



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



REVISIÓN

La queratodermia acuagénica: actualización terapéutica



M. Carbonell Pradas y R. Grimalt Santacana*

Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, UIC-Barcelona, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, Barcelona, España

Recibido el 6 de abril de 2021; aceptado el 23 de mayo de 2021
Disponibile en Internet el 12 de junio de 2021

PALABRAS CLAVE

Queratodermia acuagénica;
Toxina botulínica;
Anti-colinérgicos;
Hiperhidrosis

Resumen La queratodermia acuagénica (QA) es una afectación dermatológica adquirida poco frecuente que se caracteriza por la aparición de edema y pápulas blanquecinas-translúcidas desencadenado por la inmersión o contacto con el agua. Se han descrito casos asociados a fármacos, hiperhidrosis y a fibrosis quística. Los objetivos del estudio son evaluar la efectividad de los distintos tratamientos existentes para la QA. Realizamos una revisión de la literatura existente al respecto hasta el momento, incluyendo series de casos y reportes de caso. El tratamiento de la QA es efectivo en las formas asociadas a hiperhidrosis. La iontoforesis del agua del grifo, la simpatectomía torácica endoscópica, las inyecciones de toxina botulínica y la oxibutinina son efectivas en las formas refractarias. La aplicación tópica de ácido salicílico o sales de aluminio es efectiva, pero resulta poco eficaz como tratamiento de mantenimiento. Probablemente la mejor alternativa para el tratamiento de la QA sea la oxibutinina 5 mg/día vo. Se ha observado que los efectos fisiopatológicos de los antiinflamatorios no esteroideos en la QA podrían justificar el uso de las prostaglandinas como un tratamiento dirigido de la enfermedad. Se necesitan estudios adicionales para fortalecer estas deducciones y abordar las incertidumbres restantes.

© 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Aquagenic keratoderma;
Botulinum toxins;
Anti cholinergics;
Hyperhidrosis

Aquagenic Keratoderma: Treatment Update

Abstract Aquagenic keratoderma is an uncommon acquired dermatosis characterized by edema and whitish-translucent papules triggered by immersion or contact with water. Cases have been described in association with certain medications, hyperhidrosis, and cystic fibrosis. The aim of this review is to evaluate the effectiveness of different treatments for aquagenic keratoderma. We reviewed the literature and analyzed treatments for aquagenic keratoderma.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rgrimalt@uic.es (R. Grimalt Santacana).

described in case series and reports. Aquagenic keratoderma associated with hyperhidrosis can be treated effectively. Tap water iontophoresis, endoscopic thoracic sympathectomy, botulinum toxin injections, and oxybutynin are effective against refractory forms. Topical salicylic acid and aluminum salts are effective, but of little value as maintenance therapy. Oral oxybutynin 5 mg/d is probably the best option for treating aquagenic keratoderma. The reported pathophysiological effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in this setting suggest that the use of prostaglandins might be justified. Additional studies are needed to investigate these hypotheses and resolve other questions.

© 2021 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La queratodermia acuagénica (QA) es una enfermedad poco frecuente que se caracteriza por la rápida aparición de edema y pápulas blanquecinas-translúcidas confluentes junto con una acentuación de los dermatoglifos, en ocasiones asociado a prurito, malestar o dolor, desencadenado por la inmersión en agua de palmas o plantas durante pocos minutos¹. Los síntomas son generalmente transitorios y desaparecen en menos de 1 h después del secado, habitualmente entre los 2 y 20 min^{2,3}.

La prevalencia actual de QA es difícil de establecer, pero se cree que es un trastorno infrecuente y su patogenia sigue siendo desconocida. La anormalidad y debilidad de las glándulas sudoríparas junto con un defecto en la función de barrera del estrato córneo se barajan como hipótesis en el desarrollo de la QA^{4,5}. Se postula como teoría un flujo anormal de electrolitos que podría conllevar una retención de sodio en los queratinocitos epidérmicos produciendo así un incremento del volumen celular debido al aumento de osmolaridad, ocasionando las características pápulas edematosas en palmas.

Si bien la etiología de esta entidad es desconocida, distintos estudios indican una asociación con la fibrosis quística (FQ) o los portadores de esta (tabla 1)⁴⁻¹⁰. Particularmente en las formas de FQ o portadores, se cree que la hipertonicidad del sudor debido a la pérdida de función del regulador de conductabilidad transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) podría conducir a un aumento del ratio de difusión de agua en la piel palmar a través de las glándulas ecquinas¹¹⁻¹⁷. El CFTR es el nombre de una proteína de 1.480 aminoácidos que se encuentra en las membranas celulares de glándulas sudoríparas, páncreas, intestino y riñón. En la FQ el gen que codifica la proteína CFTR presenta una mutación, lo cual ocasiona que la concentración de cloro y sodio en las secreciones corporales esté aumentada.

