Dermatología
Revista mexicana

Síndrome de Olmsted

Zulema Marín-Montoya[1]
Luz Orozco-Covarrubias[2]
Marimar Sáez-de Ocariz[2]
Carola Durán-McKinster[2]
Ramón Ruíz-Maldonado[2]

[1] Residente de tercer año de Pediatría Médica.
[2] Servicio de Dermatología.
Instituto Nacional de Pediatría.

RESUMEN

El síndrome de Olmsted, descrito por primera vez en 1927, es una queratodermia palmo-plantar difusa, asociada con otras alteraciones. Inicia en el nacimiento, con eritema periorificial, resultando progresivamente en hiperqueratosis de manera paralela a las lesiones palmoplantares. Hasta ahora no hay tratamiento curativo; los retinoides orales pueden ser de utilidad y los cuidados generales mejoran la calidad de vida. Comunicamos el caso de una lactante con síndrome de Olmsted y se señalan los avances en las bases genéticas de esta alteración en los últimos tres años.

Palabras clave: síndrome de Olmsted, queratodermia palmo-plantar, queratodermia periorificial.

Olmsted Syndrome

ABSTRACT

Olmsted syndrome, first described in 1927, is a diffuse palmoplantar keratoderma associated with other abnormalities. This condition starts with periorificial erythema followed by progressive perioral hyperkeratosis running in parallel with palmo-plantar keratoderma. To date there is no cure, but oral retinoids may improve general care and quality of life of these patients. This paper reports the case of a female child with Olmsted's syndrome and describes the advances in the genetic basis of this disorder in the last three years.

Key words: *Olmsted´s syndrome, palmoplantar keratoderma, periorificial keratoderma.*

Recibido: noviembre 2013

Aceptado: diciembre 2013

Correspondencia
Dra. Luz Orozco-Covarrubias
Servicio de Dermatología
Instituto Nacional de Pediatría
Insurgentes Sur 3700-C
04530 México, DF
franluz@terra.com.mx

Este artículo debe citarse como
Marín-Montoya Z, Orozco-Covarrubias L, Sáez-de-Ocariz M, Durán-McKinster C, Ruíz-Maldonado R. Síndrome de Olmsted. Dermatol Rev Mex 2014;58:184-189.

El síndrome de Olmsted es una genodermatosis poco frecuente, que se distingue por queratodermia palmoplantar y periorificial. La mayoría de los casos cursan con alopecia y prurito.[1] Las placas hiperqueratósicas periorificiales están presentes al nacimiento como placas eritematosas bien delimitadas; la queratodermia palmoplantar inicia en los primeros meses de la vida y progresa hasta la mutilación de los dedos; esta progresión es lenta en algunos pacientes, mientras que en otros avanza rápidamente.[2]

CASO CLÍNICO

Lactante femenina, de cinco meses de edad, originaria del estado de Chiapas, producto de tercer embarazo, tercera cesárea, con control prenatal inadecuado (la madre sufrió infección de vías urinarias y preeclampsia); antecedentes perinatales, patológicos personales y familiares sin importancia para su padecimiento actual. La paciente fue traída a nuestra consulta por padecer una dermatosis diseminada a la cabeza, el tronco y las extremidades: de la cabeza afectaba la piel cabelluda (predominantemente el área occipital), la región retroauricular, los pabellones auriculares (predominantemente las conchas), incluidos los conductos auditivos externos (Figura 1) y el área perioral. Del tronco afectaba el cuello (Figura 1), las axilas y las regiones perianal y perineal (Figura 2) y en las extremidades, estaba afectada la superficie palmar de los dedos de las manos y dorsal de las falanges distales, así como la superficie plantar de ambos pies en forma focal (Figura 3).

La morfología de las lesiones se distinguía por placas eritematosas hiperqueratósicas, bien delimitadas, de diferentes tamaños. Además, tenía contracturas y pérdida de movilidad de los dedos de las manos y los pies, predominantemente de las falanges distales, con aumento de volumen del tercer dedo de la mano izquierda y el segundo de la mano derecha, así como pseudoainhum en este último y en el primer dedo del

Figura 1. Placas eritemato-queratósicas, note la afectación del conducto auditivo externo.

Figura 2. Placas eritemato-queratósicas periorificiales características.

