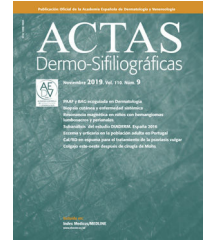




ACADEMIA ESPAÑOLA  
DE DERMATOLOGÍA  
Y VENEREOLOGÍA

# ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## FORO DE RESIDENTES

### FR- Relación entre poroqueratosis y cáncer cutáneo

### RF- Relationship Between Porokeratosis and Skin Cancer

M. Luque-Luna\*, L. Corbella-Bagot y J.M. Mascaró



Servicio de Dermatología, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

#### PALABRAS CLAVE

Poroqueratosis;  
Mevalonato;  
Colesterol;  
Cáncer cutáneo

#### KEYWORDS

Porokeratosis;  
Mevalonate;  
Cholesterol;  
Skin cancer

Las poroqueratosis son un grupo clínicamente heterogéneo de trastornos hasta ahora considerado de la queratinización (tabla 1). Recientemente se han detectado mutaciones germinales heterocigóticas que ocasionan variantes patogénicas en la vía del mevalonato<sup>1,2</sup>, imprescindible para la síntesis de colesterol, componente esencial para la formación de las laminillas lipídicas extracelulares en el estrato córneo. También se ha especulado sobre el posible papel de mutaciones de la línea germinal en la familia de transportadores de solutos 17 (SLC17) en la poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD). Sin embargo, estas mutaciones germinales no parecen ser suficientes para producir anomalías estructurales o funcionales

significativas en la epidermis. Es necesario un «second hit» para que la entidad pueda manifestarse<sup>3</sup>, pudiendo actuar como desencadenantes: la radiación ultravioleta, las terapias inmunosupresoras, algunas enfermedades sistémicas, infecciones o fármacos<sup>4,5</sup>.

Se ha planteado la relación entre la poroqueratosis y el cáncer cutáneo<sup>4</sup>, pero hasta la fecha no se han realizado grandes estudios epidemiológicos que confirmen esta asociación<sup>4</sup>.

Inci et al.<sup>5</sup> realizaron un estudio de cohorte para investigar la asociación entre las poroqueratosis y las neoplasias cutáneas malignas (carcinoma escamoso [CE], carcinoma basocelular [CBC] y melanoma [MM]). Seleccionaron a una cohorte local (n = 108) de pacientes diagnosticados de poroqueratosis en el Hospital Universitario Sahlgrenska (Universidad de Goteborg, Suecia) entre los años 2016 y 2020. El diagnóstico de estos pacientes, recogido en el Registro Nacional de Salud y Bienestar de Suecia, tuvo un valor predictivo positivo del 93,1%. Identificaron 2.277 pacientes diagnosticados de poroqueratosis entre los años 2001 y 2020, con una mediana de edad de 68 años. Un 71% eran mujeres. La incidencia de poroqueratosis observada en Suecia fue del 1,2/100.000 años/persona y la prevalencia fue 24,2/100.000 o ¼.132. Para valorar si había una diferencia en la aparición de tumores cutáneos entre casos y controles, incluyeron a todos los pacientes diagnosticados entre enero de 2006 y diciembre de 2015, incluyendo 10 controles aleatorizados de la población general, emparejados por edad, sexo y ubicación geográfica, siguiéndose hasta diciembre de 2019.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mar.luqueluna@gmail.com](mailto:mar.luqueluna@gmail.com) (M. Luque-Luna).

**Tabla 1** Tipos de poroqueratosis y sus características principales

Tipo de poroqueratosis	Frecuencia y epidemiología	Clínica	Desencadenantes	Asociación con cáncer cutáneo	Asociación con otras neoplasias
Poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD)	Es el subtipo más frecuente (42%). Más frecuente en mujeres que en varones (1,8:1), sobre todo en la tercera y cuarta década de la vida.	Afectación en áreas fotoexpuestas: extremidades, hombros y espalda de forma simétrica. Las lesiones son asintomáticas y constan de máculo-pápulas anulares de la misma tonalidad del tegumento (pudiendo también adquirir un componente eritematoso o de hiperpigmentación). El borde de la lesión es levemente sobreelevado.	Radiación ultravioleta. En casos de PASD familiar, se han identificado mutaciones de la línea germinal en el gen de la familia de portadores de solutos 17 (SLC17A9).	Infrecuente (aproximadamente 3,4%)	
Poroqueratosis de Mibelli	Es el segundo subtipo más frecuente (35%). Es más frecuente en los varones que en las mujeres (2-3:1). Inicio en la infancia.	Afectación en extremidades y/o tronco, asintomática o levemente pruriginosa. Se trata de máculo-pápulas aisladas que presentan un crecimiento centrífugo progresivo, llegando a medir varios centímetros.	En caso de inicio en adultos, tener en cuenta la inmunosupresión.		
Poroqueratosis lineal	Presenta una frecuencia del 13% de las poroqueratosis. Más frecuente en la infancia, con un ratio de mujeres:varones de 1,6:1.	Afectación siguiendo las líneas de Blaschko, ya sea de manera segmentaria o generalizada. Se trata de máculo-pápulas anulares con borde levemente sobreelevado y queratósico.		19%	
Poroqueratosis superficial diseminada (PSD)	Infrecuente. Inicio en la infancia (entre los 5 y 10 años).	Se trata de la misma clínica que PASD, pero produciéndose tanto en áreas fotoexpuestas como las que no están sometidas a fotoexposición.	Inmunosupresión.	Infrecuente	Neoplasias de órgano sólido.

