

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10193>

Queratodermia acuagénica tratada exitosamente con oxibutinina oral y tacrolimus tópico

Aquagenic keratoderma successfully treated with oral oxybutynin and topic tacrolimus.

Yuri Igor López Carrera,¹ Arena Arias Lima²

Resumen

ANTECEDENTES: La queratodermia acuagénica es una reacción cutánea en las palmas, plantas o ambas a los pocos minutos de tener contacto con el agua y que desaparece al secado de las mismas. Generalmente afecta a adolescentes del sexo femenino y la característica de la dermatosis son pápulas traslúcidas que forman placas de aspecto macerado. Es una afección poco frecuente de causa desconocida, relacionada con alteraciones en las acuaporinas, disfunción neuronal o alteraciones en las glándulas ecrinas. Se asocia con fibrosis quística y con el consumo de ciertos medicamentos. También puede ser idiopática.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 13 años con hiperhidrosis, queratodermia palmar cuando se exponía al agua y dolor al sobrevenir la dermatosis. Recibió múltiples tratamientos, con la administración de oxibutinina y tacrolimus las molestias y el dolor remitieron.

CONCLUSIONES: La combinación de oxibutinina y tacrolimus no se ha reportado previamente, por lo que sugerimos que, en pacientes con queratodermia acuagénica y dolor, esta combinación puede ser una herramienta más en el arsenal terapéutico.

PALABRAS CLAVE: Queratodermia; oxibutinina; tacrolimus.

Abstract

BACKGROUND: Aquagenic keratoderma is a skin reaction on the palms and/or soles a few minutes after contact with water and which disappears when they dry. It usually occurs in female adolescents and the characteristic of the dermatosis are translucent papules that form plaques with a macerated appearance. It is a rare condition of unknown etiology, related to alterations in aquaporins, neuronal dysfunction and/or alterations in the eccrine glands. It is associated with cystic fibrosis, consumption of certain medications or may be idiopathic.

CLINICAL CASE: A 13-year-old female patient with hyperhidrosis, palmar keratoderma when she was exposed to water and pain at the time this dermatosis occurred. Multiple treatments were given, leading to the combination of oxybutynin and tacrolimus, with which the discomfort and pain subsided.

CONCLUSIONS: Combination of oxybutynin and tacrolimus has not been previously reported, so we suggest that in patients with aquagenic keratoderma and pain this be another tool in our therapeutic arsenal.

KEYWORDS: Keratoderma; Oxybutynin; Tacrolimus.

¹ Dermatología pediátrica.

² Pediatra.

Hospital Ángeles Puebla, Puebla, México

Recibido: enero 2023

Aceptado: marzo 2023

Correspondencia

Yuri Igor López Carrera
dermaypediapuebla@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

López-Carrera YI, Arias-Lima A. Queratodermia acuagénica tratada exitosamente con oxibutinina oral y tacrolimus tópico. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (6): 806-811.

ANTECEDENTES

La queratodermia acuagénica es una afección rara descrita por English y McCollough en 1996.¹ Se caracteriza por la aparición súbita de pápulas translúcidas que confluyen en placas de aspecto macerado principalmente en las palmas, pero también pueden aparecer en las plantas y, en ocasiones, en el dorso de las mismas (forma atípica).²

Es una condición poco frecuente de causa desconocida, relacionada con alteraciones en las acuaporinas, disfunción neuronal o alteraciones en las glándulas ecrinas. Se asocia con fibrosis quística o con el consumo de ciertos medicamentos. También puede ser idiopática.

Para el diagnóstico se utiliza la prueba semiológica llamada la mano en el balde, en la que los pacientes llegan con la mano en una cubeta para demostrar la dermatosis. La histopatología puede tener cambios sutiles e inespecíficos. Se recomienda practicarla posterior a la inmersión de la extremidad en el agua. El tratamiento puede ser tópico o sistémico en los casos resistentes o de difícil control.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 13 años que manifestaba, desde un mes previo a la consulta, las manos "arrugadas", sobre todo después del baño, con duración aproximada de 3 minutos. La paciente recibió tratamiento casero con talcos secantes y le prohibieron el uso de alcohol en gel. Al no tener alivio de la dermatosis, y al agregarse dolor, decidieron acudir a consulta.