Figura 3. Queratodermia plantar focal.

pie izquierdo (Figura 4). La dermatosis la notaron los padres, a los 20 días de vida extrauterina, en la cabeza, con diseminación al resto de los segmentos afectados, a la que se agregó prurito importante. Recibió tratamiento en su lugar de origen (antihistamínicos, antimicóticos, antimicrobianos tópicos y sistémicos) sin respuesta.

Al resto de la exploración física se encontró con peso bajo (percentil 5) para la talla (percentil 50).

Figura 4. Además del eritema e hiperqueratosis, note el aumento de volumen y pseudoainhum del primer dedo.

Las placas hiperqueratósicas en los conductos auditivos externos no permitieron la visualización de las membranas timpánicas.

Con las características clínicas descritas se hizo el diagnóstico de síndrome de Olmsted y se practicó una biopsia de la piel plantar, con la que se demostró la hiperqueratosis con paraqueratosis e hiperplasia liquenoide con papilomatosis (queratodermia palmoplantar [síndrome de Olmsted]), por lo que se procedió a su evaluación integral.

Audiología. Corroboró la imposibilidad de visualizar las membranas timpánicas. Los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral con estímulo de click, polaridad rarefacción y alterna demostraron audición normal para tonos altos del lado derecho e hipoacusia superficial para tonos altos del lado izquierdo.

Oftalmología. Refirió órbita, medios transparentes, reflejos pupilares, fondo, agudeza visual y motilidad sin alteraciones; membrana conjuntival hiperémica (+).

Genética. Concluyó que se trata de una entidad autosómica dominante e inició asesoramiento genético como entidad *de novo* autosómica dominante.

Nutrición. Planteó la estrategia para la recuperación del estado nutricional de la niña, a la que calificó con desnutrición crónica agudizada de intensidad moderada.

La niña acudió regularmente a sus citas a la consulta de Dermatología hasta julio de 2013, pero no al resto de sus citas con los diferentes servicios por los que fue valorada. En su última cita se observó un incremento en su estado de desnutrición con detención en su desarrollo y crecimiento. Las lesiones cutáneas en general se mantuvieron estables, con menos hiperqueratosis (Figura 5), incluidas las áreas perianal y

perineal; sin embargo, la queratodermia palmoplantar se incrementó de manera importante (Figuras 6 y 7), particularmente en los últimos seis meses, con fisuras.

Su tratamiento consistió, además de las medidas generales, en queratolíticos, queratoplásticos, emolientes y antibióticos tópicos; estos últimos de manera intermitente cuando ha sido necesario, particularmente en las fisuras periorificiales. El tratamiento sistémico con retinoides orales se inició con acitretina hace un año, porque no se pudo conseguir en el mercado; en su lugar se administró isotretinoína, con malos resultados .

Figura 5. Persistencia de las placas eritematosas periorificiales y en los pliegues con menos hiperqueratosis.

Figura 6. Queratodermia palmar simétrica, *transgrediens*, mutilante.

Figura 7. Queratodermia plantar difusa, note la simetría.

DISCUSIÓN

El síndrome de Olmsted es una alteración de la queratinización, de la que se han publicado menos de 50 casos en la bibliografía. Debido a su predominio en varones (dos tercios de los casos), se propone que el modo de herencia es recesivo ligado al cromosoma X; sin embargo, la mayoría de los casos son esporádicos y hay casos publicados con herencia dominante ligada al cromosoma X y autosómica dominante. [3-6]

Las queratodermias palmoplantares hereditarias son un grupo heterogéneo de enfermedades que se clasifican en tres grupos: aisladas, focales y punctatas; en los dos primeros, la queratodermia palmoplantar puede ser aislada o asociarse con otras alteraciones y en el tercer grupo suele ser aislada. El síndrome de Olmsted corresponde al grupo de las queratodermias palmoplantares difusas asociadas con otras alteraciones; su inicio

es en el nacimiento o durante los primeros meses de vida; es simétrica, *transgrediens*, mutilante, con hiper o hipohidrosis y distrofia ungueal.

La descripción realizada por Olmsted en 1927 fue seguida por otras publicaciones en 1962, 1967 y 1972,[7] pero en el decenio de 1980 las publicaciones acerca del síndrome de Olmsted se volvieron más periódicas; Mevorah y colaboradores[1] hicieron una revisión de 32 casos publicados hasta 2005.

