

Pitiriasis rubra pilaris atípica en pediatría. A propósito de un caso

Atypical pityriasis rubra pilaris in pediatrics. A case report

Carolina Carvajal¹, Agustina Acosta², Mariela Álvarez³

Resumen

Pitiriasis rubra pilaris es una dermatosis eritematoescamosa infrecuente, de etiología desconocida producida por una alteración en la queratinización de la epidermis. Presenta una distribución bimodal con mayor incidencia en la primera y sexta década de vida. Posee una clínica heterogénea clasificada en 6 subtipos según Griffiths, de acuerdo a su presentación clínica y pronóstico. Sus principales hallazgos son pápulas hiperqueratósicas foliculares, queratodermia palmoplantar y placas eritematoesmosas rojo-anaranjadas que pueden progresar a eritrodermia, con islas de piel sana. En niños las manifestaciones clínicas más frecuentes son la III y IV de la clasificación de Griffiths, según distintos estudios. La histología no es específica pero apoya el diagnóstico. Existen múltiples opciones terapéuticas según la extensión y severidad del cuadro. Presentamos el caso de un preescolar de 5 años de edad con diagnóstico de PRP atípica asociado a eritema extenso, con buena respuesta a corticoides sistémicos y posteriormente a retinoides tópicos.

Palabras clave: Pitiriasis rubra pilaris
Prednisona
Retinoides

Summary

Pityriasis rubra pilaris (PRP) is an unusual erythematous squamous dermatosis of unknown etiology, caused by an alteration of keratinization in the epidermis. This disease presents a bimodal distribution, being its incidence greater in the first and sixth decade of life. It has a heterogeneous clinical manifestation, and, according to Griffiths, has been classified into 6 subtypes, based on clinical features and prognosis. The typical manifestations of this disease are follicular hyperkeratotic papules, palmoplantar keratoderma and orange-red scaly plaques that can progress to erythroderma, with islands of sparing. According to different studies, the most frequent clinical manifestations in children are type III and IV according to Griffiths classification. Histology is not specific but supports diagnosis. There are multiple therapeutic options, depending on the extension and severity of the disorder. This review presents the case of a 5-year-old child case with a diagnosis of atypical PRP associated with extensive erythema, his response to treatment of systemic corticosteroids and later to topical retinoids being good.

Key words: Pityriasis rubra pilaris
Prednisone
Retinoids

1. Residente Dermatología. Hospital de Clínicas. UDELAR.
2. Dermatóloga. Asistente Cátedra Dermatología. Unidad Dermatología Pediátrica. CHPR.
3. Dermatóloga. Prof. Adj. Cátedra Dermatología. Unidad Dermatología Pediátrica. CHPR
Unidad Dermatología Pediátrica. CHPR
Cátedra Dermatología Médico Quirúrgica. Hospital de Clínicas. UDELAR.
Trabajo inédito.
Declaramos no tener conflicto de interés.
Fecha recibido: 23/05/2017
Fecha aprobado: 30/06/2017

Introducción

La pitiriasis rubra pilaris (PRP) es una dermatosis de la infancia poco común, producida por un desorden en la cornificación, caracterizada por hiperqueratosis folicular y palmoplantar, y placas escamosas eritematoanaranjadas^(1,2). Existen varias clasificaciones de PRP, la propuesta por Griffiths es la más utilizada⁽³⁾. Esta clasificación está dividida en 6 tipos, los tipos III, IV y V se ven en niños. La forma atípica juvenil se manifiesta como una dermatitis ictiosiforme asociado a hiperqueratosis palmoplantar⁽⁴⁾. El diagnóstico es principalmente clínico ya que las características histológicas no son específicas⁽⁵⁾. El tratamiento es un desafío y las opciones son múltiples tanto tópicos como sistémicas.

Observación clínica

Presentamos el caso de un preescolar de 5 años, con antecedentes personales de broncoespasmo, sin antecedentes familiares a destacar.

Derivado a nuestra unidad por una dermatosis diseminada de 10 días de evolución. Al examen el paciente presenta una dermatosis de piel con máximo lesional en codos, manos, rodillas, tobillos y dorso de pies caracterizada por placas eritematoescamosas con escama gruesa adherente que sobrepasa el eritema, con algunas fisuras. En palmas presenta queratodermia con eritema y escama gruesa, con decolamiento en láminas gruesas (figura 1). En miembros superiores e inferiores destaca eritema intenso bien delimitado a nivel de pubis. No se evidencia compromiso de mucosas. Buen estado general, no fiebre, no adenopatías.

