



Queratodermia palmoplantar hereditaria tipo Wachters. Comunicación de un caso

Hereditary palmoplantar keratoderma Wachters type. Communication of a case

Angélica Villanueva Otamendi,* Larissa Dorina López Cepeda,*
Gisela Navarrete Franco,† Maribet González González,§ Paola Castañeda Gameros,¶
Rut Priscila Quezada Morales,¶ Daniela Marín Riveral||

RESUMEN

Las queratodermias palmoplantares son un grupo heterogéneo de enfermedades, caracterizadas por un marcado engrosamiento de la epidermis de palmas y plantas. Su origen puede ser adquirido o hereditario, y de acuerdo con su distribución, se les clasifica en difusas, focales (numulares o lineales) o papulares. En este artículo, se comunica un caso que corresponde a la variedad Wachters, con herencia probablemente autosómica recesiva, constituida por placas queratósicas numulares en palmas y plantas, dolorosas y sin asociación a otra patología.

Palabras clave: Queratodermia palmoplantar hereditaria, queratodermia palmoplantar tipo Wachters, herencia autosómica recesiva.

ABSTRACT

Palmoplantar keratodermas are a heterogeneous group of diseases, characterized by marked thickening of the epidermis on the palms and soles. They may have an acquired or hereditary origin, and according to their distribution they can be, diffused, localized (nummular/ linear) or papular. In this article we present the case of a patient with Wachters' palmoplantar keratoderma, with a probable autosomic recessive inheritance, that presented keratotic localized painful plaques on palms and feet, without association to another disease.

Keywords: Hereditary palmoplantar keratoderma, Wachters palmoplantar keratoderma, autosomic recessive pattern of inheritance.

INTRODUCCIÓN

Las queratodermias palmoplantares (QPP) son un grupo de padecimientos cutáneos, hereditarios o adquiridos, caracterizados clínicamente por el engrosamiento del estrato córneo (hiperqueratosis) en las palmas y en las plantas.¹⁻³ De acuerdo con su distribución, pueden ser difusas, focales (numulares o lineales) o papulares.^{4,5}

La epidermis palmoplantar tiene peculiaridades histológicas y fisiológicas importantes: es la única zona que presenta crestas interpapilares alargadas, acantosis, capa granulosa aumentada e hiperqueratosis. A nivel del estrato espinoso, se observa la expresión específica y exclusiva de queratina K9, además de otro tipo de queratinas, como la K6a, K6b, K16 y K17. La capa granulosa está constituida por numerosos gránulos de queratohialina ricos en loricrina, muy raros en otras localizaciones. La capa córnea contiene gran cantidad de prolina y posee un perfil lipídico que difiere del resto del cuerpo, lo que impide la pérdida transepidermica de agua.^{3,4,6-8}

* Dermatóloga adscrita al Servicio de Consulta Externa.

† Jefe del Servicio de Dermatopatología.

§ Dermatopatóloga.

¶ Dermatóloga.

|| Residente del tercer año de Dermatología.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSCDMX.

Citar como: Villanueva OA, López CLD, Navarrete FG, González GM, Castañeda GP, Quezada MRP, et al. Queratodermia palmoplantar hereditaria tipo Wachters. Comunicación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua. 2021; 30 (2): 89-95. <https://dx.doi.org/10.35366/101179>



En la mayoría de los casos, las QPP hereditarias son causadas por mutaciones en los genes de estas zonas que codifican para la producción de queratinas, conexinas y componentes desmosómicos.⁹

En 1880 Thost, y en 1883 Unna, realizaron la primera descripción de esta patología.^{6,10} Se distinguen tres grupos de QPP: hereditarias, adquiridas y asociadas a otras dermatosis.¹⁻³ Las primeras tienden a aparecer más temprano en la vida, y se asocian a patrones familiares, inclusive a síndromes; mientras que las segundas se desarrollan más tarde, sin asociación familiar y con etiología a veces conocida.^{4,11-14}

Las formas hereditarias, según Lucker y colaboradores, se clasifican en difusas, numulares-lineales o papulares, con origen autosómico dominante o recesivo y pueden o no tener asociaciones con alguna afección sistémica.^{4,6} Entre las autosómicas dominantes, la más común es el tipo Unna-Thost, con una prevalencia de 1:60,000.^{3,10} Entre las autosómicas recesivas, el más descrito ha sido el mal de Meleda,^{1,15-17} seguido de los tipos Gamborg-Nielsen¹⁸ y Nagashima.¹⁹

Se caracterizan por estar limitadas a palmas y plantas. Su clasificación se basa en su forma de transmisión hereditaria, el aspecto clínico, la distribución de las lesiones (generalizada o focal, en islotes, agrietado o punteado), la afección de otras estructuras epidérmicas

(dientes, pelos y uñas), los síntomas asociados, las características histológicas y por último su fisiopatología^{4,6} (**Tabla 1**).

