

Tratamiento queratodermias palmoplantares

Trabajo final de grado de Podología



Autor: Caleb Araguas Garcia

Tutor: Antonio Jesús Zalacain Vicuña

Fecha de presentación: 12/06/2014

ÍNDICE DEL TRABAJO

Página:

RESUMEN	6
1. INTRODUCCIÓN	8
1.1. Introducción de las QPP	8
1.2. Clasificación	9
1.3. Historia	11
1.4. Clínica	12
1.4.1. Queratodermia palmoplantar hereditaria	12
1.4.1.1. Queratodermia palmoplantar hereditaria difusa	12
1.4.1.2. Queratodermia difusa con características asociadas	13
1.4.1.2.1. Queratodermia palmoplantar mutilante	13
1.4.1.2.2. Síndrome de Huriez	13
1.4.1.2.3. Displasia ectodérmica hidrótica	14
1.4.1.2.4. Síndrome de Olmsted	14
1.4.1.2.5. QPPNE con sordera neurosensorial	14
1.4.1.2.6. Síndrome de Papillon – Lefèvre	14
1.4.1.2.7. QPPNE difusa con pelo lanoso y miocardiopatía	15
1.4.1.3. Queratodermia palmoplantar focal	15
1.4.1.3.1. QPP estriata et areata	15
1.4.1.3.2. QPP numular	16
1.4.1.4. QPP focal con características asociadas	16
1.4.1.4.1. Síndrome de Howell – Evans	16
1.4.1.4.2. Síndrome de Richer – Hanhart	16
1.4.1.4.3. Paquioniquia congénita	17
1.4.1.4.4. QPPE estriada con pelo lanoso y miocardiopatía dilatada	17
1.4.1.5. Tipo punteado	17
1.4.1.5.1. QPP punteada	17
1.4.1.5.2. Acroqueratosis e hiperqueratosis focal acral	18
1.4.2. Queratodermia adquirida	18
1.4.2.1. Queratodermia climatérica	18
1.4.2.2. QPP arsenical	19
1.4.2.3. QPP paraneoplásica	19

1.4.2.4. Tylosis_____	20
1.4.2.5. Síndrome de Reiter y QPP_____	20
1.4.2.6. Asociado a malnutrición_____	20
1.4.2.7. Asociado a drogas_____	21
1.4.2.8. Idiopática_____	21
1.5. Etiología_____	21
1.6. Histología_____	21
1.7. Diagnóstico diferencial_____	22
1.8. Tratamiento_____	23
1.8.2. Tratamiento etiológico_____	23
1.8.2.1. QPP mecánica_____	23
1.8.2.2. Verrugas_____	23
1.8.2.3. Sífilis secundaria_____	23
1.8.2.4. Enfermedad de Fiessinger – Leroy – Reiter_____	24
1.8.2.5. Escabiosis de Noruega_____	24
1.8.2.6. Queratodermia climatérica de Haxthausen_____	24
1.8.2.7. Hipotiroidismo_____	24
1.8.2.8. QPP por déficit de zinc_____	24
1.8.2.9. Síndrome de Richner – Hanhart_____	24
2. OBJETIVOS_____	25
2.1. Objetivo general_____	25
2.2. Objetivos específicos_____	25
3. MATERIAL Y MÉTODOS_____	26
4. DISCUSIÓN_____	28
4.1. Tratamiento farmacológico_____	28
4.1.1. Vitamina A_____	28
4.1.2. Vitamina D_____	31
4.1.3. Biológico_____	31
4.1.4. Heparina_____	32
4.1.5. Toxina botulínica_____	33
4.1.6. Pirimidina_____	34
4.1.7. Agentes queratolíticos_____	34
4.2. Tratamiento quirúrgico_____	35

4.3. Tratamiento quiropodológico_____	36
4.4. Otros tratamientos_____	37
4.4.1. Terapia fotodinámica_____	37
4.4.2. Laser CO ₂ _____	37
4.4.3. Terapia PUVA_____	38
4.5. Tratamiento ortopodológico_____	38
4.6. Educación para la salud_____	39
5. CONCLUSIONES_____	41
6. BIBLIOGRAFÍA_____	42
7. AGRADECIMIENTOS_____	50

ÍNDICE DE TABLAS

Página:

1.1. Clasificación de las QPP desde un punto de vista clínico_____10

1.2. Clasificación de las QPP según su patología molecular_____11

ÍNDICE DE FIGURAS

Página:

1.3. QPP, hiperqueratosis masiva con hipergranulosis y acantosis_____	22
4.1. Antes y después de empezar el tratamiento con Acitretina en un paciente con el sd. de Vohwinkel_____	30
4.2. Antes y después de empezar el tratamiento con Ustekinumab_____	33
4.3. Antes y después de la escisión quirúrgica_____	36
4.4. Antes y después de empezar el tratamiento con terapia PUVA_____	38
4.5. Evolución de un paciente con tratamiento ortopodológico_____	39

Resumen:

Las patologías dermatológicas que cursan con trastornos en la producción de queratina son patologías muy habituales en la consulta diaria de los podólogos. En ellas, aunque poco frecuente, se encuentra la Queratodermia Palmo – Plantar.

La ausencia de un tratamiento estandarizado hace muy difícil el manejo terapéutico de esta enfermedad. No hay ningún tratamiento que reduzca el mecanismo de acción de esta enfermedad; los tratamientos solo producen una disminución de la sintomatología, por eso es importante nuestra actuación a través del seguimiento y el control de la evolución.

El propósito de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre el tratamiento de las queratodermias palmoplantares de los últimos 10 años (2003-2013). Pretende ser una guía práctica de ayuda al podólogo, dando a conocer los diferentes tratamientos sobre las Queratodermias Palmo - Plantares.

Palabras clave: Queratodermia Palmo – Plantar, Tratamiento Queratodermia Palmo – Plantar

Abstract:

Dermatological pathologies with disorders in the production of keratin are very common diseases in the daily practice of podiatrists. Among them, although rare, is the Keratoderma palmo – plantar.

The absence of a standardized treatment makes the therapeutic management of this disease difficult. There is no treatment that reduces the mechanism of action of this disease; treatments only produce a decrease of symptoms, so our performance through the monitoring and the control of its evolution is important.

The purpose of this work is to do a bibliographical review of the treatment of keratoderma palmo - plantar of the last 10 years (2003-2013). It is intended as a practical guide to help the podiatrist, revealing the different keratoderma palmo - plantar treatments.

Key words: Keratoderma Palmo – Plantar, Keratoderma Palmo – Plantar treatment.

1. INTRODUCCIÓN

Las patologías dermatológicas con trastornos en la producción de queratina son patologías muy habituales en el pie y los podólogos las tratan habitualmente en su consulta. La Queratodermia Palmo – Plantar (a partir de ahora, QPP) es menos frecuente, aunque está incluida y por lo tanto, es importante saber cómo se presenta y los posibles tratamientos más eficaces.

Las QPP pueden provocar una importante alteración funcional, debido a las placas de hiperqueratosis y las complicaciones que ello conlleva: fisuras, eritema, inflamaciones, pústulas, hongos... Interfiriendo de manera importante en la calidad de vida del paciente, resultando en algunas ocasiones incapacitantes. El tratamiento crónico y el constante dolor hacen que algunos pacientes requieran de soporte psicológico. Esto junto con la ausencia de un tratamiento estandarizado, hace que sea una patología de difícil manejo terapéutico.

La literatura sobre las QPP es escasa, y generalmente está escrita por dermatólogos, hay muy poca aportación escrita por podólogos, lo cual nos limita una parte de la visión y tratamientos específicos podológicos.

Todas estas razones me llevaron a decidirme a realizar este trabajo, en él se realiza una revisión bibliográfica del tratamiento de las QPP de los últimos 10 años (2003 – 2013).

Este trabajo pretende ser una guía práctica de consulta al podólogo, para que sea más ágil conocer los diferentes tratamientos, pudiendo escoger el más adecuado para su paciente.

1. 1. INTRODUCCIÓN DE LAS QPP

El término queratodermia palmoplantar se reserva a las hiperqueratosis palmoplantares. Las hiperqueratosis difusas son asintomáticas de afecciones bien identificadas; las queratosis circunscritas, familiares, se transmiten de forma hereditarias. Las QPP se distinguen de la epidermis palmoplantar por sus características fisiológicas.

La morfología palmoplantar es única, con crestas interpapilares alargadas, acantosis, hipergranulosis e hiperqueratosis fisiológica y sin folículo piloso,

glándulas sebáceas y apocrinas. Esta morfología se expresa en un programa de diferenciación propio de la epidermis palmoplantar, en comparación con el resto de la piel. Esta diferenciación se produce in utero durante el desarrollo fetal e incluye la formación de las crestas interpapilares características, así como la expresión específica y exclusiva de la queratina K9.

Las capas espinosas de la epidermis palmoplantar también expresan las queratinas K6a, K6b, K16 y K17 que, además, sólo se encuentran en las estructuras anexas o en el epitelio estratificado de las mucosas.

En la capa granulosa se observan numerosos gránulos de queratohialinas bicompuestas, ricos en loricina, que son muy escasos en el ser humano. La capa córnea palmoplantar es rica en prolina por la expresión marcada de las SPRR, proteínas precursoras de la envoltura córnea.

Además, la capa córnea palmoplantar presenta un patrón lipídico que difiere del resto de la piel y obstaculiza la difusión o la pérdida excesiva de agua transepidérmica palmoplantar.

El conocimiento de la fisiología y la genética molecular de la piel permite explicar mejor la causa de estos trastornos de la queratinización. Hace poco se han identificado numerosos defectos moleculares como origen de las QPP.