Esta dermatosis comenzó con eritema en miembros inferiores a lo que posteriormente asoció descamación de manos y dorso de pies, con diseminación posterior. Refiere prurito moderado y dolor a la palpación. No refiere factores gatillantes.

Con el planteo de pitiriasis rubra pilaris se inició tratamiento con emoliencia, prednisona 0,5 mg/kg/día y se tomó biopsia para tinción con hematoxilina/eosina, que informa acantosis con red de crestas anchas y placas suprapapilares gruesas. Hiperortoqueratosis con focos de paraqueratosis. Ostium folicular dilatado con tapón de queratina y paraqueratosis perifolicular. En dermis se observa infiltrado inflamatorio linfocítico leve perivascular (figura 2). Esta imagen histopatológica es compatible con el diagnóstico de PRP.

Al control a los 10 días el paciente presenta franca mejoría con aclaración de eritema y mejoría de las placas eritematoescamosas, agregando en cara anterior de piernas una escama marrón de aspecto ictiosiforme y queratodermia plantar (figura 3). Por buena evolución se indica dosis descendente de corticoides y se asocia urea al 20% asociado a tazaroteno 0,1% 2 v/día en placas. Paciente cursa con buena respuesta a tratamiento instaurado.

Discusión

La PRP es una enfermedad eritematoescamosa de etiología desconocida producida por una alteración en la queratinización de la epidermis⁽¹⁾. Caracterizada por la asociación de queratodermia palmoplantar, taponamiento folicular y pápulas eritematosas perifoliculares que pueden progresar a placas o a eritrodermia. Descrita



Figura 1. Se observa queratodermia palmar con decolamiento en láminas gruesas

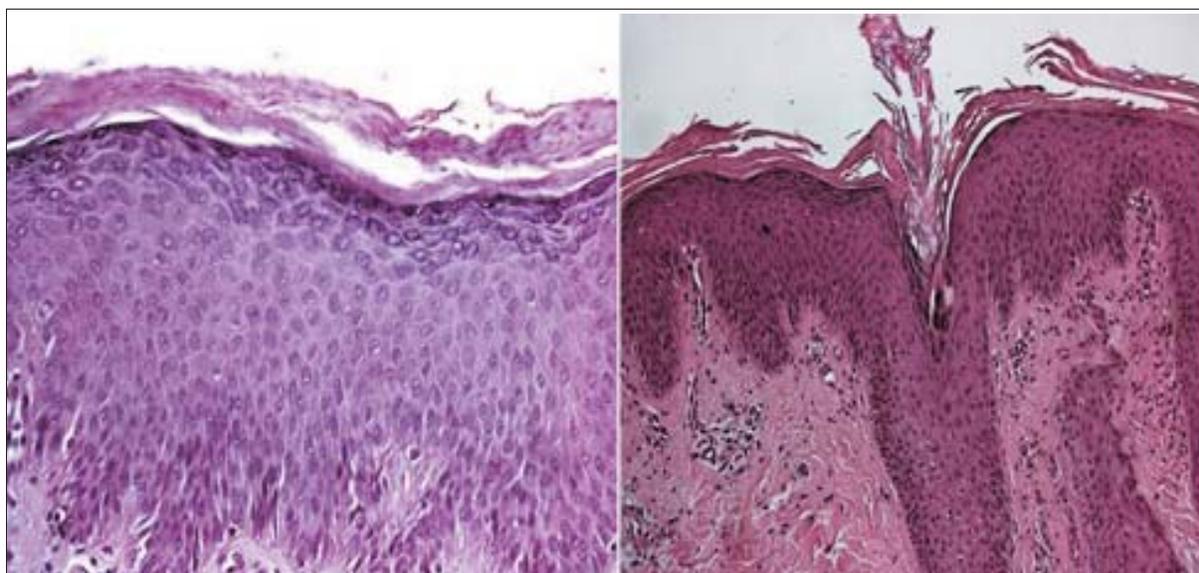


Figura 2. Tinción con H/E. Acantosis con red de crestas anchas y placas suprapapilares gruesas. Hiperortoqueratosis con focos de paraqueratosis. Ostium folicular dilatado con tapón de queratina y paraqueratosis perifolicular. En dermis se observa infiltrado inflamatorio linfocítico leve perivasculare