Tabla 1 Etiología de la queratodermia acuagénica

Causa	Porcentaje
Fibrosis quística	67,9
Idiopática	25,1
Portadores de fibrosis quística	4,4
Fármacos	2,6

Se baraja otra teoría sobre la etiología de esta entidad que explicaría el origen de las formas que no están relacionadas con la FQ. Una desregulación de las acuaporinas 3 y 5, proteínas responsables del transporte rápido de agua a través de las membranas celulares, podría ser responsable de la alteración a nivel del estrato córneo palmo-plantar^{18,19}.

Algunos estudios apuntan a ciertos fármacos como los antiinflamatorios no esteroideos¹³ entre otros como posibles factores desencadenantes, pero la mayor parte de los casos resultan idiopáticos⁷⁻⁹.

Según la revisión de literatura realizada en 2016 por Megna et al.¹¹, la mayoría de los casos de QA estaban asociadas a FQ, seguidas por las formas idiopáticas (tabla 1).

Sin embargo, no se realizaron exámenes genéticos o test del sudor en todos los estudios revisados. Por ello, no se puede descartar que no fueran formas asociadas a la FQ y que la prevalencia de formas idiopáticas sea en realidad algo inferior a la descrita a favor de nuevos casos de QA asociada a FQ o a formas portadoras (tabla 2).

Algunos de los fármacos²⁰⁻⁴⁰ que han sido descritos como factores precipitantes o involucrados en la aparición de QA son: aspirina⁶, celecoxib, rofecoxib¹², paracetamol, ibuprofeno, indometacina, sulfasalacina, espironolactona²², la asociación de indometacina, cafeína y proclorperacina dimaleato, gabapentina²¹, tobramicina usada para la FQ³⁸ y ácido ascórbico con claritromicina¹¹.

La QA afecta de forma predominante ambas palmas de forma bilateral, aunque también se han descrito otras localizaciones como la afectación palmar unilateral, la cara dorsal de los dedos, talones o la afectación aislada de las plantas de los pies. Esta afección es más frecuente en mujeres jóvenes (58%) siendo la edad media de inicio los 22,3 años (rango de edad: 3-65)¹¹. Hay descritos casos familiares, aunque generalmente es una afección adquirida.

El diagnóstico de QA es clínico, y presenta síntomas reproducibles con la inmersión en agua fría durante 5 min, test que permite a su vez la confirmación diagnóstica.

El principal objetivo del tratamiento de QA es eliminar las lesiones, tratando de minimizar las molestias e impedir su recurrencia. La elección del tratamiento depende de la localización, el tamaño, la cantidad y el tipo de pápulas presentadas, así como de la edad y del grado de cooperación del paciente. Además, la experiencia del médico es determinante a la hora de elegir un método u otro.

Tabla 2 Alternativas terapéuticas en el tratamiento de las queratodermia acuagénica con sus respectivos NE