Independientemente de si la herencia es autosómica dominante, recesiva o ligada al X, el queratinocito es afectado por mutaciones en los genes que codifican proteínas esenciales para la integridad mecánica de la piel, como los filamentos intermedios de la queratina, proteínas desmosómicas y de unión, originando un incremento en la formación de queratina.^{4,20-22}

Las formas adquiridas tienen diversas causas: QPP *climactericum* en mujeres menopáusicas, hipertensas y obesas; asociada a químicos en pacientes expuestos a arsénico y agentes clorados; secundaria a desnutrición; asociada a medicamentos tales como quimioterapia, litio, venlafaxina, verapamilo; asociada a enfermedades sistémicas como hipotiroidismo o linfedema; como marcador paraneoplásico de cánceres de esófago, pulmonar, mama, vejiga, estómago, colon y linfoma cutáneo; asociada a patologías cutáneas como psoriasis, queratodermia blenorragica, pitiriasis rubra pilaris, dermatitis crónica de la mano, liquen plano, liquen *nitidus*, lupus eritematoso, entre otros; asociada a agentes infecciosos (virus del papiloma humano, sífilis, escabiosis, lepra, tuberculosis, dermatofitosis); y la idiopática.^{2,23-25}

Tabla 1: Queratodermias palmoplantares hereditarias.

	Herencia	Sin asociación	Con asociación
Difusa	AD	Unna-Thost Greither Vorner Sybert	Vohwinkel Howel-Evans Huriez Clouston QPP y sordera neurosensorial Olmsted
	AR	Mal de Meleda Gamborg Nielsen Nagashima Queratodermia acral	Papillon-Lefevre Bureau-Barriere-Thomas
Numular/lineal	AD	Wachters QPP numular	Richner-Hanhart Paquionquia congénita Síndrome de hiperqueratosis palmoplantar focal y oral Paquionquia congénita
	AR		Jakac-Wolf
Papular	AD	Davies-Colley Acroqueratoelastoidosis Hiperqueratosis focal acral	Hanhart
	AR		Schopf-Schulz-Passarge

Tomado de: Lucker GP et al.⁶

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las QPP hereditarias puede resultar complicado debido a la heterogeneidad clínica y genética de este grupo de enfermedades.

Se debe realizar una historia clínica completa, interrogando de manera minuciosa sobre los antecedentes heredofamiliares. La exploración física debe incluir toda la superficie cutánea, mucosas, dientes, uñas y pelo; las características clínicas como la distribución, morfología, signos y síntomas asociados pueden orientar al diagnóstico. El examen histopatológico, además



Figura 1: Aspecto general de la dermatosis en plantas y palmas.



Figura 2: Acercamiento de las lesiones en plantas. Se observan placas queratósicas de 1 a 4 cm de diámetro, circulares, de color amarillento, bien delimitadas.

de hallazgos inespecíficos como hiperqueratosis y acantosis, puede mostrar epidermolisis, que ayuda a distinguir entre una QPP epidermolítica de la no epidermolítica. Por último, las pruebas genéticas nos permiten realizar un diagnóstico preciso en la mayoría de los casos, con la identificación de la mutación del gen causante.^{17,26}

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente del género femenino de 17 años de edad, originaria de Michoacán y residente de la Ciudad de México, en unión libre, con escolaridad primaria. Acudió por presentar, desde los seis meses de vida, piel gruesa en palmas y plantas, la cual se desprende periódicamente de forma espontánea. Recientemente se agregó dolor en el sitio de las lesiones. La paciente no contaba con antecedentes heredofamiliares de enfermedades cutáneas. Al interrogatorio dirigido, la paciente señaló que sus padres son primos en primer grado.