Figura 3. Control a los 10 días de inicio de tratamiento con prednisona. Se observa franca mejoría de queratodermia, además de la escama ictiosiforme en cara anterior de ambas piernas.

por primera vez por Claudius Tarral en 1828⁽⁶⁾, posteriormente en 1856 Alphonse Devergie la llamó “pitiriasis pilaris”; finalmente Bernier la clasificó como pitiriasis rubra pilaris cuando describió varios casos en 1889⁽¹⁾. Presenta una distribución bimodal con mayor incidencia en la primera, quinta y sexta década de vida, sin variedad por sexo⁽⁴⁾.

La mayoría de los casos son esporádicos, sin embargo se han descrito casos familiares con herencia autosómica dominante con penetrancia parcial. Están descritas

mutaciones en el gen CARD14, que codifica el dominio de la familia de caspasas, miembro 14, CARD14, es un activador conocido del factor nuclear kappa B, sin embargo estos hallazgos no han sido encontrados en casos de PRP esporádicos^(7,8), lo que sugiere que habrían otros factores involucrados tanto genéticos como ambientales. También se ha relacionado con anomalías del metabolismo de la vitamina A, alteración de linfocitos T, déficit de TNFalfa, respuesta aberrante a infecciones o traumatismos y a neoplasias. Existen múltiples estudios que analizan la vitamina A y su metabolismo. Se han encontrado niveles disminuidos de la proteína que une el retinol, con niveles conservados de la vitamina⁽⁹⁾.

Por otro lado se ha propuesto una respuesta inmune anormal a ciertos antígenos, alterando la vía de señalización del retinoide epidérmico y por ende la diferenciación terminal del queratinocito⁽¹⁰⁾.

Existen varios reportes que involucran agentes infecciosos como gatillantes. Entre las anteriores destaca la infección por estreptococos, citomegalovirus, varicela; además de casos de PRP luego de vacunación contra difteria-pertusis-tétanos y polio oral^(6,11,12).

En 1980, Griffiths propuso cinco categorías para clasificar la PRP dependiendo de la edad de comienzo, curso clínico y pronóstico, y adhirió una sexta categoría unos años después asociada a infección por VIH. El tipo I y II representan las formas típica y atípica del adulto respectivamente, mientras los tipos III, IV y V se ven en niños⁽⁴⁾. Existe discrepancia entre distintos estudios sobre cuál es el tipo más frecuente en la infancia, los estu-

Tabla 1. Clasificación de Griffiths

Tipo	Descripción	Porcentaje	Clínica	Curso
I	Clásica del adulto	>50 %	Eritrodermia con zonas de piel sin afectación, hiperqueratosis folicular y queratodermia palmoplantar	Resolución en 3 años
II	Atípica del adulto	5%	Hiperqueratosis folicular y lesiones ictiosiformes en piernas	Crónico
III	Clásica juvenil	10%	Similar a tipo I	Resolución en 1-2 años
IV	Circunscrita juvenil	25%	Placas eritematoescamosas bien delimitadas en los codos y las rodillas asociado a queratodermia palmoplantar	Incierto
V	Atípica juvenil	5%	Eritema extenso, escama ictiosiforme en piernas y marcada prominencia folicular, además de hiperqueratosis palmoplantar	Crónico
VI	Asociada con VIH	Desconocido	Acné noduloquístico, liquen espinuloso y erupción PRP-like	Puede responder a terapia antiretroviral

dios más recientes indican que sería el tipo IV^(3,4,13,14). Ésta clasificación se encuentra resumida en la tabla 1.

Debido a la poca frecuencia de la enfermedad especialmente en niños, son escasos los estudios a gran escala de PRP juvenil, con conclusiones dispares sobre sus manifestaciones, clasificación y tratamiento. Es por esto que en la literatura existen múltiples publicaciones de casos con presentación clínica atípica que no logran ser encasillados en la clasificación de Griffiths. Se han descrito presentaciones juveniles agudas, con exantema escarlatiniforme seguido de lesiones de PRP tipo III, con resolución temprana. Además de presentaciones mixtas con manifestaciones clínicas de tipo III y IV⁽¹⁵⁾. Nuestro paciente presenta una PRP tipo V atípica, caracterizada por eritema extenso y queratodermia palmoplantar, asociando en la evolución escama ictiosiforme en cara anterior de piernas. Sin embargo cursa con placas eritematoescamosas en codos y rodillas, no consideradas en este subtipo de PRP.

