



Full English text available at
www.actasdermo.org

FORO DE RESIDENTES

FR- Formulación tópica de estatinas y colesterol como tratamiento de poroqueratosis

RF- Topical Cholesterol and Statin Formulation to Treat Poroqueratosis

J. Gimeno Castillo^{a,*} y F.J. de la Torre Gomar^b

^a Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz, España

^b Departamento de Dermatología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España



PALABRAS CLAVE

Tratamiento;
Poroqueratosis;
Formulación

KEYWORDS

Treatment;
Porokeratosis;
Drug formulation

El término poroqueratosis (PQ) engloba un grupo heterogéneo de trastornos de la queratinización de patogenia desconocida. Integra diversas variantes clínicas en función del número, el tamaño y la distribución de las lesiones: la PQ de Mibelli, la PQ actínica superficial diseminada, la PQ palmoplantar diseminada o la PQ lineal, entre otras¹. Desde el punto de vista clínico, suelen presentarse como unas máculas eritematosas rodeadas de un borde típicamente hiperqueratósico. Desde el punto de vista histológico, el hallazgo definitorio es la presencia de focos de células

disqueratósicas en el estrato granuloso junto a columnas de paraqueratosis, lo que constituye la denominada lamela cornoide¹.

Su curso suele ser crónico y refractario al tratamiento. Se han usado diferentes tratamientos tópicos, sistémicos y físicos con resultados variables.

Recientemente, en esta entidad, se han descrito mutaciones germinales de pérdida de función en la vía de la HMG-CoA reductasa, en concreto, en los genes de la fosfo-mevalonato cinasa y mevalonato difosfato descarboxilasa. Estas implican la disminución de los productos finales de dicha vía (entre los que se encuentra el colesterol) con un subsiguiente acúmulo de metabolitos tóxicos que conlleva un incremento de la apoptosis prematura de los queratinocitos. Se postula que esto podría dar lugar al fenotipo presente en las PQ². Por ello, se ha buscado desarrollar alternativas terapéuticas que actúen sobre esta vía de forma dirigida. Entre ellas, se incluyen formulaciones magistrales para uso tópico con la combinación de colesterol, generalmente al 2 o al 5%, con una estatina al 2% (simvastatina o lovastatina), en crema o loción, para su aplicación cada 12 h. El conocimiento de la farmacocinética de las estatinas cuando se aplican de forma tópica es limitado. Se cree que las estatinas lipofílicas (lovastatina, simvastatina) serían más eficaces debido a un aumento de la absorción transcutánea, mientras que las estatinas orales no serían efectivas por el efecto

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javiergimenocastillo@gmail.com (J. Gimeno Castillo).

de primer paso hepático en su metabolismo. Asimismo, se desconoce si la efectividad del tratamiento depende de la presencia de variantes genéticas específicas. Por el contrario, parece ser que el colesterol tópico en monoterapia no proporciona la misma eficacia y que el tratamiento combinado añade el efecto resultante de bloquear la acumulación de metabolitos tóxicos mediante la disminución del nivel de mevalonato^{2,3}.

El germen de esta formulación se remonta a pacientes con un síndrome CHILD (hemidisplasia congénita con nevus ictiosiforme y anomalías en las extremidades), en los que se cree que las lesiones cutáneas pudieran estar debidas al acúmulo de metabolitos tóxicos de la vía del colesterol (ya que presenta mutaciones en el gen NSDHL [Xq28], que

codifica para una proteína implicada en la biosíntesis del colesterol), con unas respuestas clínicas favorables⁴.

Desde 2019, se han descrito casos similares con una respuesta también favorable para la PQ, utilizando tanto la simvastatina como la lovastatina, independientemente del tipo de PQ. Los datos referentes a los casos publicados se resumen en la [tabla 1](#). Las ventajas de esta formulación son su precio, su versatilidad en la formulación (puede cambiarse el vehículo o añadir adyuvantes como queratolíticos) y su posología (que cabe mantener indefinidamente)^{3,5}. Si bien es cierto que su uso está cada vez más extendido, con numerosos casos en los que se usa en práctica clínica habitual sin comunicarlos en la literatura, conviene sintetizar lo ya descrito de cara a afianzar el conocimiento sobre esta novedosa formulación y su ulterior uso.