Al conjuntar los datos recabados en la historia clínica y que la paciente mostró iconografías donde se apreciaban los cambios en la piel al estar en contacto por unos minutos con el agua (**Figura 1**), se sospechó una queratodermia acuagénica en paciente con hiperhidrosis



Figura 1. Se aprecia la queratodermia en la palma minutos después de haber salido de la regadera (fotografía tomada por la paciente).

palmar. Se hizo una prueba terapéutica con un papel mojado durante 5 minutos, con lo que se corroboró lo mencionado por la paciente (**Figura 2**). Se inició tratamiento con sales de aluminio al 20%, con lo que tuvo alivio parcial después de dos semanas. A las 6 semanas del inicio de estas sales, la dermatosis se reactivó de forma más intensa; la paciente refirió que los síntomas duraban mucho más tiempo (hasta 20 minutos), a pesar de que la hiperhidrosis se había aliviado de forma importante sin afectar sus actividades diarias. Se decidió iniciar tratamiento vía oral con oxibutinina 5 mg al día.

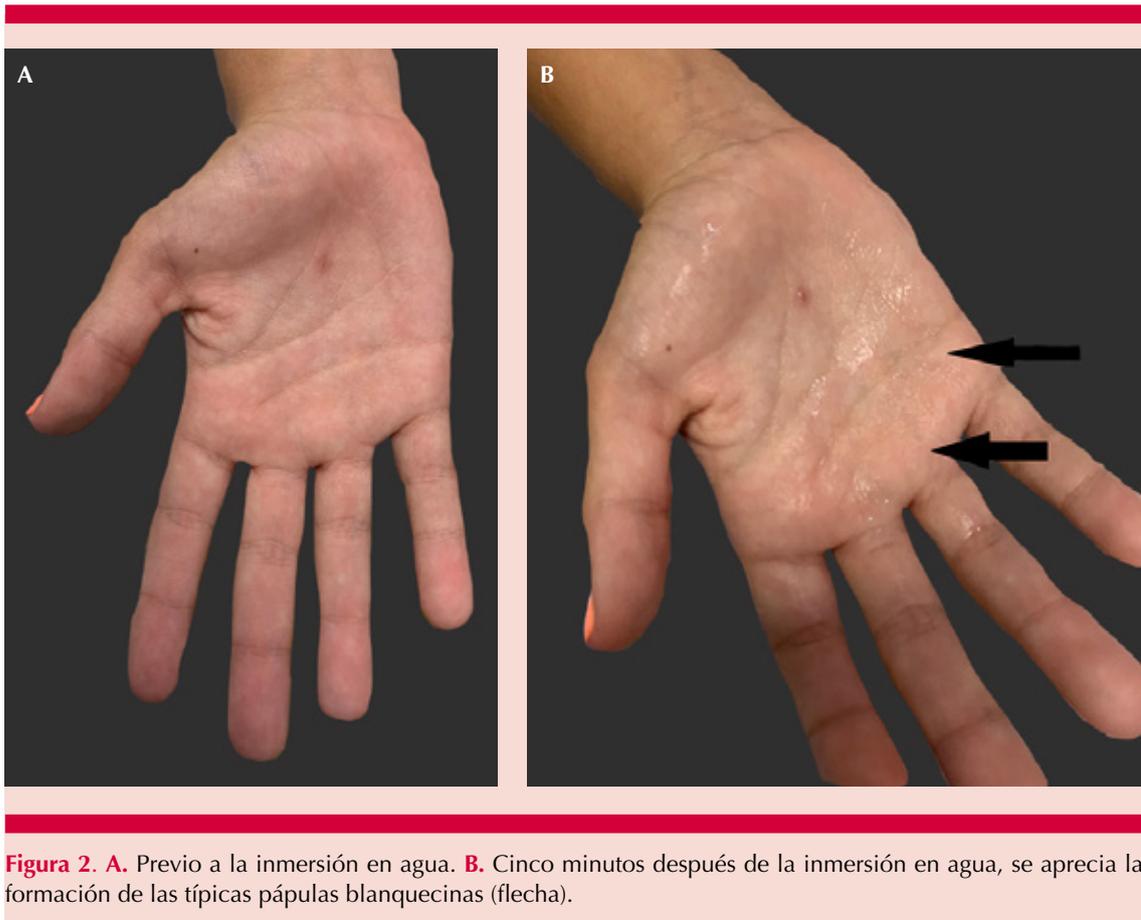


Figura 2. A. Previo a la inmersión en agua. B. Cinco minutos después de la inmersión en agua, se aprecia la formación de las típicas pápulas blanquecinas (flecha).

Al mes de este tratamiento refirió no haber tenido mejoría; por decisión propia continuó a la par con las sales de aluminio, pero refirió que el dolor y ardor de las manos era más intenso y se había agregado descamación importante de las palmas. Se indicó a la paciente suspender las sales de aluminio y continuar con la oxibutinina porque se espera que el efecto sea posterior al mes de uso continuo y, por el dolor y la descamación, se agregó tacrolimus en ungüento al 0.1% por las noches, hasta nueva indicación.

La paciente regresó a valoración 8 semanas después del inicio de esta nueva combinación de tratamiento; refirió que ya no tenía la dermatosis

ni el dolor a pesar de nadar, incluso, una hora seguida. La oxibutinina se administró durante tres meses, fue suspendida por decisión de la paciente, sin recaída a seis meses de seguimiento; continuó con el tacrolimus tres veces por semana. **Figura 3**

DISCUSIÓN

La queratodermia acuagénica es una enfermedad poco frecuente descrita desde 1996.¹ La sospecha clínica en cuanto a lo referido por el paciente es fundamental para el diagnóstico porque éste es clínico. La prueba semiológica de la mano en el balde³ es diagnóstica y consiste en meter durante unos minutos una extremidad