El diagnóstico es clínico apoyado por la histología, que muestra epidermis acantótica con alternancia de ortoqueratosis y paraqueratosis en dirección horizontal y vertical asociado a hipergranulosis focal o confluyente. Existe dilatación de folículos pilosos con tapones córneos. Ocasionalmente existe el signo de “paraqueratosis en hombros” dado por paraqueratosis en ambos lados del folículo tapado con queratina. A menudo se observa infiltrado inflamatorio perivascular y perifolicular de

linfocitos y macrófagos⁽¹⁾. Estos hallazgos fueron encontrados en nuestro paciente.

No existen tratamientos estandarizados en PRP infantil⁽¹⁾. Con frecuencia se utiliza asociación de tratamientos tópicos y sistémicos. Los tratamientos tópicos incluyen emoliencia, queratolíticos, corticoides, calcipotrieno y retinoides⁽¹⁾. El tazaroteno es considerado seguro y bien tolerado en pacientes con enfermedad localizada⁽¹⁶⁾. Tazaroteno 0,1% 2 veces al día resultó satisfactorio en nuestro paciente como mantención. El tratamiento sistémico empleado en PRP incluye corticoides, retinoides, vitamina A, metotrexate, ciclosporina y biológicos^(4,17). Está descrita la utilización de prednisona en casos de eritrodermia^(14,18). Lo antes mencionado, apoya la rápida resolución del eritema extenso de nuestro paciente. En la literatura existen reportes de casos con resultados dispares con la utilización de vitamina A tanto en niños como en adultos^(19,20). Los retinoides sistémicos son considerados los tratamientos más efectivos^(1,4,15,17,18). Dentro de estos, los más empleados son la isotretinoína y el etretinato que son derivados sintéticos de la vitamina A que modulan el crecimiento y diferenciación de los tejidos epiteliales. La isotretinoína fue aprobada por la FDA para su utilización en niños de 12 años o más para tratamiento de acné. Acitretin y etretinato aún no han sido aprobados en niños⁽¹⁾. El beneficio del acitretin en el tratamiento de PRP es controversial, con distintos resultados en casos publicados^(21,22). Ali-

tretinoína es un panagonista de los receptores retinoides, con efecto inmunomodulador y antiinflamatorio; y podría ser considerado como un tratamiento seguro en PRP circunscritas juveniles recalcitrantes⁽²³⁾. Cuando los retinoides no son efectivos, se debe considerar metotrexate como tratamiento de segunda línea^(1,17). La fototerapia ha mostrado ser una opción efectiva. Existen reportes de casos de tratamiento exitoso con PUVA, RePUVA, UVB-BE, incluyendo la combinación con acitretin (ReUVB)^(22,24,25). Los Biológicos pueden ser utilizados como una opción en PRP recalcitrantes del adulto, sin evidencia en niños hasta la fecha⁽¹⁾.

En conclusión, la PRP es una patología poco frecuente en niños en los que se describen las formas clínicas III y IV. Debido a su evolución tórpida presenta un desafío terapéutico.