1. 2. CLASIFICACIÓN

Los factores que distinguen primariamente un grupo (hereditario) de otro (adquirido) de las QPP están dados por la edad de presentación del cuadro, una historia familiar positiva y hallazgos asociados ^(1,2). Las QPPs hereditarias tienden a ocurrir tempranamente, con una huella de pedigree familiar y están asociados con síndromes bien descritos. A la inversa las QPPs adquiridas, ocurren tardíamente en la vida, sin historia positiva familiar y tienden ser atribuibles a una etiología definida. Las QPPs hereditarias han sido revisadas extensamente en la literatura y en 1966 Stevens et al.⁽³⁾, propusieron un esquema de clasificación para estos desórdenes.

Recientemente, en el 2005, Itin y Fistol ⁽⁴⁾, clasificaron las QPPs hereditarias de acuerdo a un patrón de herencia y base molecular. A diferencia de la QPPs hereditarias, las formas adquiridas están poco caracterizadas y descritas; es necesario explorar sus causas. A fin de facilitar este proceso, las siguientes

categorías pueden ser consideradas desde un punto de vista clínico: queratodermia idiopática, climatérica, relacionada a drogas, asociada a malignidad, relacionada a dermatosis e infecciones ^(5,6) (Figura 1.1.).

Clasificación de las QPP:			
CATEGORIA	CAUSA	CATEGORIA	CAUSA
<i>Queratodermia climatérica</i>		<i>Dermatosis:</i>	Psoriasis
<i>Por químicos:</i>	Arsénico		Queratodermia blenorragica
<i>Por malnutrición</i>			Pitriasis rubra pilaris
<i>Por fármacos:</i>	Glucano		Dermatitis atópica
	Tegafur		Dermatitis crónica
	Bleomicina		Liquen plano
	Hidroxiúrea		Liquen nítido
	Litio		Lupus eritematoso
	Verapamilo	<i>Causas infecciosas:</i>	Virus papiloma humano
	Venlafaxina		Sífilis
	Quinacrina		Sarna costrosa
<i>Enfermedades sistémicas:</i>	Hipotiroidismo		Tricofitosis
	Mixedema		Lepra
	Linfedema crónico		Tuberculosis
	Desórdenes circulatorios	<i>Idiopática:</i>	
<i>Neoplasia paraneoplásica:</i>	Triple palms		
	Cáncer de esófago		
	Cáncer de pulmón		
	Cáncer de mama		
	Cáncer de vejiga		
	Cáncer de estómago		
	Cáncer de colon		
	Cáncer de piel		
	Mieloma		

Figura 1.1.: Clasificación de las QPP desde un punto de vista clínico ⁽⁷⁾.

En el futuro, a medida que aumenta el conocimiento de las mutaciones genéticas asociadas con síndromes clínicos específicos, se podrá clasificar las queratodermias según su patología molecular (Tabla 1.2.).

Clasificación de las QPP:	
QPP Hereditaria:	
<i>Difusa:</i>	QPP epidermolítica QPP no epidermolítica Mal de meleda QPP transgrediens y progrediens
<i>QPP difusa con características asociadas:</i>	QPP mutilante Sd de Huriez Cisplasia ectodérmica hidrotica Sd. De Olmsted QPPNE difusa con sordera neurosensorial SD. De Papiion – Lefevre QPPNE con pelo lanoso y miocardiopatía
<i>QPP focal:</i>	QPP estriata et areata Numular
<i>QPP focal con características asociadas:</i>	Sd de Howell - Evans Sd de Richer - Hanhart Paquioniquia congénita QPPE estriadas con pelo lanoso y miocardiopatía dilatada
<i>Tipo punteado:</i>	QPP punteada Acroqueratosis e HQ focal acral
QPP adquirida	
	Queratoderma climatérica Queratoderma mixedema QPP arsenical QPP paraneoplásica Tylosis Sd de reiter y QPP

1.2. Clasificación de las QPP según su patología molecular ⁽⁷⁾.

1. 3. HISTORIA

En muchos países la queratoderma hereditaria es un desorden cutáneo relativamente común.

La QPP no epidermolítica en la zona Norte de Suecia (Norrbotten) tiene una tasa de prevalencia de 3-3.5/1000 personas. La incidencia de la QPP epidermolítica en la población Norte de Irlanda fue estimada en 1/23000. En el Sur de la India la tasa de prevalencia fue de 5.2/10000. El síndrome de Unna-Thost fue el más común con 38.7% de casos y su prevalencia fue de 1/6000, seguido de la enfermedad de Greither (22.9%) y otras tales como la enfermedad de Wohwinkel, la queratodermia puntata idiopática y las ictiosis vulgares asociadas a la QPP⁽⁸⁾. No es raro que la QPP forme parte del complejo síndrome genético. Las QPP genéticas de las palmas y plantas muestran un gran espectro de manifestaciones clínicas.

1. 4. CLÍNICA

Se han hecho varios intentos para clasificar las queratodermias pero ninguno ha sido del todo satisfactorio. Sin embargo, se ha intentado una clasificación sencilla que permite una división de las queratodermias en tres grandes tipos basados en la morfología y en la distribución de la QPP, más aún se tiene en cuenta las enfermedades asociadas cutáneas y no cutáneas.

1.4.1. Queratodermia palmoplantar hereditaria

1.4.1.1 Queratodermia palmoplantar hereditaria difusa

Las características clínicas de la QPP epidermolítica a partir de ahora (QPPE) y la de la QPP no epidermolítica (a partir de ahora QPPNE) son idénticas. La piel palmoplantar está en principio roja. Entonces aparece una hiperqueratosis gruesa, amarillenta, que se extiende a lo largo de las caras laterales de las manos y los pies. La superficie puede ser suave y cérea o irregular y verrucosa. El trastorno puede estar presente en los primeros meses de vida, aunque habitualmente se observa bien desarrollado a los 3-4 años de edad. Ambos tipos no son transgrediens, con una clara demarcación de las lesiones en las muñecas y sin tendencia a afectar las superficies extensoras. El borde de la hiperqueratosis es eritematoso.

Los pacientes de mal de Meleda comienzan con engrosamiento palmar y plantar con un borde eritematoso precozmente tras el nacimiento^(9, 10). Esta enfermedad es progresiva y transgrediens, con lesiones presentes en las caras dorsales de las manos y de los pies, así como en los codos y rodillas. La hiperhidrosis grave

asociada con mal olor es característica de esta QPP, y a menudo se complica con fisuración e infecciones secundarias fúngicas o bacterianas. Las lesiones periorificiales se parecen a las observadas en el Síndrome de Olmsted. Son frecuentes las uñas engrosadas con coiloniquia o hiperqueratosis subüngueal y suelen aparecer bandas de constricción en los dedos.

La QPPE se caracteriza por los hallazgos histológicos de la hiperqueratosis epidermolítica. Se observa un agrupamiento de tonos filamentosos que lleva la vacualización perinuclear, así como a grandes gránulos de queratohialina con degeneración celular resultante en los estratos espinoso y granuloso. Ocasionalmente se observa la formación de ampollas. La QPPNE muestra alteraciones no específicas con ortohiperqueratosis, acantosis y reducción o engrosamiento del estrato celular granuloso. Desde el punto de vista histológico, el mal de Meleda muestra ortohiperqueratosis con un estrato granuloso normal.

1.4.1.2. Queratodermia difusa con características asociadas

1.4.1.2.1. QPP mutilante

Vohwinkel describió por primera vez este trastorno autosómico dominante en 1929. Empieza en el primer año de vida; afecta palmas y plantas, adoptando una distribución en forma de panal. Se acompaña de contractura en flexión y bandas constrictivas de los dedos que producen autoamputación. Sobre los nudillos de los dedos de las manos y de los pies aparecen queratosis peculiares en forma de estrella de mar, características de este trastorno. En muchos pacientes se observa una pérdida auditiva. La histología muestra hiperqueratosis, acantosis y en estrato celular granuloso engrosado con retención de núcleos en el estrato córneo ^(11, 12).

1.4.1.2.2. Síndrome de Huriez

Un síndrome con un patrón de herencia autosómico dominante con esclerodactilia. Se presenta en el instante del nacimiento; se aprecia una piel roja y atrófica en el dorso de las manos y los pies. Con el tiempo pueden presentar alteraciones ungüeales. Tienen mayor riesgo de presentar alrededor de la 3^o y 4^o décadas de la vida, carcinoma de células escamosas en la piel atrófica. También se han descrito asociaciones con cáncer intestinal ^(13, 14).

1.4.1.2.3. Displasia ectodérmica hidrótica

Es una displasia ectodérmica autosómica dominante en la que aparece una QPP difusa junto con hipotricosis y distrofia ungüéal. La queratodermia de palmas y plantas se desarrolla en un principio sobre puntos de presión y luego aumenta con la edad. Existe retardo mental, en el crecimiento, alteraciones oculares y esqueléticas. Puede presentarse sordera neurosensorial. Se reportaron casos en que se desarrollaron carcinomas de células escamosas a nivel ungüéal y palmar. Histológicamente existe disminución de unidades pilosebáceas, que son pequeñas y superficiales. Los folículos pilosos están dilatados y repletos de queratina. Hay hiperqueratosis de la mucosa bucal ⁽¹⁵⁾.

1.4.1.2.4. Síndrome de Olmsted

En el primer año de vida aparecen placas eritematosas hiperqueratósicas bien definidas en la región perioral, y a menudo en la región inguinal y perigenital ⁽¹⁶⁾. Puede llegar a deformidades severas en flexión y constricción de los dedos. A veces puede aparecer autoamputación. Se sugiere una expresión anómala de las queratinas 5 y 14 ⁽¹⁷⁾.