Además de la queratodermia palmoplantar, las placas periorificiales hiperqueratósicas son otra característica clásica del síndrome de Olmsted; sin embargo, como se establece en la bibliografía, estas placas hiperqueratósicas pueden afectar, además (como en el caso de nuestra paciente), el cuello, las axilas y las ingles, como placas lineales, aunque también pueden manifestarse como queratosis folicular.[1] Además de la alopecia difusa se describen alteraciones en el pelo, como tricorrexis nodosa, fracturas transversales y cambios en la cutícula.[3]

Otras manifestaciones del síndrome de Olmsted incluyen alteraciones oftalmológicas no documentadas en nuestra paciente, con afección severa de la córnea.[8] La hipoacusia para tonos altos en el síndrome de Olmsted se documentó en nuestra paciente en forma asimétrica; en la bibliografía se describe, además, sordera neurosensorial.[1]

Las manifestaciones orales del síndrome de Olmsted incluyen, además de las periorales, leucoqueratosis y alteraciones dentales,[9] que condicionan dificultades para una adecuada alimentación, con diferentes grados de desnutrición, como en nuestro caso estudiado. Otras alteraciones descritas incluyen hiperlaxitud articular y osteoporosis osteolítica de las manos y los pies, así como carcinoma de células escamosas en la queratodermia palmoplantar.[1,10]

El retraso en el desarrollo y crecimiento de los niños con síndrome de Olmsted descrito en 25% de los casos[1] se relaciona con queratodermia plantar, que aumenta al iniciar la deambulación, con fisuras y el consecuente dolor, lo que dificulta el desarrollo psicomotriz de los niños, y mutilación progresiva de los dedos.

Las infecciones recurrentes bacterianas y micóticas en las áreas hiperqueratósicas desde los primeros días de vida, como en el caso comunicado, son comunes en el síndrome de Olmsted.[1,9,11,12]

Los hallazgos histopatológicos muestran hiperqueratosis, orto o paraqueratósica, capa granulosa disminuida o ausente, acantosis, papilomatosis y en la dermis papilar se refiere aumento de la vascularidad e infiltrado mononuclear.[2]

El síndrome de Olmsted (OMIM 614594) es una enfermedad de difícil diagnóstico por su rareza, y por la sobreposición con algunas displasias ectodérmicas y otras genodermatosis con queratodermia palmoplantar; sin embargo, la queratodermia palmoplantar mutilante más la hiperqueratosis periorificial son distintivas, lo que permite establecer el diagnóstico clínicamente correcto.

El tratamiento, al igual que en otras alteraciones de la queratinización, aún es frustrante, ya que no existe un tratamiento curativo. La base del tratamiento tópico es la administración de queratolíticos y emolientes; su aplicación nocturna en forma oclusiva puede ser más efectiva. El tazaroteno tópico y el 5-fluorouracilo pueden ser de utilidad. La remoción mecánica de las placas hiperqueratósicas ayuda a aliviar el dolor a la deambulación y evita la formación de fisuras; puede adiestrarse a los padres para la realización de este procedimiento.[13,14]

El manejo de la hiperhidrosis es fundamental, porque puede interferir con las actividades habituales de manera significativa. El tratamiento

contra las infecciones secundarias (micóticas o bacterianas), ya sea tópico o sistémico, debe indicarse cada vez que sea necesario.

Los retinoides orales (acitretina a dosis de 0.1-0.5 mg/kg/día y con menor efecto isotretinoína a dosis de 0.5-1 mg/kg/día) pueden ser de utilidad; sin embargo, la respuesta es parcial o mínima, ya que si bien disminuyen la hiperqueratosis, aumentan la fragilidad cutánea, lo que limita la dosis.[8,9,12,13] Debido a los efectos secundarios de los retinoides, especialmente a largo plazo, se propone su administración intermitente; sin embargo, la recidiva es rápida. El efecto de los retinoides sintéticos, especialmente la acitretina en el pseudoainhum,[15] puede posponer por tiempo indefinido la cirugía para evitar la mutilación.