	Tratamiento	Tipo de estudio	Resultados	N.º	NE SIGN
MacCormack et al., 2001 ¹⁴	Lactato de amonio al 12% tópico, gelatina de petróleo, guantes	Serie de casos	Caso 1: Falta de eficacia Caso 2: Remisión gradual sin tratamiento	2	3
Itin y Lautenschlager, 2002 ¹⁵	Antihistamínicos	Serie de casos	Remisión espontánea a los 2 años	2	3
Uyar B, 2014 ²²	Toxina botulínica, cloruro de aluminio al 20%, ácido salicílico al 5%, gelatina de petróleo, crema de urea al 20% y mometasona furoato	Serie de casos	Sin mejoría	1	3
Ertürk-Özdemir et al., 2015 ²⁵	Urea tópica al 10% + ácido salicílico al 10% + ungüento de hidroxiclورو de aluminio al 19%	Serie de casos	Mejoría en el 60% de los pacientes	10	3
Diba et al., 2005 ²⁶	Toxina botulínica	Reporte de caso	Recurrencia a los 5 meses con la necesidad de repetir las inyecciones	1	3
Niharika D et al., 2018 ²⁷	Oxibutinina oral 5 mg Mantenimiento con oxibutinina tópica y ácido salicílico al 12%	Reporte de caso	Mejoría a las 3 semanas	1	3
Yan et al., 2001 ²⁸	Cloruro de aluminio al 20%	Serie de casos	Caso 1: Tras 3 meses de uso intermitente los síntomas desaparecieron completamente Caso 2: Mejoría durante algunas semanas y menos exacerbaciones Caso 3: Síntomas controlados con terapia de mantenimiento	3	3
Syed et al., 2010 ²⁹	Cloruro de aluminio al 15%	Serie de casos	Mejoría parcial con mayor tolerancia	2	3
Berna Aksoy et al., 2010 ³¹	Acitretina oral vs. aplicación tópica ácido salicílico y urea al 10%	Serie de casos	Sin recurrencias durante el periodo de seguimiento de 6 meses. La aplicación tópica de ácido salicílico y urea al 10% fue efectiva pero no evitó las recurrencias	2	3
Capella et al., 2004 ³²	Acitretina oral vs. mometasona tópica	Serie de casos	Acitretina fue significativamente mejor ($p < 0,0001$), con una mejora persistente en los 5 meses posteriores a la suspensión del tratamiento	42	3
Thestrup-Pedersen et al., 2001 ³³	Acitretina oral	Serie de casos	Reducción del 50% de los síntomas ($p < 0,01$). El 9% reducción en el grupo placebo ($p > 0.05$)	29	3
Lowes et al., 2000 ³⁴	Iontoforesis	Reporte de caso	Sin respuesta	1	3
Errichetti E et al., 2015 ³⁵	Iontoforesis (sin respuesta previa cloruro de aluminio tópico al 20%)	Reporte de caso	Respuesta significativa	1	3
Zekayi et al., 2015 ³⁶	Pomada urea al 10%, crema al 19% cloruro de aluminio, toxina botulínica	Reporte de caso	Sin respuesta	1	3
Sezer et al., 2015 ³⁹	Simpatectomía torácica por vía endoscópica	Reporte de caso	Sin recurrencias al año de seguimiento	1	3
Żychowska et al., 2017 ⁴¹	Cloruro de aluminio al 20%	Reporte de caso	Mejoría sin recaídas en un seguimiento de 6 meses	1	3
Cemil et al., 2018 ⁴²	Cloruro de aluminio al 20%	Reporte de caso	Recurrencia una vez finalizado el tratamiento con la crema	1	3
Angra et al., 2016 ⁴⁵	Cloruro de aluminio al 20%	Reporte de caso	Mejoría en la extensión, frecuencia y duración de los episodios	1	3

NE: niveles de evidencia. SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network..

Muchos de los casos de QA son autolimitados en el tiempo, hecho a considerar antes de usar algunos de los tratamientos invasivos y agresivos que ser compararán a continuación.

Los estudios previos que han evaluado las terapias para la QA han obtenido resultados poco concluyentes. Este artículo proporciona una actualización sobre las diferentes opciones terapéuticas para la QA.

Métodos

Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión de la bibliografía publicada entre 1996 y 2018, en 5 bases de datos (PubMed, TRIP data base, UpToDate, Scopus y Science Direct) utilizando las palabras clave «aquagenic keratoderma, syringeal acrokeratoderma, aquagenic wrinkling». Tras su lectura completa, se excluyeron los artículos repetidos y aquellos que no coincidían con el objetivo de nuestra investigación.

Criterios de inclusión y exclusión

Al tratarse de una afección poco frecuente, si más no, infradiagnosticada según algunos autores, los criterios de inclusión fueron amplios. Se hizo hincapié en aquellos artículos centrados en el tratamiento de la QA, priorizando las series de casos sobre los informes de casos individuales o cartas al editor. Al no existir ningún estudio de casos y controles, cohortes o ECA, casi todos están situados en el nivel de evidencia 3 (reportes y series de casos) o 4 (opinión de expertos).

Extracción de datos

Los datos fueron extraídos por un único investigador a través de las bases de datos mencionadas anteriormente. Se obtuvo la siguiente información de cada uno de los estudios incluidos: el apellido del primer autor, el año de publicación, el periodo de estudio y el país en el cuál el estudio o el caso fue llevado a cabo. También el número de participantes en caso de ser una serie de casos o una revisión de la literatura.

Análisis de la calidad de los estudios

Un único investigador analizó la calidad de los estudios incluidos usando la escala SIGN²⁰. Se trata de un método de evaluación del nivel de evidencia en función del tipo de estudio empleado. Todos los estudios incluidos se sitúan en los niveles de evidencia 3 y 4, estudios analíticos (observaciones clínicas y series de casos) y opiniones de expertos, respectivamente.