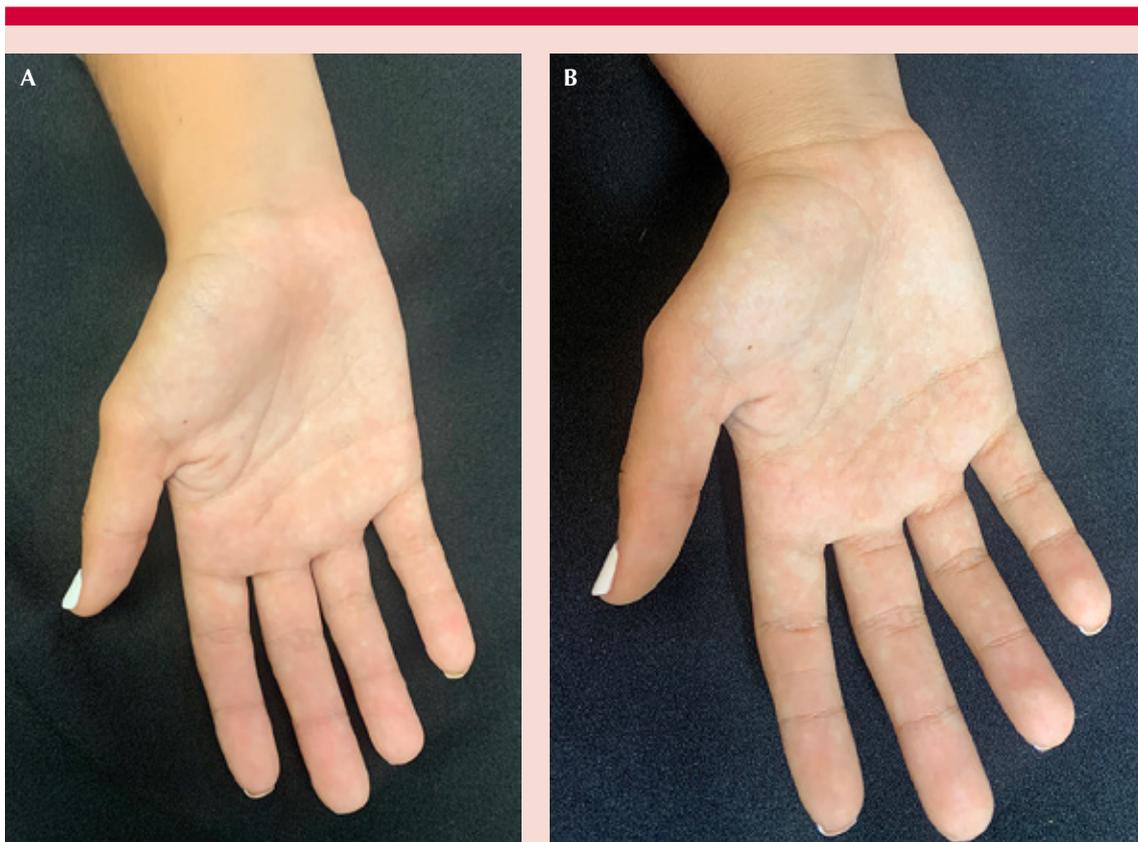


Figura 3. A. Posterior al tratamiento, previo a la inmersión. **B.** Postratamiento, posterior a la inmersión.

del paciente en agua y esperar a que ocurra la reacción.

Es más frecuente en el sexo femenino con edad media de aparición de 22.1 años (6-45 años); es poco frecuente en la infancia.^{4,5} La afectación, por lo general, es bilateral, aunque hay reportes de afectación unilateral. Ocurre principalmente en las palmas, los dedos de las manos y, menos frecuentemente, las plantas o el dorso de las extremidades.⁶ La mayoría de los casos son esporádicos, pero hay reportes de casos familiares.⁷

La característica clínica sobreviene a los pocos minutos de introducir las extremidades en el agua (en promedio, tres minutos). Se observan

pápulas blanquecinas múltiples que coalescen en placas, de aspecto edematoso macerado, y que desaparecen 30 a 60 minutos después del secado.^{8,9} La mayoría de los pacientes cursan asintomáticos, pero en algunos casos, como el reportado aquí, pueden manifestar dolor, ardor o prurito. La hiperhidrosis puede ser un factor desencadenante en estos pacientes.⁹

La causa de la queratodermia acuagénica se desconoce; se han postulado varias hipótesis, entre ellas la administración de diferentes medicamentos, como los inhibidores de la COX-2,¹⁰ aminoglucósidos y espironolactona.¹¹ Otras hipótesis se refieren a la sobreactividad de la acuaporina 5¹² y del receptor valinoide transi-

torio 1;¹³ además, este padecimiento se ha visto con más frecuencia en enfermedades sistémicas, como fibrosis quística, en la que se encuentran mutaciones $\Delta F508$ ¹⁴ en el gen CFRT¹⁵ o que el influjo de agua por vía de un gradiente osmótico en las glándulas ecrinas sea la causa de esta queratodermia.

MacCormack y colaboradores sugirieron que una alteración en los conductos sudoríparos puede ser el origen de la queratodermia acuagénica; la buena respuesta a toxina botulínica refuerza esta hipótesis.¹⁵

En caso de tomar una biopsia, se recomienda primero inducir las lesiones y, en caso de visualizar depresiones puntiformes (correspondientes a la salida del acrosiringio), se tome la biopsia de esa zona.⁸

El estudio histopatológico característico muestra ortoqueratosis con metacromasia del estrato córneo y dilatación del acrosiringio y de los conductos ecrinos en la dermis. Otros hallazgos son hiperplasia de las glándulas ecrinas con vacuolización en las células claras, proyecciones papilares en las células secretoras y los conductos y aumento en la cantidad de capilares. Estos hallazgos pueden ser sutiles e, incluso, estar ausentes.^{16,17}

