

Pitiriasis rubra pilaris aguda, post-infecciosa, infantil. Tratamiento con calcipotriol

Acute Post-Infectious Pityriasis Rubra Pilaris of Children. Treatment with Calcipotriol

Alfonso González-Morán, Concepción Román Curto, Manuela Yuste Chaves, M^a Paz González-Asensio, M^a Luz Ramos Nieto

Servicio de Dermatología. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila. España.

Correspondencia:

Alfonso González-Morán
Hospital Nuestra Señora de Sonsoles
Avda. Juan Carlos I s/n. CP 05001 Ávila. España
Tel.: (+34) 920 358 000
e-mail: agonzalezm@medynet.com

Resumen

La *pitiriasis rubra pilaris* es una dermatosis infrecuente que generalmente sigue un curso prolongado. La etiología de la PRP no ha sido establecida definitivamente. Comparte con la psoriasis algunas características clínicas y terapéuticas. En ambas existe una proliferación epidérmica incrementada.

Se presenta el caso de una niña de 5 años de edad que mostraba características de PRP aguda tras una infección de vías altas. Recibió tratamiento con calcipotriol tópico dos veces al día. Su mejoría se constató a los 15 días, y esta fue completa tras dos meses de tratamiento. No se evidenciaron efectos secundarios.

(González-Morán A, Román C, Yuste M, González-Asensio MP, Ramos ML. Pitiriasis rubra pilaris aguda, post-infecciosa, infantil. Tratamiento con calcipotriol. *Med Cutan Iber Lat Am* 2004; 32(1): 27-31)

Palabras clave: pitiriasis rubra pilar, calcipotriol, alteraciones de la queratinización.

Summary

Pityriasis rubra pilaris (PRP) is an uncommon papulosquamous skin disease which has an often chronic course. The aetiology of PRP has not been definitely established. PRP is a dermatosis with marked clinical similarities to psoriasis. Both share an increase epidermal proliferation and some therapeutic aspects.

A 5-year-old girl is presented with the clinical and histological features of acute PRP after an airway infection. She was treated with calcipotriol ointment applied twice daily. Improvement was noted within fifteen days, and almost complete clearing occurred after 2 months for therapy. No side-effects were noted.

Key words: *pityriasis rubra pilaris, calcipotriol, childhood, disorders of keratinization.*

La *pitiriasis rubra pilaris* (PRP) es una entidad infrecuente que comparte con la psoriasis aspectos clínicos, histológicos e inmunohistoquímicos. Ambas corresponden a procesos eritematodescamativos, que pueden afectar al cuero cabelludo, manifestar queratodermia palmoplantar, producir distrofia ungueal o desarrollar eritrodermia. Desde el punto de vista histológico la presencia de hiperqueratosis con paraqueratosis y la hiperplasia epidérmica regular son hechos comunes a ambas. Los estudios inmunohistoquímicos demuestran, en una y otra, una tasa de proliferación celular epidérmica aumentada[1, 2]. Las similitudes entre ambos procesos han hecho que muchos de los tratamientos utilizados en la psoriasis también hayan sido empleados en la PRP. El calcipotriol tópico es un ejemplo de ello. Este análogo de la vitamina D ha sido usado ampliamente en el control de la psoriasis[3] por sus propiedades de inducir la diferenciación celular y

de inhibir la proliferación epidérmica. Sin embargo, sólo hemos encontrado dos publicaciones en lengua inglesa[4, 5] y una en lengua castellana[6] que exponen experiencias favorables de este fármaco en la PRP. Presentamos el caso de una paciente con PRP que fue tratada con calcipotriol tópico evidenciándose el blanqueamiento de sus lesiones poco después de iniciado el tratamiento.

Caso clínico

Niña de 5 años de edad que inició lesiones cutáneas en el cuero cabelludo, regiones periorcarias, rodillas y áreas periungueales de los dedos de las manos. El cuadro tenía 9 días de evolución y era pruriginoso. El estado general de la niña era bueno. La evolución del proceso fue aumentando rápida y progresivamente en extensión e intensidad. La exploración ponía de manifiesto eritema asalmonado y



Figura 1a. Eritema asalmonado y descamación de las regiones frontal, perioculares y paranasales.



Figura 1b. Mejoría clínica de las lesiones de la cara tras 39 días de tratamiento con calcipotriol tópico.