Tabla 1 Resumen de los trabajos previamente publicados en los que se utiliza como tratamiento tópico de la poroqueratosis la formulación de estatinas y colesterol

Tipo de poroqueratosis	Autoría	n	Tipo de estudio	Formulación aplicada	Tiempo hasta evaluación de la respuesta	Posología	Resultados
Lineal (2 pacientes)	Atzmony et al., 2019	5	Serie de casos	Colesterol 2%/lovastatina 2%	4 y 5 semanas	2 veces al día	Los 2 pacientes con PL experimentaron reducción del componente queratósico y eritema (uno de ellos en menor medida). En los 2 que presentaban PPPD se objetivó importante reducción de la escama y moderada del eritema. El paciente con PSAD experimentó una importante reducción del eritema, descamación y número de lesiones
Palmar y plantar diseminada (2 pacientes)					6 y 8 semanas		
Superficial actínica diseminada (1 paciente)					4 semanas		
Superficial actínica diseminada	Maronese et al., 2020	1	Caso	Colesterol 2%/lovastatina 2%	8 semanas	1 vez al día	Reducción del número de lesiones, con menor eritema y descamación
Superficial actínica diseminada	Jerjen et al., 2020	1	Caso	Colesterol 2%/simvastatina 2%	12 semanas	2 veces al día	Reducción del número de lesiones, con menor eritema y descamación
Lineal	Blue et al., 2020	1	Caso	Colesterol 2%/lovastatina 2%	8 semanas	2 veces al día	Respuesta completa tras ese periodo de tiempo en la piel
Lineal	Saleva-Stateva et al., 2021	5	Serie de casos	Simvastatina 2%/colesterol 5%	4 semanas	2 veces al día	2 pacientes (40%) no experimentaron mejoría ninguna y suspendieron el tratamiento. En uno, la mejoría fue leve, se subió <i>a posteriori</i> la concentración de simvastatina al 5%, con mejoría. Los 2 restantes (40%) experimentaron mejoría leve en disminución del componente queratósico y uno de ellos también sobre el eritema

Tabla 1 (continuación)

Tipo de poroqueratosis	Autoría	n	Tipo de estudio	Formulación aplicada	Tiempo hasta evaluación de la respuesta	Posología	Resultados
Superficial actínica diseminada	Byth et al., 2021	8	Ensayo abierto	Colesterol 2%/simvastatina 2%	6 semanas	2 veces al día	Un paciente abandonó el tratamiento tras 2 semanas (debido a la presencia de lesiones grandes y atróficas y un trasfondo de dermatitis atópica). En el resto de los pacientes (87,5%) se describe mejoría en la descamación, el eritema (este en menor medida) y el número de lesiones
Superficial actínica diseminada	Tomsitz et al., 2022	7	Serie de casos	colesteroles 2%/lovastatina 2%	12 semanas	2 veces al día	2/7 (28%) lograron una respuesta completa, mientras que en el resto (72%) hubo una mejoría detectable medida con PGA

PL: poroqueratosis lineal; PSAD: poroqueratosis actínica superficial diseminada; PPPD: poroqueratosis palmoplantar y diseminada; PGA: *Physician's Global Assessment*.

Financiación

No se ha recibido ninguna financiación.

Bibliografía

- Vargas-Mora P, Morgado-Carrasco D, Fustà-Novell X. Poroqueratosis. Revisión de su etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Actas Dermosifiliogr*. 2020;111, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2020.03.005>.
- Atzmony L, Khan HM, Lim YH, Paller AS, Levinsohn JL, Holland KE, et al. Second-hit, Postzygotic PMVK and MVD mutations in linear porokeratosis. *JAMA Dermatol*. 2019;155, <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.0016>.
- Atzmony L, Lim YH, Hamilton C, Leventhal JS, Wagner A, Paller AS, et al. Topical cholesterol/lovastatin for the treatment of porokeratosis: A pathogenesis-directed therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.043>.
- Bergqvist C, Abdallah B, Hasbani DJ, Abbas O, Kibbi AG, Hamie L, et al. CHILD syndrome: A modified pathogenesis-targeted therapeutic approach. *Am J Med Genet Part A*. 2018;176, <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.38619>.
- Tomsitz D, Biedermann T. Successful treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis with topical 2% cholesterol/2% lovastatin cream: A case series with 7 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.17619>.