**Tabla 1** (continuación)

Tipo de poroqueratosis	Frecuencia y epidemiología	Clínica	Desencadenantes	Asociación con cáncer cutáneo	Asociación con otras neoplasias
Poroqueratosis diseminada eruptiva (PDE)	Muy infrecuente. Es más frecuente en los varones que en las mujeres.	Pápulas eritematosas con borde queratósico que aparecen de forma abrupta y evolucionan de forma progresiva. Las lesiones son muy pruriginosas.	Virus hepatotropos, neoplasias.	Infrecuente	El 33% presentan neoplasia hepático-digestivas y hematológicas.
Poroqueratosis palmoplantar y diseminada	Muy infrecuente. Los casos se han descrito en la adolescencia o en la juventud.	Pápulas pequeñas con componente queratósico que afectan palmas y/o plantas de forma simétrica. Las lesiones pueden extenderse a tronco o extremidades, así como afectar a las mucosas.	Radiación ultravioleta.	10%	
Poroqueratosis punctata	Muy infrecuente. Los casos se han descrito en la adolescencia o la juventud.	Afectación en palmas y plantas con lesiones tipo pápulas queratósicas de 2 mm en forma espiculadas o de semilla (también conocido como <i>pits</i> ).		Infrecuente	
Poroqueratosis <i>ptychotropica</i>	Muy infrecuente. Se produce en edad media y el 90% son varones.	Afectación en glúteos y en zona perianal con lesiones tipo placas hiperqueratósicas y verrucosas en forma de ala de mariposa.	Traumatismo o rascado.	Infrecuente	
Poroqueratosis pene-escrotal	Muy infrecuente. Los casos se han descrito en la tercera década.	Placas granulares pruriginosas en el cuerpo del pene y el escroto anterior.	Traumatismo o rascado.	Infrecuente	
Poroqueratosis folicular	Muy infrecuente. Los casos descritos abarcan grupos heterogéneos de edad, siendo más frecuente en los varones que en las mujeres.	Afectación facial con máculas, pápulas o placas anulares, con bordes eritematosos.		Infrecuente	

Fuente: adaptación de Vargas-Mora et al.<sup>4</sup>.

Al cruzar los datos entre los casos y controles usando el Registro Nacional de Cáncer, se detectó un aumento significativo de cáncer cutáneo en los casos. El cociente de riesgo (*hazard ratio*) con un intervalo de confianza (IC) del 95% de los pacientes con poroqueratosis comparado con el grupo control fue de 4,3 (3,4-5,4) para CE; 2,42 (2,0-3,0) para CBC; 2,8 (2,3-3,4) para pacientes que presentaban tanto CE como CBC y 1,8 (1,2-2,8) para MM.

Las alteraciones en la vía del mevalonato producen un déficit de colesterol. Este es necesario para producir, entre otras moléculas, ubiquinona, hormonas esteroideas y proteínas isopreniladas como la familia de las RAS proteínas. Una de las hipótesis es que la carcinogénesis en los pacientes con una poroqueratosis se produzca por la vía MAPK y por quinasa-3-fosfoinositido-AKT o por p53, vías que se ven implicadas en la carcinogénesis del MM y del CE. La radiación ultravioleta, las terapias inmunosupresoras o el virus del papiloma humano, pueden contribuir como el «second hit» necesario para presentar las manifestaciones clínicas de la enfermedad, y también pueden contribuir *per se* en la carcinogénesis<sup>5</sup>.

## Bibliografía

1. Zhang S-Q, Jiang T, Li M, Zhang X, Ren Y-Q, Wei S-C, et al. Exome sequencing identifies MVK mutations in disseminated superficial actinic porokeratosis. *Nat Genet.* 2012;44:1156–60.
2. Li M, Li Z, Wang J, Ni C, Sun Z, Wilson NJ, et al. Mutations in the mevalonate pathway genes in Chinese patients with porokeratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:1512–7.
3. Kubo A, Sasaki T, Suzuki H, Shiohama A, Aoki S, Sato S, et al. Clonal Expansion of Second-Hit Cells with Somatic Recombinations or C>T Transitions Form Porokeratosis in MVD or MVK Mutant Heterozygotes. *J Invest Dermatol.* 2019;139:2458–66.e9.
4. Vargas-Mora P, Morgado-Carrasco D, Fustà-Novell X. Porokeratosis: A Review of Its Pathophysiology, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2020;111:545–60.
5. Inci R, Zagoras T, Kantere D, Holmström P, Gillstedt M, Polesie S, et al. 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;37:420–7.