A la exploración física se observó dermatosis diseminada a extremidades superiores e inferiores,

de las primeras afectaba palmas en el área de unión de la eminencia tenar e hipotenar, tercio distal de primero, segundo y tercer dedos; de las segundas comprometía plantas en su tercio posterior y anterior, y región plantar de los primeros dedos, de forma bilateral con tendencia a la simetría (**Figura 1**). La dermatosis era de aspecto monomorfo, constituida por múltiples placas queratósicas, de 1 a 4 cm de diámetro, circulares, de color amarillento, bien delimitadas, con escasa escama blanca y fina en la superficie y algunas fisuras, acompañado de bromhidrosis. De evolución crónica y dolorosa, lo que dificultaba la movilización de las regiones acrales de las extremidades (**Figura 2**). El resto de la exploración de piel *y anexos*, así como de la exploración física, sin datos patológicos.

El estudio histopatológico mostró epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica compacta, hipergranulosis y acantosis irregular moderada a expensas de los procesos interpilares; la dermis superficial y media con moderados infiltrados linfocitarios perivasculares (**Figuras 3 y 4**). El diagnóstico fue compatible con queratodermia palmoplantar y haciendo correlación

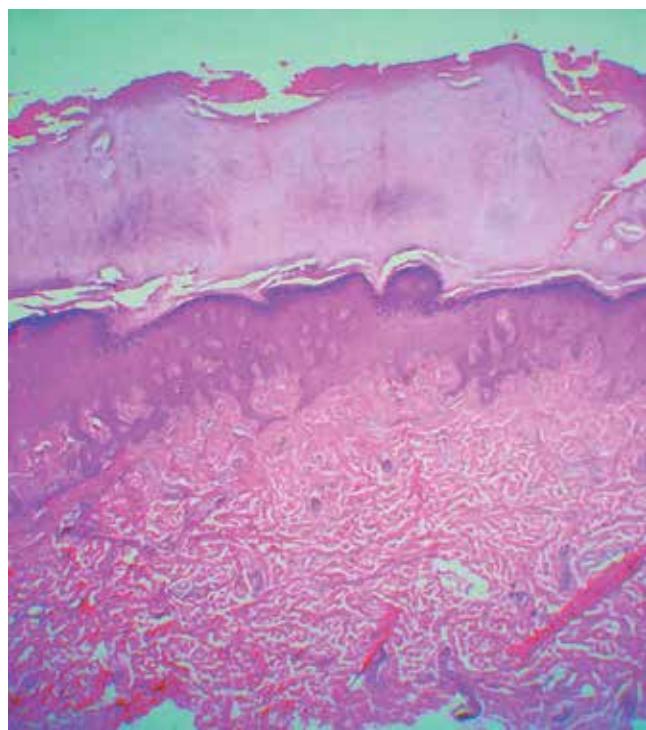


Figura 3: Epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica compacta, hipergranulosis y acantosis irregular moderada a expensas de los procesos interpilares (H&E, 4x).

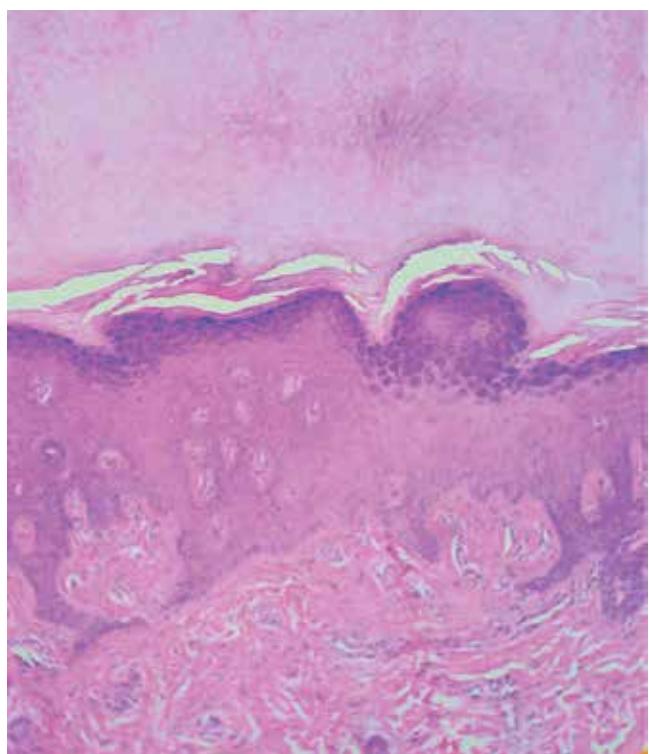


Figura 4: Mayor aumento de fotografía anterior (H&E, 10x).

clínico-histopatológico, el caso quedó clasificado como QPP tipo Wachters.