Figura 2a. Amplias áreas de eritema, pápulas y lesiones de rascado en el tronco.

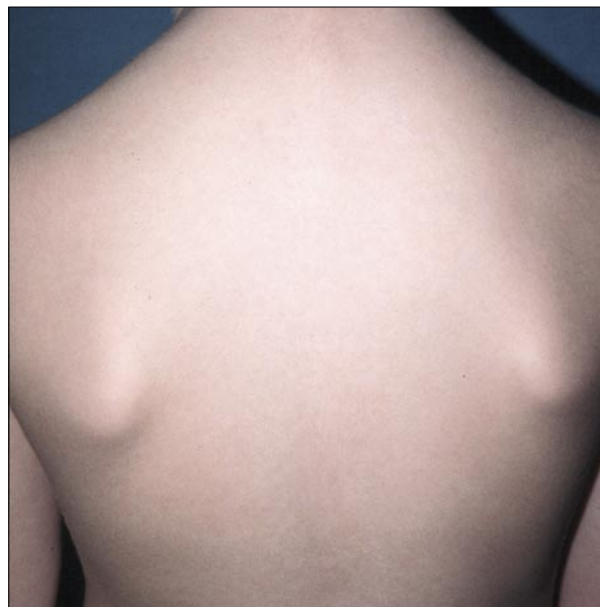


Figura 2b. Resolución de las lesiones tras 39 días de tratamiento con calcipotriol tópico.

descamación difusa del cuero cabelludo, regiones preauriculares, temporales, frontal y surcos nasogenianos (Figura 1a). El tronco presentaba amplias zonas de eritema y descamación, pápulas foliculares eritematosas y lesiones de rascado (Figura 2a). En las rodillas se advertían placas eritematosas e hiperqueratósicas (Figura 3a). Las palmas y las plantas presentaban una queratodermia simétrica de tonalidad asalmonada que respetaba las bóvedas plantares. La exploración general revelaba signos de congestión y

secreción nasal seromucosa. No presentaba fiebre ni otra sintomatología general.

Pruebas complementarias

Hemograma, VSG, ASLO, bioquímica general, sistemático de orina y cultivo bacteriológico de la secreción nasal mostraban resultados normales o negativos. El estudio histológico de una de las lesiones de las rodillas ponía de manifiesto una capa córnea con hiperqueratosis compacta. En ella alter-



Figura 3a. Pápulas y placas en ambas rodillas.



Figura 3b. Mejoría ostensible a los 15 días de tratamiento con calcipotriol tópico.

naban zonas de orto y paraqueratosis. La capa granulosa estaba disminuida en unas zonas y ausente en otras. El estrato espinoso mostraba una acantosis regular. En los cortes estudiados existían folículos con dilatación y taponamiento infundibular. Ocasionalmente se advertían zonas de dehiscencia dermoepidérmica de epitelio infundibular. La dermis papilar mostraba un escaso infiltrado linfocitario en el plexo superficial (Figura 4).

Tratamiento y evolución

Inicialmente fue tratada con corticoides tópicos y antihistamínicos orales sin objetivarse mejoría alguna.

A los 45 días de haber comenzado el cuadro dermatológico, con diagnóstico de pityriasis rubra pilaris, se inició tratamiento con calcipotriol tópico (Daivonex® pomada) en pauta de dos aplicaciones diarias. Para el tratamiento del cuero cabelludo, se utilizó la forma líquida del producto comercial. Las zonas periorcarias fueron tratadas exclusivamente con emolientes. A los 15 días de haber comenzado el tratamiento se podía objetivar una gran mejoría de las lesiones. Esta