Tipos de tratamiento de la queratodermia acuagénica

El porcentaje de éxitos en el tratamiento de la QA son hasta el momento muy variables^{22,23,36}. Diversas preparaciones fueron propuestas como opciones terapéuticas: la solución tópica al 20% de cloruro de aluminio^{4,22,23}, la loción

al 12% de lactato de amonio²⁴, los corticosteroides tópicos (mometasona furoato)^{22,24} y la combinación de urea tópica al 20% con ácido salicílico al 5%^{25,30,31}. Los retinoides como la acitretina demostraron ser efectivos en pacientes con una queratinización defectuosa^{32,33}, situación que parece desempeñar un papel fundamental en la etiopatogenia de la QA. También se probó con la iontoforesis²⁴, las inyecciones de toxina botulínica^{22,26} y el cloruro de oxibutinina²⁷ por vía oral, fármacos usados en el tratamiento de la hiperhidrosis, dado el mecanismo etiopatogénico que posiblemente comparten.

Ácido salicílico tópico

Es un queratolítico que actúa degradando la queratina, adelgazando el estrato córneo. En diversos estudios se mostró eficaz en combinación con solución de urea tópica al 20% y ácido salicílico al 5%^{25,30,31}. El principal inconveniente del uso de ácido salicílico es la posibilidad de absorción cutánea produciendo síntomas de quemazón, acidosis metabólica, tinnitus, náuseas y vómitos. El riesgo es mayor en niños. Por ello no debe usarse en más de un 10% de la superficie corporal en este colectivo.

Lactato de amonio tópico

Tiene una acción discretamente queratolítica y con un alto componente hidratante. El lactato de amonio tópico al 12% se mostró ineficaz en un trabajo de solo 2 casos¹⁴, solo y en combinación con vaselina.

Cloruro de aluminio tópico

Constituya la primera línea de tratamiento para la hiperhidrosis. La solución de cloruro de aluminio al 20% fue efectiva en el tratamiento de la QA, produciendo una rápida mejoría de la sintomatología en una serie de 3 pacientes²⁸ y en el caso de un niño de 13 años presentado por Żychowska et al.⁴¹. Sin embargo, algunos pacientes no toleran la solución debido a sus propiedades irritantes. En estos casos se puede bajar la dosis a 15% de cloruro de aluminio, tal y como exponen los investigadores Syed et al. en su caso y revisión bibliográfica²⁹. Lo que puede ocurrir en aquellos pacientes que sí toleran la dosis 20% de cloruro de aluminio es la recurrencia de los síntomas una vez finalizado el tratamiento con la crema⁴². Hecho que también podría suceder al dejar la oxibutinina oral, pero sin la incomodidad añadida de las características de la aplicación y la mala tolerancia de las soluciones tópicas nombradas.

Oxibutinina oral

La oxibutinina a dosis altas (> 15 mg/día) es un anticolinérgico que puede usarse para el tratamiento de las urgencias miccionales. Se vio que los pacientes presentaban una disminución de la sudoración como efecto secundario. Por ello, actualmente forma parte del tratamiento de la hiperhidrosis⁴³, aunque a dosis menores (< 10 mg/día). Esta posología garantiza un perfil de seguridad aceptable, evitando los efectos sistémicos indeseables y reduce a su

vez la sintomatología. Los investigadores brasileños Niharika et al.²⁷ presentaron un caso atípico de QA con un patrón poco frecuente con afectación de la cara anterior de la muñeca y el dorso de las manos. El paciente empezó oxibutinina oral 5 mg diarios presentando a las 3 semanas una mejoría sustancial de la afectación dorsal de la mano incluso después de la inmersión en agua. El paciente continuó el tratamiento con oxibutinina y un queratolítico tópico (ácido salicílico al 12%) para conseguir una mayor respuesta clínica.

Combinaciones

Según la serie de 10 casos publicada en 2015 por Ertürk-Özdemir et al.²⁵, la combinación de urea tópica al 10% y ácido salicílico al 10% junto con un ungüento de hidroxocloruro de aluminio al 19%, fue exitosa en 6 de 10 pacientes. Hubo una mejoría en los signos clínicos y en la tolerancia al agua durante periodos de tiempo más largos. Los 4 pacientes restantes tuvieron una respuesta parcial.

Retinoides orales

Los retinoides como la acitretina demostraron que pueden ser efectivos en pacientes con una queratinización defectuosa^{32,33}, situación que parece desempeñar un papel fundamental en la etiopatogenia de la QA. Aunque recientemente se presentó por primera vez como causa de QA⁴⁶.