Referencias bibliográficas

- Klein A, Landthaler M, Karrer S.** Pityriasis rubra pilaris: a review of diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11(3):157–70.
- Allison D, El-Azhary R, Calobrisi S, Dicken C.** Pityriasis rubra pilaris in children. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(3):386–9.
- Griffiths W.** Pityriasis rubra pilaris. *Clin Exp Dermatol* 1980; 5(1):105–12.
- Yang C, Shih I, Lin W, Yu Y, Chiu H, Huang P, et al.** Juvenile pityriasis rubra pilaris: report of 28 cases in Taiwan. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59(6):943–8.
- Petrof G, Almaani N, Archer C, Griffiths W, 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(1):e131–5.
- Mohamed M, Belhadjali H, Hammedi F, Ben Meriem C, Zili J.** Pityriasis rubra pilaris occurring after vaccination with diphtheria-pertussis-tetanus and oral poliovirus vaccines. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2015; 81(6):618–20.
- Eytan O, Qiaoli L, Nousbeck J, van Steensel M, Burger B, Hohl D, et al.** Increased epidermal expression and absence of mutations in CARD14 in a series of patients with sporadic pityriasis rubra pilaris. *Br J Dermatol* 2014; 170(5):1196–8.
- Hong JB, Chen P, Chen Y, Tsai T.** Genetic analysis of CARD14 in non-familial pityriasis rubra pilaris: a case series. *Acta Derm Venereol* 2014; 94(5):587–8.
- Griffiths W.** Vitamin A and pityriasis rubra pilaris. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7(4):555.
- Magro C, Crowson A.** The clinical and histomorphological features of pityriasis rubra pilaris. A comparative analysis with psoriasis. *J Cutan Pathol* 1997; 24(7):416–24.
- Larrègue M, Champion R, Bressieux JM, Laidet B, Lorette G.** [Acute pityriasis rubra pilaris in the child. Apropos of 4 cases]. *Ann Dermatol Vénérologie* 1983; 110(3):221–8.
- Ertam I, Sezgin A, Kazandi A, Dereli T, Unal I.** A case of juvenile pityriasis rubra pilaris: could varicella be an aetiological agent? *Clin Exp Dermatol* 2009; 34(8):e1012–1013.
- Gelmetti C, Schiuma A, Cerri D, Gianotti F.** Pityriasis rubra pilaris in childhood: a long-term study of 29 cases. *Pediatr Dermatol* 1986; 3(6):446–51.
- Jen M, Wu Chan M.** Pityriasis rubra pilaris. En: Irvine A, Hoeger P, Yan A, eds. *Harper's textbook of pediatric dermatology: volume 1*. 3 ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2011:917–24.
- Massa A, Vasconcelos P, Soares de Almeida L, Filipe P.** Pityriasis rubra pilaris mixed type III/IV successfully treated with narrow band-ultraviolet B. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2015; 81(4):435.
- Karimian D, Parissa M, Tanew A.** Response of juvenile circumscribed pityriasis rubra pilaris to topical tazarotene treatment. *Pediatr Dermatol* 2008; 25(1):125–6.
- Stacey S, Novak S, Maddox C.** Pityriasis Rubra Pilaris in a 3-Year-Old Male. *Mil Med* 2016; 181(3):e298–301.
- Sehgal V, Srivastava G, Aggarwal A, Sardana K, Jain M.** Efficacy of isotretinoin in pityriasis rubra pilaris: unapproved use. *Int J Dermatol* 2006; 45(10):1238–40.
- Dicken C.** Treatment of classic pityriasis rubra pilaris. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31(6):997–9.
- Koga M, Koga K, Nakayama J.** A pediatric case of pityriasis rubra pilaris successfully treated with low-dose vitamin A. *Case Rep Dermatol* 2012; 4(2):170–3.
- Lu R, George S, Hsu S.** Pityriasis rubra pilaris: failure of combination treatment with acitretin and infliximab. *Dermatol Online J* 2006; 12(4):18.
- Kirby B, Watson R.** Pityriasis rubra pilaris treated with acitretin and narrow-band ultraviolet B (Re-TL-01). *Br J Dermatol* 2000; 142(2):376–7.
- Yun CH, Kim JS, Ryu H, Kim JH, Baek JO, Lee JR, et al.** Circumscribed juvenile pityriasis rubra pilaris responsive to alitretinoin. *Dermatol Ther* 2016; 29(2):81–3.
- Vergilis-Kalner I, Mann D, Wasserman J, Petronic-Rosic V, Tsoukas MM.** Pityriasis rubra pilaris sensitive to narrow band-ultraviolet B light therapy. *J Drugs Dermatol* 2009; 8(3):270–3.
- Herbst R, Vogelbruch M, Ehnis A, Kiehl P, Kapp A, Weiss J.** Combined ultraviolet A1 radiation and acitretin therapy as a treatment option for pityriasis rubra pilaris. *Br J Dermatol* 2000; 142(3):574–5.

Correspondencia: Dra. Carolina Carvajal.
Correo electrónico: c.carvajal.zuniga@gmail.com