniles es más frecuente la afectación simétrica de los miembros inferiores sobre superficies extensoras.<sup>6</sup>

En ocasiones es necesario repetir el estudio histológico para obtener los hallazgos histopatológicos compatibles con esta entidad.

Se han descrito multitud de opciones terapéuticas con el objetivo de reducir la morbilidad y las complicaciones derivadas de esta patología. A pesar de que no existen protocolos terapéuticos establecidos, el tratamiento tópico suele ser eficaz. Se han utilizado con éxito emolientes, corticosteroides, calcipotriol, retinoides tópicos e inhibidores de la calcineurina;<sup>1</sup> no obstante, en aquellas formas más graves y extensas suele ser necesaria la utilización de un tratamiento sistémico. Actualmente los retinoides orales siguen siendo la primera línea terapéutica, seguidos del

metotrexato en aquellos casos refractarios o bien en los que exista contraindicación al tratamiento anterior.<sup>1</sup>

Por otra parte, se están obteniendo respuestas satisfactorias a tratamientos clásicamente utilizados en la psoriasis, tales como fármacos anti-TNF alfa,<sup>8</sup> ustekinumab,<sup>9,10</sup> secukinumab<sup>11</sup> y apremilast.<sup>12</sup> Del mismo modo se han descrito mutaciones genéticas que postulan una posible asociación entre ambas entidades y podrían justificar la presencia de psoriasis en el 20% de los pacientes de nuestro estudio con respecto al 2.3% de la prevalencia en la población general española.

Existen casos aislados en los que se describen pacientes con PRP y alguna patología relacionada con alteraciones en el sistema inmunitario, tales como artritis reumatoide y artritis seronegativas, dermatomiositis, vitíligo, lupus eritematoso, hipotiroidismo autoinmune, celiaquía, déficit aislado IgA, *Miastenia gravis* y diabetes tipo I.<sup>15-17</sup> En nuestra muestra llama la atención que cuatro pacientes presentan esta asociación. Además, en dos de ellos coexiste una doble patología autoinmune, hecho que apoya que en los pacientes con PRP podría existir una alteración anormal de la respuesta inmunitaria a distintos antígenos, con un aumento de la actividad de los linfocitos T supresores respecto a una posible disfunción de los linfocitos T helper.<sup>15</sup>

A su vez, existen casos publicados en los que la PRP podría ser la manifestación inicial de neoplasias internas, tales como adenocarcinoma pulmonar,<sup>18</sup> carcinoma broncogénico,<sup>19</sup> carcinoma laríngeo,<sup>20</sup> carcinoma renal,<sup>21</sup> carcinoma hepatocelular<sup>22</sup> y neoplasias hematológicas.<sup>23</sup> Sin embargo, esta asociación es controvertida y algunos autores consideran que es más frecuente en adultos con clínica atípica y más severa ante cuadros evolutivos tórpidos y cuando existe afectación mucosa.<sup>24</sup> En el caso

de nuestro paciente con un carcinoma urotelial y un adenocarcinoma de próstata, ambas entidades siguieron un curso paralelo. De hecho la remisión a urología se realizó por parte de dermatología tras el inicio de la PRP y la resolución de las lesiones no se produjo hasta el momento en el que se trataron los tumores primarios.

## CONCLUSIONES

Por tanto, a modo de conclusiones finales cabe destacar que la PRP inicialmente puede ser un cuadro inespecífico, tanto clínica como histológicamente. Por ello, ante procesos eritemato-descamativos nos hemos de plantear esta opción en el diagnóstico diferencial inicial. Asimismo, cuando nos encontremos con un caso de PRP ya diagnosticado, debemos investigar posibles patologías relacionadas como por ejemplo la psoriasis y patologías autoinmunes. Por último y no menos importante, debemos considerar que puede corresponder a un síndrome paraneoplásico en algunas ocasiones, sobre todo si ambos procesos siguen un curso paralelo o la clínica es más atípica y presenta escasa respuesta al tratamiento convencional. No obstante, para esclarecer esta asociación deben realizarse estudios comparativos y de mayor calidad que permitan obtener datos estadísticamente significativos.

### Correspondencia:

**María Isabel García-Briz**

Servicio de Dermatología,  
5ª planta de consultas externas.  
Gaspar Aguilar Núm. 90,  
46017, Valencia, España.