Iontoforesis

Consiste en el paso de una corriente eléctrica de bajo voltaje a través de la piel. Si bien no se conoce con exactitud el mecanismo de acción, se cree que podría actuar selectivamente a través de una coagulación local electroquímica de las proteínas en las áreas con mayores niveles de electrolitos, las glándulas ecrinas. Otra de las teorías contempladas es que actúe inhibiendo el movimiento normal del sudor a lo largo de las glándulas sudoríparas que fluye debido a un gradiente iónico, de ahí que sea una opción terapéutica en la hiperhidrosis. Los mecanismos exactos de actuación de la iontoforesis en la QA son desconocidos. Sin embargo, es una alternativa en aquellos pacientes resistentes al tratamiento tópico con cloruro de aluminio al 20%. Solo hay 2 casos en los que se haya descrito el uso de la iontoforesis para la QA y en uno de ellos no se especificaron los resultados³⁴. Pero el caso expuesto por Errichetti y Piccirillo³⁵ presentó una mejoría significativa con iontoforesis además de la reducción del sudor. Estos resultados positivos sugieren que un protocolo basado en iontoforesis podría ser útil especialmente en los casos que no responden a los tratamientos tópicos. Los principales efectos secundarios que pueden producirse con la iontoforesis son la producción accidental de quemaduras térmicas o químicas.

Toxina botulínica

El éxito del tratamiento con iontoforesis que actúa modificando la actividad ecrina de las glándulas sudoríparas apoya todavía más el papel de las glándulas en la patogenia de la QA, en base también a la eficacia de otras terapias que

actúan en su función, tal y como las inyecciones de toxina botulínica que proporcionaron un periodo libre de enfermedad de hasta cinco meses²⁶.

Simpatectomía torácica endoscópica

La cirugía constituye la opción más agresiva para el tratamiento de la QA. Es un procedimiento quirúrgico en el que se interrumpe el nervio simpático en la región torácica. De nuevo mayormente orientada a los casos asociados a hiperhidrosis. Se trata de la única opción que puede obtener un resultado permanente. Sezer et al. publican en una carta al editor³⁹ el caso de un paciente de 31 años que se sometió a cirugía para su hiperhidrosis palmar. Su enfermedad era refractaria al tratamiento tópico con cloruro de aluminio y a la iontoforesis. Presentaba también lesiones compatibles con QA palmar. En un control al mes del procedimiento presentaba una resolución completa de las lesiones palmares. Sin embargo, las lesiones de la región tenar no regresaron por completo. No se detectaron recurrencias de la QA en el año de seguimiento. Por ello sugieren la simpatectomía torácica por vía endoscópica como opción terapéutica definitiva en pacientes con QA, especialmente cuando está asociada a hiperhidrosis palmar grave.

Discusión

Los resultados de la revisión muestran un estrecho rango de opciones terapéuticas eficaces para la QA⁴⁰⁻⁴³. Los tratamientos más eficaces conocidos hasta el momento son aquellos que abordan conjuntamente la hiperhidrosis y la QA, siendo la oxibutinina vía oral, las inyecciones de toxina botulínica, la iontoforesis y la simpatectomía torácica endoscópica las más eficaces. Ésta última es una técnica cruenta y podría ser desproporcionada por lo que se debería reservar únicamente para aquellos casos de QA asociada a hiperhidrosis con una clínica muy invalidante. Las inyecciones de toxina botulínica, repetidas 4 o 5 veces al año para mantener su efecto resultan caras y son invasivas, y la iontoforesis en general ofrece resultados pobres y resulta muy engorrosa para el paciente.

Por lo que, atendiendo a todas estas características, el tratamiento de elección para la QA desde nuestro punto de vista y haciendo un balance de la seguridad-eficacia sería probablemente la oxibutinina oral a dosis de 5 mg/día. Si bien no deja de ser un fármaco anticolinérgico, las dosis bajas hacen que apenas existan efectos adversos y su eficacia va en directa relación con la disminución de la hiperhidrosis asociada a la QA.

Si bien es cierto que, según la reciente revisión de Nawrocki et al.⁴⁴ sobre la hiperhidrosis, la oxibutinina no constituye el primer ni el segundo escalón terapéutico en el manejo de la hiperhidrosis; desde nuestro punto de vista, es una opción a tener en cuenta.