1.4.1.2.5. QPPNE con sordera neurosensorial

Enfermedad autosómica dominante, con inicio en el primer año de vida o entre los 5 y los 8 años. Al principio es focal con aspecto en empedrado. La sordera neurosensorial es progresiva. Se desarrollan pápulas hiperqueratósicas en el dorso de los dedos y sobre las almohadillas de los nudillos. La extensión es variable ⁽¹⁸⁾.

1.4.1.2.6. Síndrome de Papillon - Lefèvre

Síndrome heredado de forma autosómica recesiva, se caracteriza por QPP difusa, transgrediens asociada con periodontitis destructiva y pérdida prematura de dientes. En las extremidades pueden verse lesiones psoriasiformes descamativas. La hipohidrosis, el principal problema para estos pacientes permanece constante ^(19, 20).

1.4.1.2.7. QPPNE difusa con pelo lanoso y miocardiopatía

Protonarios y cols ⁽¹¹⁾ describieron un síndrome prevalente en la isla griega Naxos, que presentaba un patrón de herencia autosómico recesivo y se caracterizaba por miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho. QPPNE y pelo lanoso. Aparece en los puntos de presión palmares en el primer año de vida; es focal en las palmas de trabajadores manuales, las lesiones hiperqueratósicas son dolorosas y se presentan a nivel de las articulaciones interfalángicas. Otras alteraciones cutáneas: acantosis nigricans, xerosis difusa, hiperhidrosis. El cabello es lanudo y pelo corto y escaso en las cejas, pestañas, barba, axilas y pubis ⁽²¹⁾.

1.4.1.3. Queratodermia palmo – plantar focal

1.4.1.3.1 QPP estriata et areata

Es una genodermatosis autosómica dominante descrita por Brunauer y Fuhs. Las lesiones suelen iniciar durante la pubertad en forma de placas lineales hiperqueratósicas, en las palmas aparecen en las zonas de presión con una distribución característica que sigue las líneas de los tendones flexores de los dedos y confluyen en la eminencia hipotenar, En las plantas, las lesiones se presentan en forma de islotes, afectando las zonas de apoyo estando en clara relación con la actividad ocupacional del paciente.

La histopatología muestra una hiperqueratosis ortoqueratósica con hipergranulosis y discreta acantosis. Los estudios con microscopía electrónica demuestran la presencia de tres tipos de gránulos en el estrato granuloso: un primer tipo con una densidad equivalente a la periferia del núcleo; un segundo tipo, en contacto con el primero, de densidad parecida a los gránulos de queratohialina; y un tercer tipo de baja densidad, formado por un material granular ocasionalmente entrecruzado con tonofibrillas. El estudio inmunohistoquímico con anticuerpos anticitoqueratinas, sugiere la existencia de una hiperplasia de células basales como mecanismo patogénico de las lesiones.

Se han descrito algunas asociaciones como papilomatosis en mucosa bucal y opacidades corneales, pili torti, hipohidrosis e hipoacusia. En la etiopatogenia, aparte del factor hereditario, interviene el factor traumático que determina la intensidad de las lesiones ⁽²²⁾.

1.4.1.3.2. QPP Numular

Las áreas de queratodermia aparecen como lesiones circulares en puntos de fricción y presión de la superficie plantar o como lesiones lineales (estriadas) en palmas y dedos de manos. Se hereda en forma autosómica dominante. Los traumatismos asociados con fricción por trabajos manuales aumentan las lesiones.

1.4.1.4. Queratodermia palmo – plantar focal con características asociadas

1.4.1.4.1. Síndrome de Howell - Evans

Es un trastorno autosómico dominante que se ha descrito en diversas familias a lo largo de muchas generaciones. Se diferencian dos tipos, tipo A, con un comienzo tardío de la QPP y un mayor riesgo de carcinoma de esófago y de tipo B de comienzo temprano y de evolución benigna. Con frecuencia se observa queratosis pilaris, piel seca y leucoqueratosis oral. El carcinoma de esófago se desarrolla durante la quinta década en los pacientes afectados ⁽²³⁾.

1.4.1.4.2. Síndrome de Richer – Hanhart

Este síndrome es un infrecuente trastorno autosómico recesivo del metabolismo de la tirosina descrito en algunas familias de origen italiano. En el primer año de vida suele aparecer fotofobia y ulceraciones corneales dendríticas. Con la lámpara de hendidura se observa el depósito de cristales de tirosina y los niveles de suero y orina son elevados. Las placas hiperqueratósicas focales, dolorosas en palmas y plantas representan un hallazgo cutáneo característico que suelen aparecer durante la primera infancia o retrasarse hasta la adolescencia. Se llegan a observar ampollas e hiperhidrosis, si no se trata al paciente con una dieta especial puede llegar a el retardo mental progresivo. Las biopsias de las lesiones hiperqueratósicas son en general inespecíficas y muestran acantosis e hiperqueratosis. Sin embargo, el microscopio electrónico pone de manifiesto las agregaciones de tonos de filamentos y queratinocitos y se encuentran inclusiones de cristales de tirosina en forma de aguja. Una dieta restrictiva en tirosina y fenilalanina hará desaparecer la queratitis y las lesiones cutáneas y podrán retrasarse ⁽²⁴⁾.

1.4.1.4.3. Paquioniquia congénita

Es una rara genodermatosis descrita por Jadassohn y Lewandawsky en 1906, caracterizada por deformidad de uñas, pudiendo existir alteraciones en la piel, mucosa oral, ojos, pelos y dientes. Es transmitida como carácter dominante, teniendo cierta predilección por el sexo masculino. La paquioniquia congénita es una displasia ectodérmica caracterizada por una displasia ungüéal hipertrofia. Se han propuesto varias clasificaciones sin que se llegue a un acuerdo. El trastorno se hereda con un rasgo autosómico dominante. Existen 2 variantes principales Paquioniquia congénita 1 (tipo jadassohnlewandowsky) y Paquioniquia congénita 2 (tipo Jackson – lawler). Las uñas muestran un engrosamiento del lecho ungüéal en forma de cuña debido a hiperqueratosis subungüéal, ésto provoca la elevación de la placa ungüéal que puede ser marcada. A menudo la placa ungüéal también se encuentra engrosada y puede del aparato ungüéal es más distal que proximal, aunque se afectan las 20 uñas, las alteraciones más prominentes son en las uñas de los pies ^(25, 26).

1.4.1.4.4. QPPE estriada con pelo lanoso y miocardiopatía dilatada

En tres familias de Ecuador se ha observado un trastorno autosómico recesivo que consiste en QPPE estriada, miocardiopatía del ventrículo izquierdo y pelo lanoso, se ha demostrado que la mutación debe ser de un gen que codifica desmoplaquina. La queratodermia aparece en la lactancia temprana, las anomalías del pelo están presentes desde el nacimiento y la cardiopatía comienza en la adolescencia. La mayoría de los pacientes también muestra queratosis liquenoide en las flexuras, queratosis folicular en los codos y rodillas y arqueamiento de las uñas. En el tronco y en las extremidades se observan máculas y ampollas que sugieren fragilidad cutánea ⁽²²⁾.

1.4.1.5. Tipo punteado

1.4.1.5.1. Queratodermia palmoplantar punteada

Es un desorden cutáneo caracterizado por la presencia de múltiples lesiones hiperqueratósicas, papulares, pequeñas, amarillentas, duras localizadas en palmas y/o plantas. En el estudio histopatológico se observa hiperqueratosis compacta

ortoqueratótica que comprime la epidermis produciendo una depresión de la misma en forma de copa o de V, con epidermis acantótica y con hipergranulosis, dermis normal o con leve infiltrado linfocitario superficial. Se han descrito asociados con enfermedad de Darier, ictiosis vulgar, atopia, epidermolisis ampollar simple y distrófica dominante, adenocarcinoma de colon y cambios ungueales. Se han planteado la herencia con patrón autosómico dominante o el trabajo manual fuerte como causa de la lesión. Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran verruga plana, poroqueratosis palmoplantar, liquen plano palmoplantar, milium coloide, queratosis arsenicales y otras formas de queratodermias palmoplantares punctatas (27).

1.4.1.5.2. Acroqueratosis e hiperqueratosis focal acral

La acroqueratoelastoidosis es una genodermatosis autosómica dominante de aparición espontánea o familiar que se caracteriza por la presencia de múltiples pápulas pequeñas, hiperqueratósicas ubicadas en el margen lateral, dorso, palmas y plantas de manos y pies, algunas de las cuales coalescen formando placas; aparecen en la infancia o adolescencia (28).

1.4.2. Queratodermia adquirida

Como se ha mencionado pueden clasificarse en formas congénitas y adquiridas. Las causas más frecuentes de estas últimas son:

- Asociada a SIDA
- Queratosis arsenicales
- Callosidades
- Queratodermia climatérica
- Helomas, tilomas (callos)
- Virus del papiloma humano
- Liquen plano
- Sarna noruega
- Queratodermia paraneoplásica
- Psoriasis Palmo Plantar
- Síndrome de Reiter
- Sífilis secundaria
- Tiña del pie
- Síndrome de Sézary
- Tuberculosis verrugosa cutis
- Psíquica

1.4.2.1. Queratodermia climatérica

Haxthausen describió por primera vez este trastorno en 1934. La hiperqueratosis comienza sobre los puntos de presión de talones en mujeres de más de 45 años. Se

inicia con enrojecimiento seguido de la formación de placas hiperqueratósicas. No existen antecedentes previos de trastornos cutáneos, A medida que la hiperqueratosis se extiende se forman fisuras y el caminar se hace doloroso; además agravan los síntomas la obesidad el uso de sandalias sin talón y el clima invernal ⁽²⁹⁾.