El diagnóstico diferencial de esta enfermedad incluye la acroqueratodermia pápulo-traslúcida hereditaria, pero esta afección es permanente, afecta el borde de las manos y los pies, se asocia con traumatismos, se intensifica al contacto con el agua, pero no desaparece al secarse la piel.⁵ Desde el punto de vista histológico, ocurre alteración del estrato córneo con hiperqueratosis, hipergranulosis y acantosis, en ausencia de afectación de los conductos y acinos ecrinos.¹⁸

En la mayoría de los pacientes tiende a ser una enfermedad con remisión espontánea, pero en pacientes con fibrosis quística es de curso crónico.¹⁹ A pesar de ser un padecimiento benigno,

causa en los pacientes alteraciones físicas, como el dolor referido por la paciente del caso, y psicológicas, por lo que debe darse un tratamiento a largo plazo.

Por lo general, es suficiente el tratamiento tópico con sales de aluminio (como el cloruro de aluminio al 20%), que genera mejoría rápida. Otro tratamiento que se ha prescrito es salicilato al 20% en petrolato con remisión en 3 a 4 semanas.²⁰ Los casos resistentes se han tratado con éxito al aplicar toxina botulínica^{18,21} y recientemente la oxibutinina se ha administrado con éxito, como en la paciente del caso. Éste es un medicamento fácil de administrar y más barato que la toxina botulínica.

La oxibutinina a dosis altas (mayores de 15 mg/kg) es un anticolinérgico que puede prescribirse para tratar las urgencias miccionales. En dosis menores a 10 mg/kg se ha administrado para el tratamiento de la hiperhidrosis. La dosis recomendada en la queratodermia acuagénica es de 5 mg al día por vía oral, con repuesta adecuada sin los efectos anticolinérgicos.²

CONCLUSIONES

La queratodermia acuagénica es una afección poco frecuente que el clínico debe sospechar con la anamnesis y corroborar con prueba en consultorio. La histopatología es poco útil porque los hallazgos pueden ser inexistentes o inespecíficos. Los tratamientos más efectivos son los que actúan en la queratodermia acuagénica y la hiperhidrosis, como las sales de aluminio tópicas, la oxibutinina oral o la inyección de toxina botulínica. Los tratamientos se recomiendan combinados cuando los síntomas de los pacientes lo necesitan, agregando un antiinflamatorio o analgésico cuando hay dolor, ardor o comezón (ésta es la primera vez que se hace una recomendación como ésta porque los artículos están enfocados únicamente a la dermatosis y no a sus síntomas). Una buena opción son los este-

roides o los inhibidores de calcineurina tópicos. El apego al tratamiento suele ser difícil porque no todos los pacientes toleran los productos (debido a la irritación que producen las sales de aluminio) ni la respuesta es rápida (se necesitan hasta cuatro semanas para que la oxibutinina produzca el efecto deseado) o, a menudo, es incómoda, cara y dolorosa (como la aplicación de toxina botulínica tres a cuatro veces por año). El seguimiento de los pacientes tratados con oxibutinina no está especificado en los artículos, por lo que debemos mantener el medicamento por un tiempo prudente (al menos seis meses) y posteriormente continuar con vigilancia a largo plazo en caso de que ocurran recaídas.