**E-mail:** mariwelch@gmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bella-Navarro R, Pellicer-Oliver ZM, Martín-Hernández JM, Jordá-Cuevas E. *Pityriasis rubra pilaris*. Diagnóstico y tratamiento. *Piel*. 2013; 28: 20-30.
2. Griffiths WAD. *Pityriasis rubra pilaris*. *Clin Exp Dermatol*. 1980; 5: 105-112.
3. Miralles ES, Núñez M, De las Heras ME, Pérez B, Moreno R, Ledo A. *Pityriasis rubra pilaris* and human immunodeficiency virus infection. *Br J Dermatol*. 1995; 133: 990-993.
4. Griffiths WA, Ozluer S. *Pityriasis rubra pilaris*. *Ann Dermatol Venereol*. 2001; 128: 931-934.
5. Lister RK, Perry JD, Cerio R. *Pityriasis rubra pilaris* and a seronegative polyarthritis. *Br J Dermatol*. 1997; 137: 318-319.
6. Albert MR, Mackool BT. *Pityriasis rubra pilaris*. *Int J Dermatol*. 1999; 38: 1-11.
7. Evangelou G, Murdoch SR, Palamaras I, Rhodes LE. Photoaggravated *pityriasis rubra pilaris*. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2005; 21: 272-274.
8. Petrof G, Almaani N, Archer CB, Griffiths WA, Smith CH. A systematic review of the literature on the treatment of *pityriasis rubra pilaris* type 1 with TNF-antagonists. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 27: 131-135.
9. Di Stefani A, Galluzzo M, Talamonti M, Chiricozzi A, Costanzo A, Chimenti S. Long-term ustekinumab treatment for refractory type I *pityriasis rubra pilaris*. *J Dermatol Case Rep*. 2013; 7: 5-9.



10. Chowdhary M, Davila U, Cohen DJ. Ustekinumab as an alternative treatment option for chronic *pityriasis rubra pilaris*. *Case Rep Dermatol*. 2015; 7: 46-50.
11. Schuster D, Pfister-Wartha A, Bruckner-Tuderman L, Schempp CM. Successful treatment of refractory *pityriasis rubra pilaris* with secukinumab. *JAMA Dermatol*. 2016; 152: 1278-1280.
12. Krase IZ, Cavanaugh K, Curiel-Lewandrowski C. Treatment of refractory *pityriasis rubra pilaris* with novel phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor apremilast. *JAMA Dermatol*. 2016; 152: 348-350.
13. Inoue N, Dainichi T, Fujisawa A, Nakano H, Sawamura D, Kabashima K. Card 14 Glu 138 mutation in familial *pityriasis rubra pilaris* does not warrant differentiation from familial psoriasis. *J Dermatol*. 2016; 43: 187-189.
14. Ferrándiz C, Carrascosa JM, Toro M. Prevalencia de la psoriasis en España en la era de los agentes biológicos. *Actas Dermosifiliogr*. 2014; 105: 504-509.
15. Stamatis G, Chiolou Z, Sefanaki C, Zakopoulou N, Rigopoulos D, Kontochristopoulos G. *Pityriasis rubra pilaris* presenting with an abnormal autoimmune profile: two cases reports. *J Med Case Reports*. 2009; 3: 123.
16. Chan H, Liu FT, Naguwa S. A review of *pityriasis rubra pilaris* and rheumatologic associations. *Clin Rev Immunol*. 2004; 11: 57-60.
17. Hazini AR, Rongioletti F, Rebora A. *Pityriasis rubra pilaris* and vitiligo in Down's syndrome. *Clin Exp Dermatol*. 1988; 13: 334-335.
18. Garretson CB, Machan ML, Krejci-Manwaring J, Aires D, Tonkovic-Capin V. Letter: Adenocarcinoma of the lung associated with *pityriasis rubra pilaris*. *Dermatol Online J*. 2011; 17 (11): 14.
19. Kurzydlo AM, Gillespie R. Paraneoplastic *pityriasis rubra pilaris* in association with bronchogenic carcinoma. *Australas J Dermatol*. 2004; 45 (2): 130-132.
20. Batinac T, Kujundzić M, Peternel S, Cabrijan L, Troselj-Vukić B, Petranović D. *Pityriasis rubra pilaris* in association with laryngeal carcinoma. *Clin Exp Dermatol*. 2009; 34: 917-919.
21. Batchelor RJ, Yung A, Merchant W, Goodfield MJ. *Pityriasis rubra pilaris* as the initial presentation of renal cell carcinoma? *Clin Exp Dermatol*. 2005; 30: 442-443.
22. Sharma S, Weiss GR, Paulger B. *Pityriasis rubra pilaris* as an initial presentation of hepatocellular carcinoma. *Dermatology*. 1997; 194: 166-167.
23. Reinhardt LA, Rosen T. *Pityriasis rubra pilaris* as the initial manifestation of leukemia. *Cutis*. 1983; 31: 100-102.
24. Bar-Ilan E, Gat A, Sprecher E, Zeeli T. Paraneoplastic *pityriasis rubra pilaris*: case report and literatura. *Clin Exp Dermatol*. 2017; 42: 54-57.