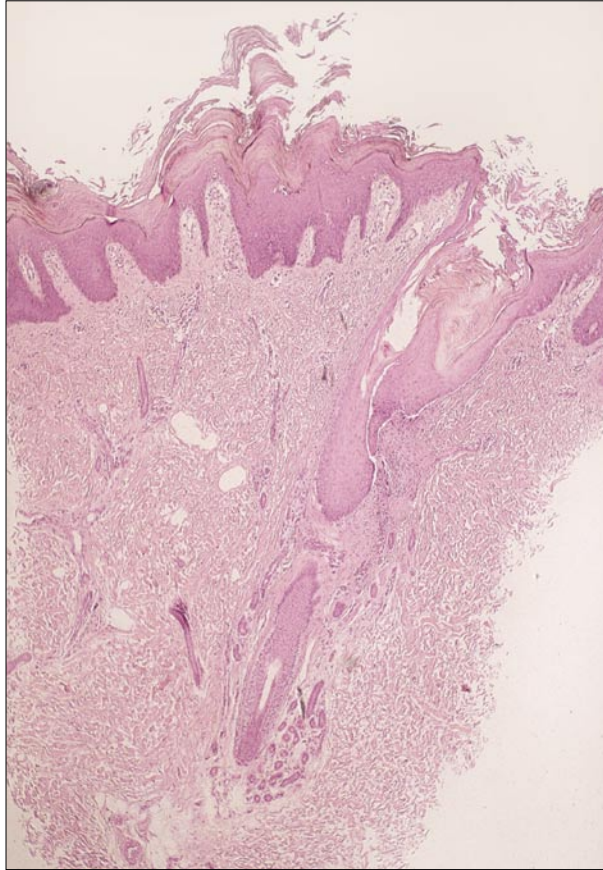


Figura 4. Hiperqueratosis con orto y paraqueratosis. Dilatación e hiperqueratosis folicular.

fue completa a los 40 días de su uso, exceptuando el cuero cabelludo y las plantas donde persistían parcialmente. Un mes después (70 días de haber comenzado el tratamiento) sólo se observaban discretas lesiones en los pliegues interdigitales de los pies, donde se mantuvo su uso hasta cumplir cuatro meses y medio del tratamiento (138 días) (Figura 1b, 2b, 3b). En ningún momento hubo necesidad de suspender el tratamiento por irritación cutánea. Las cifras de calcemia y calciuria se mantuvieron normales durante todo el tratamiento. Revisada la paciente durante los dos años siguientes no hubo recaídas.

Comentario

El 40% de todas las PRP se dan en la edad infantil. Existen tres formas infantiles: tipo III, clásica; tipo IV, localizada y tipo V, atípica. Las más frecuentemente observadas son las formas localizadas (62,5%). La forma clásica de la infancia (tipo III) supone el 25% de todas las que lo hacen en edad pediátrica.

La PRP tipo III suele comenzar por el cuero cabelludo y la cara, para extenderse caudalmente. Una vez alcanzado el período de estado la evolución es lentamente involutiva. Esta involución puede llevar varios años. El 84% de ellas persisten a los 3 años de haber comenzado[7].

Sin embargo, un número de las PRP pertenecientes a este grupo tienen un comienzo muy rápido (de 20 días a dos meses), a estas se denominan PRP “agudas”[8, 9]. Generalmente el cuadro viene definido por eritema y descamación del cuero cabelludo y de la cara, adquiriendo luego la fase de estado con aparición de abundantes pápulas foliculares. La rapidez en su instauración parece ser una característica, aunque no exclusiva, de la forma infantil ya que, hasta donde nosotros conocemos, sólo existe una publicación en la que un adulto con PRP tipo I tuvo una instauración rápida, “exantemática”[10].

La etiología de la PRP permanece desconocida. Inicialmente la atención se fijó en la posible relación con el déficit de vitamina A, más recientemente con el déficit de la proteína ligadora de retinol; sin embargo, cada vez son más los autores que piensan que estas hipótesis no pueden mantenerse[11-15]. Existen publicaciones en las que se defiende una etiología infecciosa[16] (bacteriana o vírica). Larrègue et al.[8, 9] describen 4 pacientes que desarrollaron una PRP en el seno de una infección. Uno de ellos padecía un sarampión. Asimismo, en la serie de 43 casos de PRP Sørensen et al.[17] se describe el caso de un niño que inició su cuadro dermatológico tras una infección por virus de la influenza. Otro paciente experimentaba un agravamiento de su PRP por una amigdalitis intercurrente. Más recientemente, se interpreta que la PRP infantil aguda corresponde con una forma de respuesta a superantígenos bacterianos[18]. Davidson et al.[19] han señalado que 5 niños de un total de 57 casos de PRP (16 niños y 41 adultos) habían tenido infección previa. Asimismo, cada vez son más las PRP que se describen como tipo VI para referirse a aquellas que aparecen como preludeo o en el seno de una infección por el VIH. En este sentido cabe destacar el trabajo de González-López et al.[20]. Estos autores comprobaron el beneficio del tratamiento con la triple terapia antirretroviral en un paciente VIH (+), produciéndose paralelamente la resolución de la PRP y la recuperación de los parámetros biológicos de su inmunodeficiencia. De esta forma establecieron una relación entre la eliminación del estímulo infeccioso y la resolución del cuadro dermatológico asociado. Todos estos hechos invitan a pensar que la PRP puede estar relacionada con una respuesta inmunológica anormal a determinados desencadenantes antigénicos.