Si bien la patogénesis del síndrome de Olmsted no se ha establecido, en los últimos años ha habido grandes avances en las bases genéticas de esta alteración de la queratinización. Lin y su grupo[16] identificaron el gen TRPV3 como responsable del síndrome de Olmsted en seis pacientes no relacionados con la mutación heterocigota p.Gly573Ser en cuatro pacientes, una mutación diferente en el mismo aminoácido p.Gly573Cys en un sujeto y la mutación heterocigota p.Trp692Gly en otro paciente. Lai-Cheong y colaboradores[17] encontraron un caso más con la mutación p.Gly573Ser y la propusieron como mutación patogénica recurrente en el síndrome de Olmsted. Esta mutación supone un aumento en la función controlada por este gen, lo que condiciona el incremento en la apoptosis de los queratinocitos, con la consecuente hiperqueratosis en los niños afectados. Hay evidencias que sugieren que el gen TRPV3 juega un papel fundamental en la queratinización, en el crecimiento del pelo y probablemente en la sensación de prurito en humanos, por lo que la manipulación selectiva del gen TRPV3 podría tener un efecto terapéutico en alteraciones de la queratinización y el prurito.[16-18]

REFERENCIAS

1. Mevorah B, Goldberg E, Sprecher E et al. Olmsted syndrome: mutilating palmoplantar keratoderma with periorificial keratotic plaques. J Am Acad Dermatol 2005;53:5266-5272.
2. Frias-Iniesta J, Sánchez-Pedreno P, Martínez-Escribano JA, et al. Olmsted syndrome: report of a new case. Br J Dermatol 1997;136:935-938.
3. Cambiaghi S, Tadini G, Barbareschi M, Caputo R. Olmsted syndrome in twins. Arch Dermatol 1995;131:738-739.
4. Rivers JK, Duke EE, Justus DW. Etretinate: management of keratoma hereditaria mutilans in four family members. J Am Acad Dermatol 1985;13:43-49.
5. Atherton DJ, Sutton C, Jones BM. Mutilating palmoplantar keratoderma with periorificial keratotic plaques (Olmsted's syndrome). Br J Dermatol 1990;122:245-252.
6. Larrègue M, Callot V, Kanitakis J, Suau AM, Foret M. Olmsted syndrome: report of two new cases and literature review. J Dermatol 2000;27:557-568.
7. Ruiz-Maldonado R, Lozano-Ferral N. Hiperqueratosis palmoplantar mutilante con hipotriquia y con lesiones eritematoescamosas inguinales y perianales. Int J Dermatol 1972;11:31-35.
8. Judge MR, Misch K, Wright P, Harper JI. Palmoplantar and perioroficial keratoderma with corneal epithelial dysplasia: a new syndrome. Br J Dermatol 1991;125:186-188.
9. Batra P, Shah N. Olmsted syndrome-A rare syndrome with oral manifestations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004;97:599-602.
10. Ogawa F, Udono M, Murota H, Shimizu K, et al. Olmsted syndrome with squamous cell carcinoma of extremities and adenocarcinoma of the lung: failure to detect loricrin gene mutation. Eur J Dermatol 2003;13:524-528.
11. Kress DW, Seraly MP, Falo L, Bong K, et al. Olmsted syndrome. Arch Dermatol 1996;132:797-800.
12. Bergonse FN, Rabello SM, Barreto RL, Romiti R, et al. Olmsted syndrome: The clinical spectrum of mutilating palmoplantar keratoderma. Pediatr Dermatol 2003;20:323-326.
13. Redmond A, Allen N, Vernon W. Effect of scalpel debridment on the pain associated with plantar hyperkeratosis. J Am Pediatr Med Assoc 1999;89:515-519.
14. Daoud MS, Randle HW, Yarborough JM. Dermabrasion of the hyperkeratotic foot. Dermatol Surg 1995;21:243-244.
15. Peris K, Salvati EF, Torlone G, et al. Keratoderma hereditarium mutilans (Vohwinkel's syndrome) associated with congenital deaf-mutism. Br J Dermatol 1995;132:617-620.
16. Lin Z, Chen Q, Lee M, et al. Exome sequencing reveals mutations in TRPV3 as a cause of Olmsted syndrome. Am J Hum Genet 2012;90:558-564.
17. Lai-Cheong JE, Sethuraman G, Ramam M, et al. Recurrent heterozygous missense mutation, p.Gly573Ser, in the TRPV3 gene in an Indian boy with sporadic Olmsted syndrome. Br J Dermatol 2012;167:440-442.
18. Montell C. Preventing a perm with TRPV3. Cell 2010;141:218-220.