Esto es así por el hecho que la QA es una enfermedad más invalidante y molesta, con un mayor grado de hiperhidrosis y en la que, la mayoría de los pacientes, tienen una mala tolerancia a las sales de aluminio (primera línea de tratamiento). Por otro lado, la oxibutinina presenta una mayor eficacia y una posología más cómoda para el paciente.

Todo ello, además de las series de casos revisadas, nos lleva plantearnos que el uso de oxibutinina vía oral podría justificarse como primera opción ante este tipo de pacientes

Limitaciones

Hay un 25% de formas idiopáticas y casi un 3% de casos inducidos por fármacos que no responden al tratamiento. Es también necesaria una alternativa terapéutica para aquellos pacientes resistentes a todas las modalidades mencionadas en la literatura³⁶. Por lo que nuestro abordaje propuesto no cubre todas las formas de QA existentes.

Todos los resultados se han obtenido de estudios observacionales sujetos a sesgos, en concreto series y reportes de casos, que se sitúan a nivel 3 de evidencia. Fundamentalmente esto es debido a la baja frecuencia de incidencia de esta enfermedad o al infradiagnóstico patente.

Posibles alternativas mirando al futuro

Después del análisis de la literatura, se ha observado un denominador común en las formas asociadas a fármacos^{44–47}. Esta forma se ha relacionado con un incremento de la retención de sodio en los queratinocitos epidérmicos, produciendo una mayor captación de agua en el estrato córneo. Estos efectos son en este caso secundarios a la inhibición de la ciclooxigenasa, que sin duda juega un gran papel en la patogenia de la QA en relación con el amplio uso y abuso de los antiinflamatorios no esteroideos. Fármacos como el ibuprofeno, indometacina, celecoxib o los salicilatos que son tan frecuentemente prescritos, incluso autodispensados, han sido descritos como causantes de la QA. De hecho, los fármacos son la única causa potencialmente evitable de la QA. Por lo que tras la realización de esta revisión se propone la utilización de prostaglandinas para revertir los efectos de los AINE en la QA.

Las prostaglandinas tienen amplias indicaciones como por ejemplo su uso en el tratamiento del glaucoma. Se observó que al aplicar de forma tópica prostaglandinas aumentaba la velocidad de crecimiento de las pestañas e incluso aumentaba la densidad de estas. Fue precisamente gracias a este efecto secundario que ahora se baraja también como tratamiento para la alopecia areata de pestañas.

Una causalgia parecida estableció el efecto y contra efecto de los AINE y las prostaglandinas a nivel de la persistencia patente o cierre prematuro del ductus arterioso. Del mismo modo que en las cardiopatías congénitas infantiles se usan las prostaglandinas para evitar el cierre del ductus arterioso y los AINE ejercen un efecto contrario dado que son inhibidores de las prostaglandinas, se plantea la posibilidad de usar prostaglandinas para el tratamiento de la QA en los casos idiopáticos, refractarios y en especial aquellos relacionados con AINE, COXIB o salicilatos. La ciclooxigenasa dejaría así de estar inhibida disminuyendo la retención de sodio de las células epidérmicas y la sintomatología asociada a nivel palmo-plantar.

La posología y la vía de administración propuesta sería tópica, para evitar una mayor toxicidad sistémica, cada 6–8 h dado que el periodo de acción es corto. Se podría utilizar una cura oclusiva para mejorar la absorción de las prostaglandinas tópicas a través del estrato córneo de palmas y

plantas. Sin embargo, la nanotecnología, a través de la inclusión de liposomas y nanopartículas probablemente acabará dando una solución a la vehiculización de estos principios activos. Evitando así la administración vía oral con todas las repercusiones a nivel sistémico que supondría.

Conclusión

Si bien la QA es una afección poco frecuente, recientemente se han reportado diversos casos de QA potencialmente desencadenados por el lavado frecuente de manos en el contexto de la pandemia de COVID-19⁴⁷. Los profesionales deben contemplar esta afección como etiología para que no continúe siendo infradiagnosticada o catalogada como idiopática al no demostrarse su asociación con la FQ.

La actitud terapéutica que adoptar ante una QA es actualmente un problema dentro de la comunidad dermatológica, debido a la ausencia de recomendaciones consensuadas. El tratamiento a menudo es frustrante tanto para el paciente como para el médico, ya que no existe un tratamiento óptimo con baja tasa de recurrencias, alta eficacia y buen balance de efectos secundarios. En los últimos años⁴⁸ han aparecidos estudios que podrían apuntar que el uso continuado de anticolinérgicos podría acarrear un riesgo mayor de demencia en la edad adulta. El hecho de que esta afección sea poco grave y transitoria, y este eventual riesgo podría sugerir la no necesidad de tratar las formas leves, al menos de forma continua.