REFERENCIAS

- English JC 3rd, McCollough ML. Transient reactive papulo-translucent acrokeratoderma. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34 (4): 686-7. doi: 10.1016/s0190-9622(96)80087-9
- Dixit N, Sardana K, Tandon S, Singh Y. Atypical aquagenic keratoderma treated with oxybutynin chloride. *An Bras Dermatol* 2018; 93 (2): 308-309. doi: 10.1590/abd1806-4841.20187262
- Yan AC, Aasi SZ, Alms WJ, James WD, et al. Aquagenic palmoplantar keratoderma. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 696-9. <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.113479>
- Qing X. Aquagenic acrokeratoderma: Case report with no involvement of the palms. *Int J Dermatol* 2012; 51: 1388-403. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04803.x>
- Pardo J, Sánchez-Motilla JM, Latasa JM. Queratodermia acuagénica de características atípicas. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96: 540-2. [https://doi.org/10.1016/S0001-7310\(05\)73130-6](https://doi.org/10.1016/S0001-7310(05)73130-6)
- Nazik H, Nazik S, Çoban FG, Demir B. Sporadic and familial cases of aquagenic keratoderma. *J Dermatol Case Rep* 2016; 10: 10-3. <https://doi.org/10.3315/jdcr.2016.1223>
- Ertürk-Özdemir E, Özcan D, Seçkin D. Acquired aquagenic syringeal acrokeratoderma: A case series of 10 patients. *Australas J Dermatol* 2015; 56: e43-5. <https://doi.org/10.1111/ajd.12122>
- Rongioletti F, Tomasini C, Crovato F, Marchesi L. Aquagenic (pseudo) keratoderma: a clinical series with new pathological insights. *Br J Dermatol* 2012; 167 (3): 575-82. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11003.x
- Vildósola S, Ugalde A. Queratodermia acuagénica inducida por celecoxib. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96 (8): 537-9. Spanish. doi: 10.1016/s0001-7310(05)73129-x
- Peña-Romero AG, Toussaint-Caire S, Charli-Joseph Y, Dela Barreda-Becerril F, DomínguezCherit J. From classical to unusual: Report on 5 cases of transient reactive aquagenic pseudokeratoderma and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2017; 39: 935-42. <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000000815>
- Kabashima K, Shimauchi T, Kobayashi M, Fukamachi S, et al. Aberrant aquaporin 5 expression in the sweat gland in aquagenic wrinkling of the palms. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: S28-32. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.04.023>
- Tchernev G, Semkova K, Cardoso JC, Ananiev JJ, Wollina U. Aquagenic keratoderma. Two new case reports and a new hypothesis. *Indian Dermatol Online J* 2014; 5 (1): 30-3. doi: 10.4103/2229-5178.126025
- Katz KA, Yan AC, Turner ML. Aquagenic wrinkling of the palms in patients with cystic fibrosis homozygous for the delta F508 CFTR mutation. *Arch Dermatol* 2005; 141 (5): 621-4. doi: 10.1001/archderm.141.5.621
- Dalcin Pde T, Abreu E Silva FA. Cystic fibrosis in adults: diagnostic and therapeutic aspects. *J Bras Pneumol* 2008; 34 (2): 107-17. doi: 10.1590/s1806-37132008000200008
- MacCormack MA, Wiss K, Malhotra R. Aquagenic syringeal acrokeratoderma: report of two teenage cases. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45 (1): 124-6. doi: 10.1067/mjd.2001.114586
- Marín-Hernández E, García-Alonso MJ, Cruz-Flores ED, Flores-Salgado M. Aquagenic keratoderma. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2022; 79 (3): 193-198. English. doi: 10.24875/BMHIM.21000084
- Yan AC, Aasi SZ, Alms WJ, James WD, et al. Aquagenic palmoplantar keratoderma. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 696-9. <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.113479>
- Houle MC, Al Dhaybi R, Benohanian A. Unilateral aquagenic keratoderma treated with botulinum toxin A. *J Dermatol Case Rep* 2010 ; 4 (1): 1-5. doi: 10.3315/jdcr.2010.1045
- Martín Carmona J, Gómez Moyano E, Gómez Huelgas R, Martínez Pilar L. Aquagenic keratoderma and cystic fibrosis screening. *Med Clin (Barc)* 2021; 157 (2): 97. doi: 10.1016/j.medcli.2020.05.055
- Saray Y, Seçkin D. Familial aquagenic acrokeratoderma: case reports and review of the literature. *Int J Dermatol* 2005; 44 (11): 906-9. doi: 10.1111/j.1365-4632.2004.02275.x
- Diba VC, Cormack GC, Burrows NP. Botulinum toxin is helpful in aquagenic palmoplantar keratoderma. *Br J Dermatol* 2005; 152 (2): 394-5. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06417.x