1.4.2.2. Queratodermia palmoplantar arsenical

El arsénico es un metal pesado que ha mostrado tener una fuerte afinidad por los queratinocitos humanos, a niveles bajos de exposición causa alteraciones morfológicas, citotoxicidad, alteración de la integridad de las membranas celulares, daño a nivel ADN y alteración de la síntesis proteica. Recientemente se ha propuesto para el arsenicismo un mecanismo oxidativo mediado por especies reactivas de oxígeno aniones superóxido, peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilo, los que inducirían en personas expuestas, el desarrollo de queratosis arsenical. Se desarrolla en sitios de fricción y traumatismo, y estas queratosis arsenicales se presentan como pequeñas áreas de hiperqueratosis parecidas a granos de maíz en las palmas o plantas. Con el tiempo, las lesiones crecen, se engrosan, se hacen más numerosas y se extienden a las superficies dorsales de las manos y pies. La ulceración aparece cuando las lesiones se hacen malignas. El periodo de latencia entre la ingesta de arsénico inorgánico y la aparición de la queratosis es de 10 a 30 años o más. Las neoplasias malignas viscerales, sobre todo el pulmón, se suelen desarrollar tras la aparición de los tumores cutáneos. En algunos pacientes solo se afectan las palmas y las plantas; estas queratosis están presentes en la gran mayoría de los pacientes con cáncer arsenical ⁽²⁹⁾.

1.4.2.3. Queratodermia palmoplantar paraneoplásica

Un gran número de neoplasias se ha asociado a diferentes tipos de queratodermias. Las palmas callosas se consideran como una queratodermia palmoplantar adquirida y casi siempre se encuentra asociada a cáncer, usualmente de estómago o pulmón.

El prototipo de las queratodermias palmoplantares hereditarias asociadas a cáncer, es el síndrome de Howel-Evans. En 1958, Howel-Evans reportó un aumento de la incidencia del carcinoma de esófago de células escamosas en dos familias en Inglaterra con un tipo autosómico dominante hereditario de queratodermia palmo-plantar, al que llamó. Clínicamente, estos pacientes presentaban una hiperqueratosis focal, frecuentemente asociada con lesiones foliculares, como

queratosis pilar o hiperqueratosis oral. Otros investigadores han descrito aumento de la incidencia de carcinomas escamocelulares en los síndromes de queratodermias palmoplantares difusas, como el síndrome de queratitis-ictiosis-sordera, el síndrome de Huriez y la "tilosis" hereditaria. En el síndrome de Howel-Evans se ha relacionado la "tilosis" y el cáncer esofágico con el locus 17q24.

1.4.2.4. Tylosis

Es una enfermedad poco común autosómica recesiva que se manifiesta con queratodermia palmoplantar, leucoplaquia en mucosa oral y carcinoma epidermoide en esófago. Existen dos tipos: el de inicio tardío entre 5 a 15 años, el cual está asociado a cáncer; y el de inicio temprano durante el primer año de vida y no tiene riesgo de desarrollar cáncer. Hay un engrosamiento simétrico focal en palmas y plantas, debido a la hiperplasia del estrato córneo acompañado de fisuras dolorosas. La mucosa del esófago cursa con papilomatosis que se presenta como pequeñas protrusiones como espinas debida a la acantosis. En los primeros casos informados en la literatura el carcinoma epidermoide de esófago se presentó en 50% a los 45 años y 90% a los 65 años, se reconoce en la actualidad que la mortalidad por cáncer de esófago a la edad de 70 años es de 90%. Por lo tanto las queratodermias adquiridas difusas se han asociado con carcinoma pulmonar de mama, riñón y colon ⁽²⁹⁾.

1.4.2.5. Síndrome de Reiter y queratodermia palmoplantar

Entre un 5-10% de enfermos con infección VIH desarrollan un síndrome de Reiter a lo largo de su evolución, caracterizado por la presencia de artritis (especialmente sacroileítis), uretritis, conjuntivitis. La queratodermia blenorragica es la lesión cutánea más frecuente en el síndrome de Reiter, y afecta plantas, dorso de las manos y pies, uñas, cuero cabelludo y caras extensoras de las extremidades. Las lesiones están formadas por placas y pápulas hiperqueratósicas de base eritematosa, con zonas focales de pústulas y vesículas, parecida a la psoriasis pustulosa ⁽²⁹⁾.

1.4.2.6. Asociado a malnutrición

Fue descrita en prisioneros de campos de concentración en el Noreste de China quienes recibían dietas consistentes en maíz, vegetales verdes y mínimas proteínas animales y desarrollaban sequedad y callosidades en palmas y plantas.

1.4.2.7. Asociado a drogas

Numerosas drogas han sido reportadas como causantes de QPP incluyendo litio, quinacrina, bleomicina, hidroxiaurea, flupiridina, verapamil, etc. Sin embargo este diagnóstico solo puede ser considerado cuando los hallazgos se resuelven al discontinuar el medicamento sospechoso.

1.4.2.8. Idiopática

Es un diagnóstico de exclusión cuando otras causas han sido investigadas, el paciente en estos casos no tiene historia familiar de QPP y no hay evidencia de malignidad.

1. 5. ETIOLOGÍA

En la mayoría de las queratodermias se han identificado mutaciones en genes específicos que regulan la formación de queratina. Así, en la QPP epidermolítica difusa, las alteraciones están en el gen que codifica la producción de la queratina K9, y en las formas no epidermolíticas focales, en el de las queratinas K6 y K16. Recientemente se han descubierto patrones de QPPs con mutaciones en otras proteínas estructurales diferentes a las queratinas⁽³⁰⁾.

Dentro de las QPP se han descrito formas familiares con diferentes modos de herencia (dominante, recesiva, ligada al X), bien como manifestación única o asociadas a otras genodermatosis (enfermedad de Darier, epidermodisplasia verruciforme, epidermolisis ampollosa simple, ictiosis vulgar, etc.). Además, la QPP puede presentarse de forma adquirida en relación con otras patologías subyacentes como SIDA, liquen plano, psoriasis, sífilis secundaria, pitiriasis rubra pilaris, o como un fenómeno paraneoplásico secundario a adenocarcinomas de mama y de ovario.

1. 6. HISTOLOGÍA

Las QPP presentan una hiperqueratosis masiva con marcado engrosamiento de todas las capas de la epidermis (Fig. 1.3.).

En algunas formas familiares se acompaña de hiperqueratosis epidermolítica (vacuolización citoplásmica perinuclear superficial y granular con inclusiones intracitoplásmicas de agregados de queratina). El estrato córneo es ortoqueratósico, salvo en la forma punctata, donde se pueden identificar láminas de paraqueratosis sobre una epidermis deprimida, denominándose a estos casos queratodermia paraqueratósica punctata. El estrato granuloso presenta de tres a cinco capas de células con múltiples gránulos de queratohialina.

La unión dermoepidérmica está claramente delimitada por una estrecha zona de tejido conectivo densamente teñida. En la dermis papilar pueden aparecer ligeros manguitos linfocitarios ⁽³⁰⁾.



Figura 1.3. QPP, hiperqueratosis masiva con hiperpgranulosis y acantosis ⁽³⁰⁾.

1. 7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe ser cauto en distinguir y establecer el diagnóstico diferencial con aquellas enfermedades que, además de la hiperqueratosis de palmas y plantas, presentan otras anomalías de estructuras del mismo origen embrionario ectodérmico (pelo, uñas, dientes, glándulas cutáneas y mamarias, glándula pituitaria, retina y aparato auditivo). Entre ellas destacan las conocidas como displasia ectodérmica palmoplantar que incluyen cuadros clínicos como la paquioniquia congénita, el síndrome de Papillon - Lefèvre, la displasia ectodérmica palmoplantar, la tirosinosis, la paquidermoperiostosis y la acroqueratoelastoidosis, una variante de QPP con gran variabilidad en su expresión clínica.

Histológicamente, las lesiones son tan inespecíficas, que probablemente el único diagnóstico diferencial a tener en cuenta sea con el callo. En este caso, la diferencia la marca básicamente la clínica del paciente ⁽³¹⁾.

1.8. TRATAMIENTO

1.8.1. Tratamiento sintomático sistémico

Los derivados del ácido retinoico como la acitretina son muy eficaces para el tratamiento de las QPP. Sin embargo, el tratamiento sistémico debería reservarse para las formas graves de QPP y las que producen una discapacidad funcional, pues los efectos secundarios (teratogenicidad, sequedad de las mucosas, cefaleas, elevación de la concentración sérica del colesterol, de los triglicéridos y de las transaminasas) pueden ser considerables. El tratamiento prolongado puede inducir la formación de hiperostosis y calcificaciones extraóseas.

La interrupción de los retinoides suele ir seguida por una recaída rápida de las lesiones.

1.8.2. Tratamiento etiológico

1.8.2.1. Queratodermia palmoplantar mecánica

El tratamiento sintomático consiste en la aplicación de ungüentos queratolíticos con ácido salicílico o de urea bajo un apósito oclusivo, así como en el desbridamiento mecánico. En una segunda etapa, es fundamental anular los factores causantes de la sobrecarga mecánica de la piel. Puede ser necesario el uso de calzado o plantillas adecuadas e incluso la realización de osteotomías selectivas ⁽²⁹⁾.