El tratamiento de la PRP incluye multitud de fármacos, hecho común a aquellos procesos cuyo tratamiento no es etiológico. La tabla 1 recoge estos grupos de fármacos.

Tabla 1. Grupos terapéuticos utilizados en la *pityriasis rubra pilaris*.

Tratamiento tópico
Calcipotriol
Vitamina A
Ácido retinoico
Aminonicotinamida
Mezcla de urea, aceite de helianthus annuus, aceite de oenothera biennis, aceite de germen de trigo y piruvato sódico
Tratamiento general
Retinoides:
— Etretinato
— Isotretinoín
— Acitretino
— Vitamina A
— Vitamina A + E
Inmunosupresores:
— Methotrexate
— Ciclosporina
— Azatioprina
Corticoides
Danazol
Vitamina C
Antibióticos y antituberculosos

Evaluar el beneficio de un determinado fármaco en la PRP es siempre dificultoso ya que se trata de una entidad de evolución autolimitada en un tiempo variable. Esto hace que cualquier resultado favorable pueda ser puesto en duda ya que, al menos en el terreno de lo hipotético, cualquier actitud terapéutica podría coincidir con la solución espontánea del proceso.

Nuestra paciente correspondería a una forma aguda de PRP, es decir aquella cuya instauración y su resolución es más rápida de lo habitual cuando se compara con la del tipo III de Griffiths. Con esta comparte la morfología y la distribución de las lesiones, pero no su forma evolutiva. La paciente presentaba, simultáneamente al cuadro cutáneo, signos de infección respiratoria alta, probablemente viral ya que los cultivos bacteriológicos fueron negativos. La instauración del tratamiento tópico con calcipotriol trajo consigo una evidente mejoría a los 15 días de su uso, siendo casi completa a los 40. Este corto período tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y el cese del proceso nos hace interpretar, razonablemente, que podría establecerse una relación causa-efecto entre ambos hechos.

Los casos descritos por van de Kerkhof et al.[4, 5] correspondían a pacientes con PRP de larga evolución, entre 2 y 37 años. El periodo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la mejoría, como en el caso descrito por Rodríguez-Nevado et al.[6] y el descrito por nosotros en este trabajo, fue también breve.

La PRP constituye una dermatosis que puede resultar altamente preocupante dada la extensión, la intensidad y la larga evolución que puede adquirir. El arsenal terapéutico es grande, pero una gran parte de estos fármacos lleva im-

plícito un gran número de efectos secundarios. Esto ha de ser especialmente tenido en cuenta cuando el paciente está en edad pediátrica. Son conocidos los efectos derivados de la inmunosupresión por el methotrexate, la ciclosporina y la azatioprina. Otro tanto ocurre con las dosis altas de vitamina A y los retinoides sintéticos (alteraciones óseas, hepatotoxicidad, alteraciones metabólicas, etc.).

A priori, cuando un paciente en edad infantil inicia un cuadro cutáneo de PRP desconocemos cómo va a ser su evolución. Creemos que una alternativa a los retinoides orales, el grupo de fármacos que más veces han demostrado su eficacia frente a esta entidad, podría ser el calcipotriol tópico, si bien son precisas un mayor número de experiencias para poder confirmar, así, su aparente eficacia en el tratamiento de la PRP.

Conclusiones

1. La *etiología* de la PRP permanece aún desconocida. En las formas agudas es preciso establecer una relación causal con posibles focos infecciosos.