Esta revisión narrativa intenta aportar una visión actualizada sobre el tratamiento de esta afección a la luz de la nueva evidencia disponible.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- English JC, McColloug ML. Transient reactive papulotranslucent acrokeratoderma. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34:686–7.
- Conde SL, Angulo J, González-Guerra E, Requena L, Casado I, Blancas R. Acroqueratoderma sírigena acuagénica. Presentación de dos casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:275–7.
- 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;5:30–2.
- Chinazzo C, de Alessandri A, Menoni S, Romanisio G, Rebora A, Rongioletti F. Aquagenic wrinkling of the palms and cystic fibrosis: An Italian study with controls and genotype-phenotype correlations. *Dermatology.* 2014;228:60–5.
- Gild R, Clay CD. Aquagenic wrinkling of the palms in a cystic fibrosis carrier. *Australas J Dermatol.* 2008;49:19–20.
- Khuu PT, Duncan KO, Kwan A, Hoyme HE, Bruckner AL. Unilateral aquagenic wrinkling of the palms associated with aspirin intake. *Arch Dermatol.* 2006;142:1661–2.
- Vale R, Adam DN. Idiopathic aquagenic wrinkling of the palms in sisters. *J Dermatol.* 2012;39:471–2.
- Trotot C, Studer M, Waton J, Bursztejn AC, Schmutz JL, Barbaud A. Idiopathic aquagenic wrinkling of the palms. *Ann Dermatol Venerol.* 2012;139:412–3.
- Davis LS, Woody CM. Idiopathic aquagenic wrinkling of the palms. *Pediatr Dermatol.* 2004;21:180.