1.8.2.2. Verrugas

Hay numerosas conductas terapéuticas: diversos tratamientos tópicos a base de queratolíticos y citostáticos (más eficaces con un apósito oclusivo), la crioterapia con nitrógeno líquido, la electrocoagulación, el láser CO₂, el láser de colorante pulsado, la cirugía y la inyección intralesional de bleomicina.

1.8.2.3. Sífilis secundaria

La sífilis secundaria se trata mediante inyecciones intramusculares de penicilina G benzatínica. En caso de alergia a la penicilina, pueden usarse los macrólidos o las tetraciclinas.

1.8.2.4. Enfermedad de Fiessinger - Leroy - Reiter

La infección uretral o enteral se debe tratar con antibióticos. Los antiinflamatorios no esteroideos o la corticoterapia general se indican en caso de artritis. A veces, la gravedad de las manifestaciones necesita un tratamiento con metotrexato, acitretina o ciclosporina.

1.8.2.5. Escabiosis de Noruega

El tratamiento de elección es la ivermectina por vía oral, asociada a las aplicaciones de tópicos potentes como el benzoato de bencilo, la permetrina o el hexaclorociclohexano. Sin embargo, hay que señalar que esta prescripción requiere el compromiso del facultativo. Para eliminar las costras infestadas por parásitos es útil aplicar queratolíticos.

1.8.2.6. Queratodermia climatérica de Haxthausen

La sustitución hormonal es preferible al tratamiento con acitretina, que también se ha revelado eficaz.

1.8.2.7. Hipotiroidismo

La sustitución hormonal produce una mejoría rápida de la afección.

1.8.2.8. Queratodermia palmoplantar por déficit de zinc

El complemento de zinc produce una mejoría rápida de las manifestaciones clínicas. El tratamiento etiológico de las QPP hereditarias y de las genodermatosis asociadas a una QPP es hasta ahora imposible ⁽²⁹⁾.

1.8.2.9. Síndrome de Richner - Hanhart

Para evitar la acumulación de tirosina y fenilalanina en el organismo, el tratamiento consiste en un régimen pobre en estos dos aminoácidos, es decir, escaso en frutas y hortalizas. Este tratamiento produce una mejoría rápida de las lesiones oculares y cutáneas e impide, si su comienzo es precoz, el desarrollo de un retraso mental ⁽³²⁾.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

- Realizar una revisión bibliográfica sobre el tratamiento de las queratodermias palmoplantares en los últimos 10 años (2003-2013).

2.2. Objetivos específicos

- Describir los diferentes tratamientos.
- Describir otros agentes de la salud para realizar tratamiento multidisciplinar.
- Proporcionar una aproximación a la clínica, diagnóstico diferencial y tratamiento de las queratodermias palmoplantares.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la búsqueda de esta revisión bibliográfica he usado el buscador de artículos científicos Pubmed, ya que es el principal motor de búsqueda de libre acceso de la base de datos Medline.

La búsqueda se realizó utilizando terminología MeSH (Medical Subject Headings), para así obtener una búsqueda más específica en los artículos.

La palabra clave fue, "Keratoderma, Palmoplantar" utilizando el subheading "therapy" ("Keratoderma, Palmoplantar/therapy"[Mesh]).

A la búsqueda se le añadieron los siguientes filtros:

- Full text available
- Publication dates: 10 years
- Species: Humans
- Languages: English, Spanish

Los filtros se utilizaron para hacer una búsqueda más acotada, se buscaron artículos que tuvieran el texto completo, que hubiesen sido publicados en los últimos 10 años (ya que considero que ese rango de edad es adecuado para analizar tratamientos recientes), que fueran realizados sobre humanos y que estuvieran en inglés y español (para así abarcar más artículos).

La búsqueda final fue la siguiente:

```
"Keratoderma, Palmoplantar/therapy"[Mesh] AND ("full text"[sb] AND "2003/12/22"[PDat] : "2013/12/18"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))
```

Encontré 108 artículos, de los cuales escogí 28.

He tenido que descartar varios artículos, las causas principales han sido:

- Por no realizar el tratamiento sobre la queratodermia palmoplantar, se realizaba el tratamiento a otras patologías que iban unidas a esta.
- Por no ser la queratodermia palmoplantar la patología base, sino una manifestación de otra patología.

- Tratamientos a través del genoma, que aún no han sido experimentados en animales ni en humanos.
- Por no encontrar el artículo disponible.
- Por no realizar ningún tipo de tratamiento.

También he consultado alguna de la bibliografía que se encontraba citada en estos artículos para profundizar más en algunos temas.

4. DISCUSIÓN

Las opciones de tratamiento son múltiples y con el paso del tiempo se van publicando nuevas aportaciones.

La ausencia de un tratamiento estandarizado hace muy difícil el manejo terapéutico de esta enfermedad. No hay ningún tratamiento que reduzca el mecanismo de acción de esta enfermedad, los tratamientos solo producen una disminución de la sintomatología, para que así el paciente pueda tener una mejor calidad de vida.

La cronicidad de la enfermedad y el dolor que supone requiere que muchas veces, los afectados por QPP necesiten de ayuda psicológica.

4. 1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

4.1.1. Vitamina A

Acitretina:

Retinoide de segunda generación. Derivado aromático sintético del ácido retinoico, con efecto inhibidor de la psoriasis y de los trastornos de queratinización epitelial.

La dosis de la Acitretina varía en cada paciente, dependiendo de: su peso, su tolerancia y los efectos secundarios que desarrolle. Cada caso es diferente. Se estima que la dosis efectiva está entre 0.4 y 1 mg/kg/día ⁽³³⁾.

En los artículos, en general ^(34, 35, 36), se administra la dosis de 25 mg/día en adultos y 10 mg/día en niños, no siguiendo la pauta anteriormente dicha, que sería personalizada para cada paciente.

Al principio del tratamiento se busca una dosis intermedia, buscando que desaparezcan las lesiones dérmicas, sin que eso comporte unos efectos adversos importantes para el paciente. Como es un tratamiento crónico, a medida que las lesiones dérmicas van desapareciendo se busca la mínima dosis efectiva, una disminución de esta haría una rápida aparición de la QPP, al mismo tiempo reducimos al máximo los efectos adversos ⁽³⁴⁾.

A partir de estas premisas, las opciones de tratamiento son muy variadas: terapia continua ⁽³⁵⁾, terapia discontinua ⁽³³⁾. Cada autor varía el tiempo de administración sin seguir ningún tipo de pauta establecida.

Su vía de administración más efectiva es vía oral (vía sistémica), su administración por vía tópica (a través de pomadas y cremas) se utiliza como tratamiento coadyuvante junto con otros agentes queratolíticos o corticoides ^(33, 35).

El principal problema que presentan los retinoides son sus numerosos efectos adversos que muchas veces van unidos a las altas dosis de administración de este medicamento ⁽³⁶⁾. Esto provoca que sea la principal causa de abandono. Los efectos adversos más frecuentes son: xerodermia, queilitis, artralgias, ginecomastia, alopecia, hepatitis, hipercolesteremia e hipotrigliceridemia. Este medicamento siempre causa una reducción de la HQ, aunque esta no sea total.

La seguridad de este medicamento en niños es muy discutida debido a sus efectos secundarios en el desarrollo esquelético, pudiendo desarrollar: osteoporosis, desplume perióstico, huesos largos y delgados y cierre prematuro de la epífisis. Sin embargo, un estudio realizado con 46 niños demostró que era seguro ⁽³⁷⁾. Es recomendable seguir un control radiológico en niños cada 6 meses.

La Acitretina se suele combinar con agentes queratolíticos tópicos (ácido salicílico, ácido láctico, urea...), de este modo se puede reducir la dosis de la Acitretina, disminuyendo así los efectos secundarios de esta ^(38, 39, 40).

A las 4 semanas de tratamiento ya se pueden ver notables mejorías. Esta medicación será crónica, ya que si hay un cese de esta, la lesión volverá a recurrir aproximadamente a las 3 semanas ⁽⁴¹⁾.

El tratamiento con Acitretina por vía sistémica es un tratamiento efectivo para tratar QPP hereditarias y adquiridas. Es el medicamento más estudiado y más utilizado en los últimos 10 años para tratar las QPP. Debería reservarse para las formas más graves de QPP y las que producen una discapacidad funcional, debido a sus diversos efectos adversos, también tendríamos de evitar su administración en niños, buscando otro tipo de tratamiento ⁽³³⁾.



Figura 4.1.: Antes y después de empezar el tratamiento con Acitretina en un paciente con el síndrome de Vohwinkel ⁽³⁴⁾.

Isotretinoína:

Retinoide de primera generación. Suprime la actividad de las glándulas sebáceas y disminuye el tamaño de éstas. Además posee un efecto dérmico antiinflamatorio.

Este medicamento se utiliza cuando no es posible abastecerse con Acitretina, por ejemplo en la India la Acitretina es un fármaco de muy difícil acceso.

La Isotretinoína se administra por vía oral, la dosis es de 1.5 mg/kg/día ^(42, 43), esta dosis se va reduciendo cada 4 semanas, dependiendo de la reducción de la sintomatología, hasta llegar a una dosis de 0.4 mg/kg/día que será de administración crónica.

La Isotretinoína se suele combinar con agentes queratolíticos (ácido salicílico, ácido láctico, urea...) para así poder reducir la dosis de la Isotretinoína y sus efectos adversos.

La Isotretinoína es efectiva para tratar QPP hereditarias autosómicas recesivas, puede ser un buen sustituto de la Acitretina o Etreinate, que son los fármacos más utilizados y más estudiados. Son necesarios más estudios para comprobar su efectividad frente a la Acitretina.