2. Aunque de *evolución* es autolimitada. Puede durar desde varios meses (en las formas agudas) a varios años.
3. Las distintas *alternativas terapéuticas* ensayadas y recogidas en la literatura no ofrecen resultados beneficiosos de forma uniforme y van dirigidos, en el mejor de los casos, a corregir de forma parcial hechos patogénicos aislados.
4. La mayoría de estas alternativas no sólo no están exentas de *riesgos* sino que se acompañan de efectos secundarios severos (inmunosupresión, teratogenicidad, distintas alteraciones metabólicas, hepatotoxicidad, etc.), máxime cuando han de usarse por períodos de tiempo prolongados.
5. La experiencia de otros autores, a la que se suma la nuestra, nos hace considerar que el uso tópico de *calcipotriol* constituye una opción razonable como terapéutica inicial antes de acceder a fármacos cuyos efectos secundarios exceden los del calcipotriol tópico, especialmente en el grupo de pacientes pediátricos.

Bibliografía

1. Marks R, Griffiths A. The epidermis in pityriasis rubra pilaris: a comparison with psoriasis. Br J Dermatol (Suppl) 1973; 9: 19-20.
2. Ralfs IG, Dawber RPR, Ryan TJ, Wright NA. Pityriasis rubra pilaris: epidermal cell kinetics. Br J Dermatol 1981; 104: 249-52.
3. Scott LJ, Dunn CJ, Goa KL. Calcipotriol ointment. A review of its use in the management of psoriasis. Am J Clin Dermatol 2001; 2: 95-120.
4. Van de Kerkhof PCM, de Jong EM: Topical treatment with vitamin D3 analogue MC903 improves pityriasis rubra pilaris: clinical and immunohistochemical observations. Br J Dermatol 1991; 125: 293-4.
5. Van de Kerkhof PCM, Steijlen PM: Topical treatment of pityriasis rubra pilaris with calcipotriol. Br J Dermatol 1994; 130: 675-8.
6. Rodríguez-Navado IM, Fernández-Durán DA, Rovira I, Chaves A, Pimentel J: Pityriasis rubra pilaris aguda infantil tratada con calcipotriol. Actas Dermosifiliogr 2002; 93: 131-4.
7. Griffiths WAD: Pityriasis rubra pilaris. Clin Exp Dermatol 1980; 5: 106-12.
8. Larrègue M, Champion R, Bressieux JM, Laider B, Lorette G. Le pityriasis rubra pilaire aigu de l'enfant. A propos de 4 observations. Ann Dermatol Venereol 1983; 110: 221-8.
9. Larrègue M, Coutard Vant F, Bressieux JM, Fusade T, Crampon P. Acute pityriasis rubra pilaris in children. Treatment with etretinate. Ann Dermatol Venereol 1990; 117:825-6.
10. Varma S, Logan RA: Exanthematic pityriasis rubra pilaris. Br J Dermatol 1999; 141: 769-71.
11. Gross DA, Landau JW, Newcomer VD. Pityriasis rubra pilaris. Arch Dermatol 1969; 99: 710-6.
12. Griffiths WAD. Vitamin A and pityriasis rubra pilaris [letter]. J Am Acad Dermatol 1982; 7: 555.
13. Mier PD, van Den Hurk, van Rossum E. Plasma vitamin A levels in dyskeratoses. Br J Dermatol 1975; 92: 73-5.
14. Vahlquist A. Retinol binding protein and pityriasis rubra pilaris [letter]. Br J Dermatol 1982; 107: 124-7.
15. Brice SL, Spencer SK. Stanazolol in the treatment of pityriasis rubra pilaris. Arch Dermatol 1985; 121: 1105-6.
16. Griffiths WAD. Pityriasis rubra pilaris -an historical approach. 2. Clinical features. Clin Exp Dermatol 1976; 1: 37-50.
17. Sørensen KB, Thestrup-Pedersen K. Pityriasis rubra pilaris: a retrospective analysis of 43 patients. Acta Derm Venereol 1999; 79: 405-6.
18. Yamamoto T, Yokoyama A. Lymphocyte response to superantigen in a patient with childhood-onset pityriasis rubra pilaris. Int J Dermatol 1999; 38: 639-40.
19. Davidson CL Jr., Winkelmann RK, Kierland RR. Pityriasis rubra pilaris, a follow up study of 57 patients. Arch Dermatol 1969; 100: 175-8.
20. González-López A, Velasco E, Pozo T, Del Villar A. HIV-associated pityriasis rubra pilaris responsive to triple antiretroviral therapy. Br J Dermatol 1999; 140: 931-4.