Una vez establecido el diagnóstico, se inició tratamiento con loción seante con talco y óxido de zinc, además de la aplicación de queratolíticos como urea al 30% y ácido salicílico a la misma concentración, con lo que se obtuvo un resultado favorable (**Figura 5**).

Se le informó acerca de la cronicidad de su padecimiento y de la necesidad de llevar tratamiento continuo, y de requerir evaluaciones periódicas, se le proporcionó consejo genético, haciéndole saber las posibilidades de transmitir este padecimiento a su descendencia.

DISCUSIÓN

Con respecto al caso presentado, por tratarse de una paciente con padres consanguíneos, sin antecedentes familiares de QPP, y con inicio temprano de la dermatosis, nos inclinamos a pensar que la etiología es hereditaria, y que corresponde a la forma autosómica recesiva.

Analizando en la literatura, encontramos varios tipos de QPP autosómica recesiva, ya sea con o sin asociación con algún síndrome. Las que no se asocian con



Figura 5: Se muestra la dermatosis después del tratamiento.

alguno de éstos, expresan una QPP difusa, y los que sí pueden manifestar diversas alteraciones, como es el caso de la paciente que se presenta en este artículo,^{3,6,27} por lo que, al parecer, esta paciente es portadora de una QPP dominante con mutación *de novo*, o una QPP con herencia recesiva.^{28,29}

De acuerdo con la clasificación de Lucker, el tipo Wachters, o *queratosis palmoplantar varians*, se encuentra entre las QPP numulares, sin asociación con otras patologías. Por lo general, es autosómica dominante, más frecuente en varones, inicia su manifestación en la primera o segunda décadas de la vida.³⁰ Sin embargo, se han detectado casos esporádicos y congénitos,³¹ y otros en los que se piensa que el patrón de transmisión hereditario pudiera ser recesivo.^{12,28,32} En cuanto a su morfología, Wachters la describe clínicamente como placas numulares o lineales, queratósicas en los puntos de presión en palmas, plantas y en las puntas de los dedos, acompañadas de dolor y limitación del movimiento, (síntoma señalado por nuestra paciente), y que suele ser el motivo principal de la consulta.³⁰ A nivel histopatológico se aprecian cambios epidermolíticos.^{28,30}

Por todo lo señalado, podemos concluir que la paciente es portadora de una QPP tipo Wachters aislada y que, debido a sus antecedentes familiares, probablemente tiene un patrón hereditario autosómico recesivo.

La QPP de Unna, también descrita en la literatura como QPP Unna-Thost, QPP difusa circunscrita y QPP de Norbotten, se caracteriza por su transmisión autosómica dominante, ligada a los cromosomas 12q11-q13 y 17q12-q243-5. Inicia sus manifestaciones clínicas desde los primeros dos años de vida y persiste a lo largo de ésta.³³

Clínicamente se observa hiperqueratosis palmo-plantar generalizada y gruesa, con bordes bien delimitados, en las que en ocasiones puede haber eritema

en la periferia, a menudo se acompaña de hiperhidrosis.^{1,2,17,20} En algunas ocasiones, la dermatosis puede extenderse hasta la cara interna de los antebrazos y coexistir con lesiones hiperqueratósicas sobre la piel que cubre el tendón del calcáneo, el dorso de las manos y los pies, así como codos y rodillas.^{1,33,34} Clínicamente las QPP epidermolíticas son similares a las de Unna-Thost, se diferencian mediante el estudio histopatológico en el cual, en las primeras, es común el observar epidermolisis, a diferencia de la Unna-Thost, en donde hay hiperqueratosis ortoqueratósica, hipergranulosis o hipogranulosis y acantosis, sin epidermolisis o cambios vacuolares.^{20,35}