Alitretinoína:

Retinoide de primera generación. Hormona endógena natural relacionada con la vitamina A que se fija a la familia de receptores RAR y RXR, que funcionan como factores de transcripción regulando la expresión de genes específicos y controlando el proceso de diferenciación celular en células normales y neoplásicas. Produce

efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios, relevantes en la inflamación cutánea, y suprime la expansión de los subgrupos de leucocitos activados por citocinas y las células que presentan antígenos.

Comparado con otros derivados de la vitamina A la Alitretinoína tiene un perfil más seguro, causando menos efectos secundarios ^(44, 45). Se administra por vía oral, con una posología de 30mg/día. A las dos semanas se pueden ver notables mejorías. Como a los otros retinoides, también se le pueden añadir otras terapias como: ácido salicílico, nitrato de plata, esteroides tópicos, crema PUVA ⁽⁴⁶⁾.

Se reportan casos, de pacientes en los cuales la Acitretina no acabó de remitir las lesiones y que con Alitretinoína les remitió por completo. Por lo tanto es otra opción terapéutica importante.

El tratamiento con Alitretinoína es efectivo para tratar QPP adquiridas. Se puede utilizar cuando la Acitretina no produzca el efecto deseado.

4.1.2. Vitamina D

Tacalcitol 16

Análogo de la vitamina D que inhibe la hiperproliferación de queratinocitos, estimula su diferenciación y modula el proceso inflamatorio ⁽⁴⁷⁾.

Es la primera vez que se reporta que el Tacalcitol mejora las lesiones dérmicas, por lo tanto es un fármaco poco estudiado ⁽⁴⁸⁾. Se aplica por vía tópica, en pomada al 0.002% de Tacalcitol. A las tres 3 semanas las mejorías son visibles, aunque si se deja de aplicar, aproximadamente a los 3 meses, la enfermedad vuelve a recurrir.

El Tacalcitol tópico al 0.002% es un tratamiento efectivo para tratar una QPP hereditaria autosómica dominante.

4.1.3. Biológico

Ustekinumab:

Inhibe la actividad de las citocinas humanas IL-12 y la IL-23 al impedir la unión de estas citocinas a su proteína receptora IL-12Rβ1, expresada en la superficie de las

células inmunitarias. Se cree que ustekinumab interrumpe las cascadas de señalización y citocínicas relacionadas con la patología.

Respecto a los otros medicamentos, tiene el conveniente de que se administra cada 0, 1 y 3 meses, siendo una buena opción terapéutica cuando el paciente por su trabajo o por otros motivos esté mucho tiempo fuera de casa. La pauta convencional de administración es de 45mg ^(49, 50), la vía de administración es mediante inyección subcutánea. A las dos dosis de tratamiento hay una resolución completa de la patología. No se han reportado efectos adversos ni secundarios.

Es un fármaco de reciente comercialización ⁽³⁶⁾, por lo que la experiencia respecto a este medicamento es escasa. Es necesario que se realicen más estudios, con mayor número de pacientes, para determinar si este fármaco puede ser útil en este tipo de patologías.

El tratamiento con Ustekinumab es efectivo para tratar QPP adquiridas. Será el tratamiento de elección cuando el paciente no pueda asistir a nuestra consulta regularmente.



Figura 4.2.: Antes y después de empezar el tratamiento con Ustekinumab ⁽³⁶⁾.

4.1.4. Heparina

Enoxaparina:

Heparina de bajo peso molecular. Inhibe la coagulación potenciando el efecto inhibitorio de la antitrombina III sobre los factores Iia y Xa. Posee elevada actividad anti-Xa y débil actividad anti-Iia.

Su posología es de 3mg, administrado subcutáneamente en la pared abdominal, una aplicación a la semana. La duración del tratamiento es de 3 meses. Después de 12 semanas (12 administraciones) se pueden ver las mejorías. No se reportado efectos adversos locales ni sistémicos. El tiempo de recurrencia suele ser más largo (9 meses) en comparación a otros medicamentos.

El tratamiento con Enoxaparina es efectivo para tratar QPP adquiridas. Es un tratamiento seguro a largo plazo, sin efectos adversos importantes y puede ser una alternativa a otros medicamentos que producen importantes efectos adversos ^(51,52).

4.1.5. Toxina botulínica

Toxina botulínica tipo A:

Ejerce su acción sobre las terminaciones nerviosas colinérgicas puede describirse mediante un proceso secuencial, que consiste en los siguientes tres pasos: a) unión a las terminaciones nerviosas colinérgicas, b) entrada o internalización en la terminación nerviosa, c) inhibición de la liberación de acetilcolina mediante la intoxicación intracelular dentro de la terminación nerviosa.

Se utiliza cuando la QPP va acompañada de múltiples ampollas que son dolorosas (llegándose a formar debajo la hiperqueratosis), causadas por la hiperhidrosis y que imposibilitan andar al paciente. Esta complicación se suele manifestar frecuentemente en verano. Normalmente se suelen utilizar pomadas con sales de aluminio, pero la gran cantidad de hiperqueratosis hace que la penetración sea deficiente, por eso se han buscado otras alternativas.

Como la complicación suele ocurrir en verano, esto permite que se pueda cesar el tratamiento con ácido retinoico y utilizar la toxina botulínica en verano (que no tiene efectos adversos), dejando descansar al organismo del ácido retinoico unos tres meses. Al secar las áreas hiperqueratósicas, estas se vuelven más sólidas y consistentes, provocando una disminución del dolor y facilitando así su tratamiento quiropodológico.

Se administran 300 U de Botox tipo A en cada pie, se inyectan 3U cada 15ml en la planta y en los dedos. Como las punciones en la planta del pie son dolorosas, siempre se administran bajo anestesia, anestesiando el tibial posterior con 25ml de prilocaína en cada pie ⁽⁵³⁾. A los 2-3 días se puede ver una reducción de la

hiperhidrosis, disminuyendo así el dolor en la bipedestación. La duración del efecto es de 3 meses, así que, el paciente cada 3 meses, se tendrá que puncionar las áreas con más hiperapoyo. No se ha reportado ningún efecto adverso.

El tratamiento con Toxina botulínica tipo A es efectivo para tratar la complicación de la hiperhidrosis en las QPP hereditarias autosómicas dominantes. Es una opción de tratamiento interesante, ya que en verano podemos cesar la administración de retinoides ⁽⁵⁴⁾, haciendo que el organismo del paciente descanse de sus efectos adversos.

4.1.6. Pirimidina

5-fluorouracilo:

Antineoplásico antimetabólito de uridina. Inhibe la división celular por bloqueo de síntesis de ADN y por formación de ARN de estructura defectuosa.

Se administra por vía tópica, su aplicación es diaria en manos y pies. Al mes de tratamiento las mejoras son visibles. No se han encontrado efectos locales ni sistémicos adversos. Es una alternativa a los retinoides sistémicos, que son más efectivos que el Fluorouracilo pero tienen el inconveniente de presentar recaídas más frecuentemente y más efectos adversos ^(55, 56).

El tratamiento con 5 – fluorouracilo tópico es efectivo para tratar QPP hereditarias autosómicas dominantes. Se necesitan más estudios a largo plazo para comparar este tratamiento con terapias estándares y así poder determinar su eficacia a largo plazo.

4.1.7. Agentes queratolíticos

Se suelen utilizar en QPP leves con poca sintomatología, en QPP graves sirven como tratamiento coadyuvo. Normalmente se aplican dos veces al día.

El coadyuvar los agentes queratolíticos con otros tratamientos, permite disminuir la dosis del medicamento principal, reduciendo así los efectos adversos que pueda presentar este ^(38, 39, 40).

Los agentes queratolíticos más comunes son:

- Ácido salicílico 5% - 20%
- Urea 20% - 40%
- Ácido láctico 5% - 20%
- Ácido benzoico
- Propilenglicol 60%

Los agentes queratolíticos también se pueden mezclar con otras sustancias, como: agentes hidratantes, corticoides tópicos, agentes astringentes, fórmulas magistrales... Todo esto dependerá de la sintomatología o complicaciones que presente el paciente. Como estos ablandan la piel, será más fácil realizar una deslaminación mediante bisturí.

Para aumentar los efectos de los queratolíticos se puede utilizar un adhesivo líquido y se puede realizar cura oclusiva con un film de polietileno, dejándolo aplicado un tiempo de 72 horas ⁽⁵⁷⁾.

El tratamiento con agentes queratolíticos es efectivo en QPP con poca sintomatología, también es efectivo como tratamiento coadyuvante para tratar las QPP con más sintomatología. Se recomienda coadyuvar tratamientos ya que así reduciremos las dosis del fármaco principal, disminuyendo así sus efectos adversos.

4. 2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Se utiliza como último recurso, cuando los otros tratamientos no han dado el resultado esperado. Se utilizará para reducir el dolor y mejorar la funcionalidad.

Se realiza mediante una escisión quirúrgica tangencial de las placas hiperqueratósicas hasta la dermis profunda, para que no sea tan traumático se realiza primero un pie y a la semana el otro. Luego de la escisión se aplican productos para la regeneración dérmica, siendo los más comunes el cartílago bovino y la matrix glycosaminoclycan que se aplican junto al injerto de piel para conseguir una regeneración dérmica más rápida y con menos rechazos ⁽⁵⁸⁾. Con el injerto de piel, se espera que no se manifieste el gen defectuoso que causa la QPP.

El éxito suele depender de la profundidad de la escisión, algunos autores la realizan hasta la aponeurosis. Sin embargo esto no está indicado en niños ya que puede

producir una restricción importante en el crecimiento. La profundidad de la escisión es un tema con mucha controversia y que sigue en debate ^(59, 60).