10. 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;141:621–4.
11. Megna M, Cantelli M, Martellota D, Calabrò G, Balato A, Ayala F. Aquagenic wrinkling of the palms: A case report and literature review. *Dermatol Online J.* 2016;22, 13030/qt29g4r1k4.
12. Carder KR, Weston WL. Rofecoxib-induced instant aquagenic wrinkling of the palms. *Pediatr Dermatol.* 2002;19:353–5.
13. Lauridsen TG, Vase H, Starklint J, Graffe CC, Bech JN, Nielsen S, et al. Increased renal sodium absorption by inhibition of prostaglandin synthesis during fasting in healthy man. A possible role of the epithelial sodium channels. *BMC Nephrol.* 2010;11:28.
14. MacCormack MA, Wiss K, Malhotra R. Aquagenic syringeal acrokeratoderma: Report of two teenage cases. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:124–6.
15. Itin PH, Lautenschlager S. Aquagenic syringeal acrokeratoderma (transient reactive papulotranslucent acrokeratoderma). *Dermatology.* 2002;204:8–11.
16. Mishra A, Greaves R, Massie J. The relevance of sweat testing for the diagnosis of cystic fibrosis in the genomic era. *Clin Biochem Rev.* 2005;26:135–53.
17. Gild R. Aquagenic wrinkling of the palms. *Skinmed.* 2012;10:203–4.
18. Kabashima K, Shimauchi T, Kobayashi M, Fukamachi S, Kawakami C, Ogata M, et al. Aberrant aquaporin 5 expression in the sweat gland in aquagenic wrinkling of the palms. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59 Suppl 1:S28–32.
19. Gironi LC, Colombo E, Zotarelli F, Guala A, Arduino C, Leutner M, et al. Aberrant expression of aquaporin-3 in hereditary papulotranslucent acrokeratoderma and aquagenic palmoplantar keratoderma. *Eur J Dermatol.* 2018;28.
20. Harbour R, Miller J. for the Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ.* 2001;323:334–6.
21. Emiroglu N, Cengiz FP, Su O, Onsun N. Gabapentin-induced aquagenic wrinkling of the palms. *Dermatol Online J.* 2017;23, 13030/qt64k739q5.
22. Uyar B. Aquagenic syringeal acrokeratoderma. *Indian J Dermatol.* 2014;59:632.
23. Stewart LC, Doe SJ, Bourke SJ, Leech S. Aquagenic palmar wrinkling as a presenting feature of cystic fibrosis gene dysfunction. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:e647–9.
24. MacCormack MA, Wiss K, Malhotra R. Aquagenic syringeal acrokeratoderma: Report of two teenage cases. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:124–6.
25. Ertürk-Özdemir E, Özcan D, Seçkin D. Acquired aquagenic syringeal acrokeratoderma: A case series of 10 patients. *Australas J Dermatol.* 2015;56:e43–5.
26. Diba VC, Cormack GC, Burrows NP. Botulinum toxin is helpful in aquagenic palmoplantar keratoderma. *Br J Dermatol.* 2005;152:394–5.
27. Niharika D, Kabir S, Sidharth T, Yogita S. Atypical aquagenic keratoderma treated with oxybutynin chloride. *An Bras Dermatol.* 2018;93:308–9.
28. Yan AC, Aasi SZ, Alms WJ, James WD, Heymann WR, Paller AS, et al. Aquagenic palmoplantar keratoderma. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:696–9.
29. Syed Z, Wanner M, Ibrahim OA. Aquagenic wrinkling of the palms: A case report and literature review. *Dermatology Online J.* 2010;16:7.
30. Errichetti E, Piccirillo A. Aquagenic keratoderma treated with tap water iontophoresis. *Indian J Dermatol.* 2015;60:212.
31. Berna Aksoy B, Hapa AA. Idiopathic Acquired Aquagenic Keratoderma Localized to Dorsum of the Hands. *Turkderm.* 2010;44:224–8.
32. Capella GL, Fracchiolla C, Frigerio E, Altomare G. A controlled study of comparative efficacy of oral retinoids and topical betametasone/salislyic acid for chronic hyperkeratotic palmoplantar dermatitis. *J Dermatolog Treat.* 2004;15:88–93.
33. Thestrup-Pedersen K, Andersen KE, Menné T, Veien NK. Treatment of hyperkeratotic dermatitis of the palms (eczema keratoticum) with oral acitretin. A single-blind placebo-controlled study. *Acta Derm Venereol.* 2001;81:353–5.
34. Lowes MA, Khaira GS, Holt D. Transient reactive papulotranslucent acrokeratoderma associated with cystic fibrosis. *Australas J Dermatol.* 2000;41:172–4.
35. Errichetti E, Piccirillo A. Aquagenic Keratoderma Treated with Tap Water Iontophoresis. *Indian J Dermatol.* 2015;60:212.
36. Kutlubay Z, Engin B, Baglam S, Khatib R, Demirkesen C, Aydemir EH. Case report: Treatment failure in a case of aquagenic syringeal acrokeratoderma. *J Cosmet Laser Ther.* 2015;17:224–6.
37. Ertürk-Özdemir E, Özcan D, Seçkin D. Acquired aquagenic syringeal acrokeratoderma: A case series of 10 patients. *Australas J Dermatol.* 2015;56:e43–5.
38. Ludgate MW, Patel D, Lamb S. Tobramycin-induced aquagenic wrinkling of the palms in a patient with cystic fibrosis. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:e75–7.
39. Sezer E, Durmaz EO, Çetin E, Sahin S. Permanent treatment of aquagenic syringe acrokeratoderma with endoscopic thoracic sympathectomy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015;81:648–50.
40. Belli A, Dogan G. Role of cyclooxygenase inhibitors in aquagenic syringeal acrokeratoderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:e220–1.
41. Zychowska M, Batorycka-Baran A, Szepietowski J, Baran W. Translucent whitish papules on the palms after exposure to the water - aquagenic syringe acrokeratoderma. *Aug. Postepy Dermatol Alergol.* 2017;34:372–4.
42. Cemil B, Gonul M, Gokce A, Bilen G. Aquagenic Syringeal Acrokeratoderma: Report of a Case with Dermoscopic Findings. *Indian J Dermatol.* 2018;63:359–60.
43. Del Boz J. Tratamiento sistémico de la hiperhidrosis. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:271–7.
44. Nawrocki SBA, Jisun Cha. The etiology, diagnosis and management of hyperhidrosis: A comprehensive review. *JAAD.* 2019;81:669–80.
45. Angra D, Angra K, Rodney J. Aquagenic palmoplantar keratoderma with dorsal hand involvement in an adolescent female. *JAAD.* 2016;2:239–40.
46. Aktas H. A new trigger for aquagenic wrinkling: Isotretinoin. *Indian Dermatol.* 2019;10:593–4.
47. Fukumoto T, Oka M, Nishigori O. Frequent handwashing and disinfection: A potential new trigger for aquagenic wrinkling of the palms caused by COVID-19 outbreak. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35:e9–10.
48. Zheng YB, Shi L, Zhu XM, Bao YP, Bai LJ, Li JQ, et al. Anticholinergic drugs and the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021;127:296–306.