El tratamiento de las QPP es poco exitoso, la mejoría es transitoria, por lo que éste debe aplicarse de manera continua y durante toda la vida. Deben evitarse los traumatismos repetitivos, ya que la hiperqueratosis es consecuencia de una respuesta exagerada a la alteración de la integridad mecánica de la piel. La base del tratamiento local consiste en la aplicación de preparados con sustancias queratolíticas e hidratantes; se utilizan cremas o soluciones con urea del 10 al 30%, pomadas saliciladas del 1 al 10%, y/o soluciones o cremas con ácido retinoico del 0.05 al 0.1%. El tratamiento sistémico con retinoides, como la acicretina (0.2 a 0.5 mg/kg/día), se debe reservar para las formas graves y las que producen discapacidad funcional, por sus efectos secundarios y su rápida recaída al suspender el tratamiento.^{1,33,36}

CONCLUSIONES

La importancia de dar a conocer este tipo de casos radica en que, como en todas las genodermatoses, se debe establecer la profilaxis en forma de consejo genético. Estas enfermedades son infrecuentes y de

carácter hereditario. El diagnóstico es difícil, ya que existe gran heterogeneidad en el cuadro clínico y la herencia genética de este grupo de enfermedades, por lo que su diagnóstico se debe establecer con base en los antecedentes familiares, el cuadro clínico y el estudio histopatológico, criterios que pudieron reunirse para el análisis de la familia de la paciente, cuyo caso fue motivo de esta publicación. Es importante conocer estas enfermedades, evitando así tratamientos innecesarios, y las probables complicaciones secundarias.