Todos los pacientes tratados quirúrgicamente han vuelto a desarrollar recidivas ⁽⁶¹⁾. El tiempo de recurrencia depende en gran medida de la fricción, cuanto más tiempo este el paciente encamado y sin realizar ningún tipo de actividad, más largo será el plazo de que surja la recidiva. Por eso no está indicado en niños, ya que es muy difícil que no sufran ningún tipo de fricción ⁽⁶²⁾.

Al ser un tratamiento de último recurso siempre se pueden aplicar terapias adicionales, teniendo así infinitas posibilidades de tratamiento, buscando siempre la más efectiva y con menos efectos adversos sobre el paciente. Es un tratamiento muy cruento y que en algunos casos se requiere de apoyo psicológico ⁽⁶¹⁾.

El tratamiento mediante incisión quirúrgica es un tratamiento efectivo a corto plazo, que solo se realizará como último recurso, cuando las otras terapias hayan fallado.



Figura 4.3.: Antes y después de la escisión quirúrgica ⁽⁵⁹⁾.

4. 3. TRATAMIENTO QUIROPODOLÓGICO

Este tratamiento se realiza a través del desbridamiento con bisturí, implica que el paciente vaya numerosas veces a visitar al podólogo para que le preste este servicio, algo que no es cómodo para el paciente y que supone de un coste elevado. Ha de servir como tratamiento coadyuvante y no como un tratamiento base.

Generalmente se deslaminan las áreas con más presión del pie, ya que deslaminar toda la superficie hiperqueratósica que abarca la QPP puede ser traumático.

El tratamiento a través del desbridamiento con bisturí, es efectivo reduciendo el dolor durante un muy corto periodo de tiempo ⁽⁶³⁾. Lo utilizaremos como tratamiento coadyuvante.

4. 4. OTROS TRATAMIENTOS

Son tratamientos que se han desarrollado actualmente, que necesitan de más estudios para comprobar su efectividad. Sus resultados suelen ser confusos, no llegando a una conclusión específica.

4.4.1. Terapia fotodinámica

Aplicación mensual de Ácido Metilaminlaevulinic vía tópica, oclusivamente durante 3 horas, después se aplica luz roja (630nm, 33J/cm², 8 minutos) ⁽⁶⁴⁾. Se han de realizar 5 sesiones.

El tratamiento con terapia fotodinámica para alterar el curso de enfermedades inmunológicas y antiinflamatorias está en un estado de exploración, de momento no ha habido éxito en ningún caso, pero es un posible tratamiento futuro del cual se necesitan realizar más estudios.

4.4.2. Laser CO₂

Aplicación de laser CO₂, el nivel de potencia no está establecido, siendo este entre 2w y 8w, siendo más efectivo el de mayor voltaje ^(65,66).

Utiliza los mismos principios que el tratamiento por escisión quirúrgica, en vez de realizar el desbridamiento con bisturí se realiza con Laser. Es de elección respecto al quirúrgico, cuando las lesiones son muy focalizadas, y cuando la escisión quirúrgica resulte muy complicada ⁽⁶⁷⁾.

Como en la escisión quirúrgica, el nivel de profundidad de la ablación no está establecido, pareciendo ser más efectivas las ablaciones más profundas. Todos los pacientes tratados mediante el laser han vuelto a tener recidivas, siendo necesario su tratamiento anualmente.

El tratamiento con laser de CO₂, es de elección respecto a la escisión quirúrgica cuando las lesiones sean focalizadas, es una técnica poco dolorosa y que no precisa de importantes bajas laborales.

4.4.3. Baños PUVA

Se realizan baños PUVA tres veces a la semana, durante 8 semanas, con un promedio acumulativo de dosis UVA de 58.8 J/cm². Tiene el inconveniente de que es un tratamiento que requiere una gran cantidad de tiempo al profesional sanitario.

Es un tratamiento alternativo que se puede realizar cuando no se quieren administrar fármacos al paciente. Los resultados son muy variados y confusos, no llegando a una conclusión clara ^(68, 69, 70).



Figura 4.4.: Antes y después de empezar el tratamiento con terapia PUVA ⁽⁷⁰⁾.

4. 5. TRATAMIENTO ORTOPODOLÓGICO

En los textos y artículos, generalmente escritos por dermatólogos, no se suele hacer referencia a los soportes plantares. A pesar de su verosimilitud, nunca se ha considerado este tipo de tratamiento.

Los soportes plantares se han de realizar de materiales blandos (EVA de 50 shores), adaptándose correctamente al pie ⁽⁷¹⁾. Este tipo de soportes plantares ha dado buenos resultados, pero tiene el inconveniente, de que sus efectos sólo duran de dos a tres semanas, luego se comprimen y dejan de hacer efecto.

Como norma nos limitaremos a compensar los roces y sobrecargas, ya que pretender corregir cualquier alteración biomecánica en este tipo de patología es absurdo. Los moldes se realizarán en carga, ya que las características de la enfermedad como se ha dicho, no permiten realizar correcciones.

La presión y el roce tienen una influencia directa en las formaciones hiperqueratósicas, por eso es importante realizar un tratamiento ortopodológico compensando los roces y las sobrecargas. El componente mecánico es un factor a tener en cuenta el cual debemos tratar de forma correcta ⁽⁷²⁾.

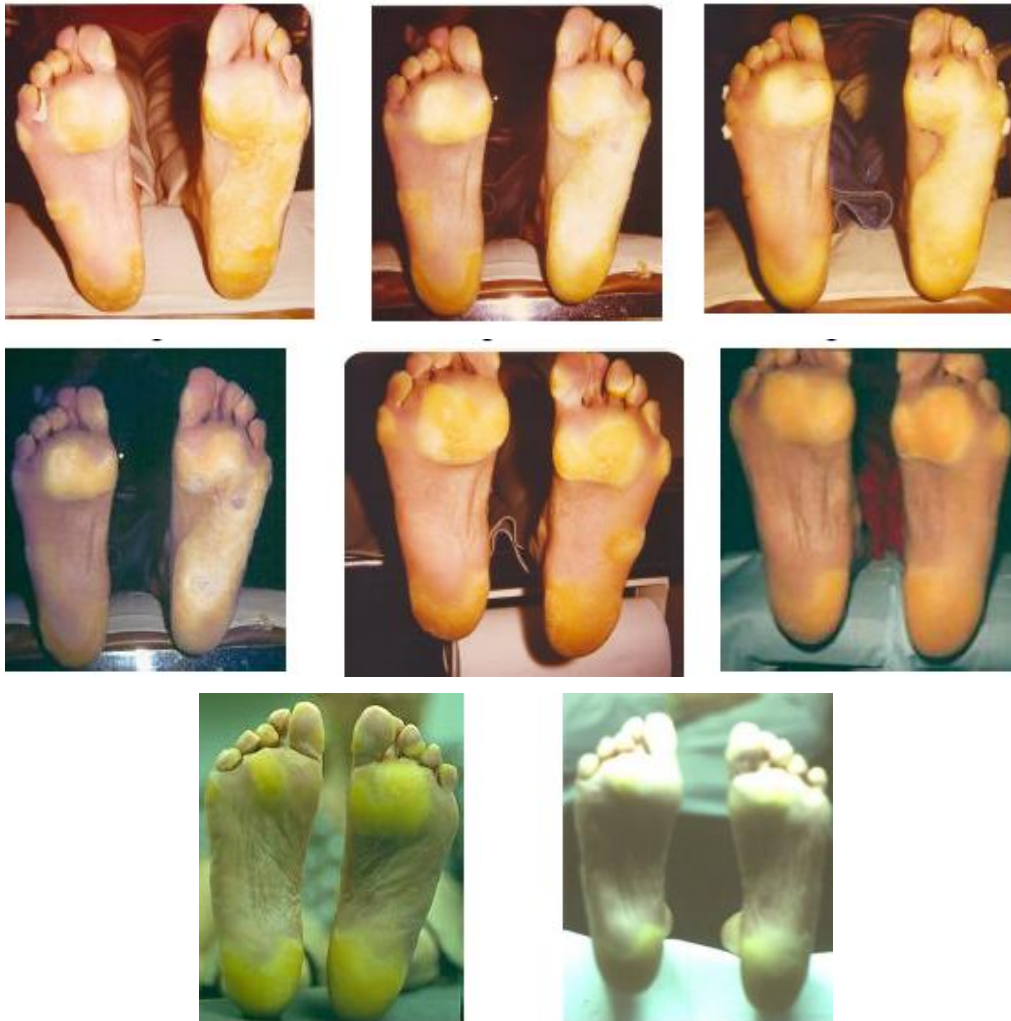


Figura 4.5.: Evolución de un paciente con tratamiento ortopodológico ⁽⁷²⁾.

4. 6. EDUCACIÓN PARA LA SALUD

A parte del tratamiento, también es importante educar al paciente para que así pueda desarrollar un papel activo en su enfermedad y tratamiento.

Disminuyendo la sintomatología de la patología y evitando las complicaciones de esta el paciente podrá tener mejor calidad de vida.

Los principales consejos son ^(73,74):

- Evitar el contacto excesivo con el agua de la ducha y el baño
- Hidratarse la piel mediante leches y aceites
- Utilizar jabones suaves de mínima irritación
- Evitar ortostatismo prolongado
- Si es posible, residir en climas cálidos
- Mantener la temperatura ambiental adecuada
- Mantener un correcto peso
- Utilizar un calzado dúctil, con suela estable, con materiales nobles, transpirables y una sujeción adecuada

5. CONCLUSIONES

Las patologías dermatológicas que cursan con trastornos en la producción de queratina son una de las situaciones más habituales a las cuales nos enfrentamos los podólogos en la consulta diaria.