REFERENCIAS

1. Arenas RG. *Dermatología atlas, diagnóstico y tratamiento*. 7a ed. México. Cuarta Edición, Interamericana, Mc-Graw-Hill. 2019; 362-364.
2. Kelsell DP, Leigh IM. *Inherited keratodermas of palms and soles*. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. McGraw Hill. 2008; 424-431.
3. Itin PH, Fistarol SK. Palmoplantar keratodermas. *Clin Dermatol*. 2005; 23: 15-22.
4. Ratnayake RC, Griffiths WAD. The inherited palmoplantar keratodermas. *Br J Dermatol*. 1997; 137: 485-490.
5. Bardazzi F, Virdi A, Tengattini V. At-home chiropody as an alternative/complementary treatment for palmoplantar keratoderma. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69: 293-294.
6. Lucker GP, Van de Kerkhof PC, Steijlen PM. The hereditary palmoplantar keratoses: an updated review and classification. *Br J Dermatol*. 1994; 131: 1-14.
7. Fischer J, Bouadjar B, Heilig R, Huber M, Lefevre C, Jobard F et al. Mutations in the gene encoding SLURP-1 in mal de Meleda. *Hum Mol Genet*. 2001; 10: 875-880.
8. Bergman R, Herskowitz D, Fuchs D, Indelman M, Gadot Y, Sprecher E. Disadhesion of epidermal keratinocytes: a histologic clue to palmoplantar keratodermas caused by DSG1 mutations. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 62: 107-113.
9. Has C, Technau-Hafsi K. Palmoplantar keratodermas: clinical and genetic aspects. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016; 14: 123.
10. Zemtsov A, Veitschegger M. Keratodermas. *Int J Dermatol*. 1993; 32: 493-498.
11. Mehta S, Shankar AU, Agarwal N. A sporadic case of ichthyosis Curth Macklin: rare presentation of a rare disease. *Indian J Dermatol*. 2015; 60: 522.
12. Jiang SJ, Di ZH, Huang D, Zhang JB, Zhang YY, Li SQ et al. R75Q de novo dominant mutation of GJB2 in a Chinese family with hearing loss and palmoplantar keratoderma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014; 78: 1461-1466.
13. Barber AG, Wajid M, Columbo M, Lubetkin J, Christiano AM. Striate palmoplantar keratoderma resulting from a frameshift mutation in the desmoglein 1 gene. *J Dermatol Sci*. 2007; 45: 161-166.
14. Duchatelet S, Hovnanian A. Olmsted syndrome: clinical, molecular and therapeutic aspects. *Orphanet J Rare Dis*. 2015; 10: 33.
15. Xoagus E, Hudson D, Moodley S. Palmoplantar keratoderma surgical management. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014; 67: 316-317.
16. Sethi A, Janda JK, Sharma N, Malhotra SK. Mal de Meleda with congenital cataract: a novel case report. *Indian J Dermatol*. 2015; 60: 524.
17. Schiller S, Seebode C, Hennies HC, Giehl K, Emmert S. Palmoplantar keratoderma (PPK): acquired and genetic causes of a not so rare disease. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014; 12: 781-788.
18. Kastl I, Anton-Lamprecht I, Gamborg Nielsen P. Hereditary palmoplantar keratosis of the Gamborg Nielsen type. *Arch Dermatol Res*. 1990; 282: 363-370.
19. Kabashima K, Sakabe JI, Yamada Y, Tokura Y. "Nagashima-Type" keratosis as a novel entity in the palmoplantar keratoderma category. *Arch Dermatol*. 2008; 144: 375-379.
20. Karadag AS, Simsek GC. A family of Unna-Thost disease with one of them showing findings of epidermolytic keratoderma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010; 76: 85.
21. Smith FJD. The molecular genetics of keratin disorders. *Am J Clin Dermatol*. 2003; 4: 347-364.
22. Lane EB, McLean WH. Keratins and skin disorders. *J Pathol*. 2004; 204: 325-336.
23. Lee BY, Hogan DJ, Ursine S, Yanamandra K, Bocchini JA. Personal observation of skin disorders in malnutrition. *Clin Dermatol*. 2006; 24: 222-227.
24. Dalle S, Becuwe C, Balme B, Thomas L. Venlafaxine-associated psoriasiform palmoplantar keratoderma and subungual hyperkeratosis. *Br J Dermatol*. 2006; 154: 999-1000.
25. Miller, Roling, Spiers, Davies, Rawlings, Leyden. Palmoplantar keratoderma associated with hypothyroidism. *Br J Dermatol*. 1998; 139: 741-742.
26. Guerra L, Castori M, Didona B, Castiglia D, Zambruno G. Hereditary palmoplantar keratodermas. Part II; syndromic palmoplantar keratodermas. Diagnostic algorithm and principles of therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018; 32: 899-925.
27. Sehgal VN, Kumar S, Narayan S. Hereditary palmoplantar keratoderma (four cases in three generations). *Int J Dermatol*. 2001; 40: 130-132.
28. Miteva L, Schwartz RA. Hereditary keratosis palmoplantaris varians of Wachters (keratosis palmoplantaris striata et areata). *Acta Dermatoven Alp Pannonica Adriat*. 2010; 19: 33-37.
29. Padial A, Morales V, Armario-Hita JC, Ingunza JL, Fernández-Vozmediano JM. Keratoderma palmoplantaris varians (*Striata et Areata*). A form of chronic idiopathic acrokeratosis described by degos. *Actas Dermosifiliogr*. 2008; 99: 134-137.
30. Wachters DH, Frensdorff EL, Hausman R, van Dijk E. Keratosis palmoplantaris numularis ("hereditary painful callosities"). *J Am Acad Dermatol*. 1983; 9: 204-209.
31. Fartasch M, Vigneswaran N, Diepgen TL, Hornstein OP. Abnormalities of keratinocyte mutation and differentiation in keratosis palmoplantaris striata. Immunohistochemical and ultrastructural study before and during etretinate therapy. *Am J Dermatopathol*. 1990; 12: 275-282.
32. Sugiura K, Oiso N, Kawada A, Akiyama M. Six-year-old boy with palmoplantar keratoderma and ichthyosis. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70: 51-52.

33. Reis A, Küster W, Eckardt R, Spreling K. Mapping of a gene for epidermolytic palmoplantar keratoderma to the region of the acidic keratin gene cluster at 17q12-q21. *Hum Genet*. 1992; 90: 113-116.
34. Kimyai-Asadi A, Kotcher LB, Jih MH. The molecular basis of hereditary palmoplantar keratodermas. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 47: 327-343.
35. Magro CM, Baden LA, Crowson AN, Bowden PE, Baden HP. A novel nonepidermolytic palmoplantar keratoderma: a clinical and histopathologic study of six cases. *J Am Acad Dermatol*. 1997; 37: 27-33.
36. Elder D, Elenitsas R, Johnson L, Bennett Jr, Murphy F, Xiaowei X. *Lever's histopathology of the skin*. 9th ed. EUA: Lippincott Williams and Wilkins. 2004, 637-665.

Correspondencia:

Dra. Angélica Villanueva Otamendi
Dr. Vértiz Núm. 464 Esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX
Tel. 55 5538-7033,
E-mail: angelica_vo@hotmail.com