En las queratodermias palmo - plantares, sobre todo en las hereditarias, no hay un tratamiento fundamental, la ausencia de un tratamiento estandarizado hace muy difícil el manejo terapéutico de esta enfermedad.

No hay ningún tratamiento que reduzca el mecanismo de acción de esta enfermedad, los tratamientos solo producen una disminución de la sintomatología.

Ante una QPP con poca sintomatología, el tratamiento de elección será la aplicación de agentes queratolíticos, realizando una deslaminación de las placas hiperqueratósicas cada cierto tiempo.

Ante una QPP con mucha sintomatología e incapacitante, el tratamiento de elección será la administración de Acitretina por vía sistémica, coadyuvándolo con agentes queratolíticos.

Es importante una educación sanitaria adecuada, de tal manera que el paciente desarrolle un papel activo en su enfermedad y tratamiento.

6. BIBLIOGRAFÍA

[1] Arnold Jr. HL, Odom RB, James WD. *Andrews diseases of the skin: clinical dermatology*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1990.

[2] Freedberg IM, Eisen AK, Wolff K. *Fitzpatrick's dermatology in general medicina*, 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003.

[3] Stevens HP, Kelsell DP, Bryant SP, Bishop DT, Spurr NK, Weissenbach J, et al. Linkage of an American pedigree with palmoplantar keratoderma and malignancy (palmoplantar ectodermal dysplasia type III) to 17q24: literature survey and proposed updated classification of the keratodermas. *Arch Dermatol* 1996;132:640-51.

[4] Itin PH, Fistol SK. Palmoplantar keratodermas. *Clin Dermatol*. 2005;23:15-22.

[5] Haxthausen H. Keratoderma clinicatericum. *Br J Dermatol* 1934; 46: 161-7.

[6] Edwards L. Diseases and disorders of the anogenitalia of females. En: Freedberg IM, Eisen A, Wolff K, Austin KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al. *Dermatology in General Medicine*. 5 th edition. New York: McGraw-Hill; 1999. p1577-96.

[7] Queratodermias palmoplantares Lucía Bobbio, Eva Tejada *Dermatología Peruana* 2009, Vol 19.

[8] Gulati S. Thappa DM. Gar BR, et al. Hereditary palmoplantar keratodermas in South India. *J. D. Dermatol* 1998;24:765-8.

[9] Bouadjar B, Benmazouzia S, Prud'homme JF. Clinical and genetic studies of three large, consanguineous, Algerian families with mal de Meleda. *Arch Dermatol* 2000;136:1247-52.

[10] Mozzillo N, Nunziata CA, Caraco C. Malignant melanoma developing in an area of hereditary palmoplantar keratoderma (mal de Meleda). *J Surg Oncol* 2003;84:229-33.

- [11] Korge BP, Ishida-Yamamoto A, Punter C. Loricrin mutation in Vohwinkel's keratoderma is unique to the variant with ichthyosis. *J Invest Dermatol* 1997;109:604-10.
- [12] Gedicke MM, Traupe H, Fischer B. Towards characterization of palmoplantar keratoderma caused by gain-of-function mutation in loricrin: analysis of a family and review of the literature. *Br J Dermatol* 2006;154:167-71.
- [13] Degos R, Lortat-Jacob E. *La dermatologie*. Paris: Maloine; 1946.
- [14] Guerriero C, Albanesi C, Girolomoni G. Huriez syndrome: case report with a detailed analysis of skin dendritic cells. *Br J Dermatol* 2000;143:1091-6.
- [15] Küster W, Becker A. Indication for the identity of palmoplantar keratoderma type Unna-Thost with type Vömer. Thost's family revisited 110 years later. *Acta Dermatol Venereol (Stockh)* 1992; 72:120-2.
- [16] Larregue M, Callot V, Kanitakis J. Olmsted syndrome: report of two new cases and literature review. *J Dermatol* 2000;27:557-68.
- [17] Gulati S, Thappa DM, Gar BR, et al. Hereditary palmoplantar keratodermas in South India. *J. D. Dermatol* 1998;24:765-8.
- [18] White TW. Functional analysis of human Cx26 mutations associated with deafness. *Brain Res Rev* 2000;32:181-3.
- [19] Bonifas JM, Matsumura K, Chen MA. Mutations of keratin 9 in two families with palmoplantar epidermolytic hyperkeratosis. *J Invest Dermatol* 1994; 103:474-7.
- [20] Ullbro C, Crossner CG, Niderfors T. Dermatologic and oral findings in a cohort of 47 patients with Papillon-Léfavre syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:345-51.
- [21] Norgett EE, Hatsell SJ, Carvajal-Huerta L. Recessive mutation in desmoplakin disrupts desmoplakin-intermediate filament interactions and causes dilated cardiomyopathy, woolly hair and keratoderma. *Hum Mol Genet* 2000;9:2761-6

- [22] 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;45:161–6.
- [23] Ellis A, Field EA, Field JK. Tylosis associated with carcinoma of the oesophagus and oral leukoplakia in a large Liverpool family: a review of six generations. *Eur J Cancer Oral Oncol* 1994;30:102–12.
- [24] Viglizzo GM, Occella C, Bleidl D, Rongioletti F. Richner- Hanhart syndrome (tyrosinemia II): early diagnosis of an incomplete presentation with unusual findings. *Pediatr Dermatol* 2006;23:259–61.
- [25] Munro CS. Pachyonychia congenita: mutations and clinical presentations. *Br J Dermatol* 2001;144:929–31.
- [26] McLean WH, Rugg EL, Lunny DP. Keratin 16 and keratin 17 mutations cause pachyonychia congenita. *Nat Genet* 1995;9:273–8.
- [27] Tosti A, Morelli R, Fanti PA, Cameli N. Nail changes of punctate keratoderma: a clinical and pathological study of two patients. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1993;73: 66–8.
- [28] Boudghene Stambouli O, Merad Boudia A. Acrokératoélastoidose de Costa. *Ann Dermatol Venereol* 1993;120:539–41.
- [29] Boudghene Stambouli O, Himeur Z. Queratodermias palmoplantares. *EMC - Podología* 2012;14(3):1-19 [Artículo E – 27-070-A-40].
- [30] Herrera Ceballos, Moreno Carazo, Requena Caballero, Rodríguez Peralto. *Dermatopatología: Correlación clínico-patológica*, 530-533, 2007.
- [31] Bobbio, Lucía; Tejada, Eva. *Dermatol. peru; 19(2): 130-143, abr.-jun. 2009. tab, ilustr.* ID: 564056.
- [32] Boudghene Stambouli O, Himeur Z. Queratodermias palmoplantares. *EMC - Podología* 2012;14(3):1-19 [Artículo E – 27-070-A-40].

- [33] Balci DD, Serarslan G, Sangun O, Homan S. Acitretin for Papillon-Lefevre syndrome in a five-year-old girl. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008 Jan-Feb;74(1):71-3. PubMed PMID: 18187837.
- [34] Bondeson ML, Nyström AM, Gunnarsson U, Vahlquist A. Connexin 26 (GJB2) mutations in two Swedish patients with atypical Vohwinkel (mutilating keratoderma plus deafness) and KID syndrome both extensively treated with acitretin. *Acta Derm Venereol.* 2006;86(6):503-8. PubMed PMID: 17106596.
- [35] Cooke N, McKenna K. A case of keratosis punctata palmoplantaris successfully treated with acitretin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007 Jul;21(6):834-6. PubMed PMID: 17567324.
- [36] Nuño-González A, Gómez de la Fuente E, Vicente-Martín FJ, López-Estebanz JL. Good response of hyperkeratotic palmoplantar psoriasis to ustekinumab. *Actas Dermosifiliogr.* 2012 Mar;103(2):169-70. doi: 10.1016/j.ad.2011.03.029. Epub 2011 Sep 9. Spanish. PubMed PMID: 21907946.
- [37] Lacour M, Mehta-Nikhar B, Atherton DJ, Harper JI. An appraisal of acitretin therapy in children with inherited disorders of keratinization. *Br J Dermatol* 1996;134:1023-9.
- [38] Son SB, Song HJ, Son SW. Successful treatment of palmoplantar arsenical keratosis with a combination of keratolytics and low-dose acitretin. *Clin Exp Dermatol.* 2008 Mar;33(2):202-4. Epub 2007 Nov 24. PubMed PMID: 18039342.
- [39] Ooi CG, Gordon LA, Marshman G. Rapid onset bilateral palmar keratoderma in a psoriasis patient wearing orthopaedic hand splints. *Australas J Dermatol.* 2007 May;48(2):124-6. PubMed PMID: 17535203.
- [40] Erkek E, Erdogan S, Tuncez F, Kurtipek GS, Bagci Y, Ozoguz P, Ozdemir S. Type I hereditary punctate keratoderma associated with widespread lentigo simplex and successfully treated with low-dose oral acitretin. *Arch Dermatol.* 2006 Aug;142(8):1076-7. PubMed PMID: 16924070.
- [41] Lee MR, Wong LC, Fischer GO. Papillon-Lefèvre syndrome treated with acitretin. *Australas J Dermatol.* 2005 Aug;46(3):199-201. PubMed PMID: 16008657.

[42] Sethuraman G, Malhotra AK, Khaitan BK, Sharma VK. Effectiveness of isotretinoin in papillon-lefevre syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2005 Jul-Aug;22(4):378-9. PubMed PMID: 16060889.

[43] Nguyen TQ, Greer KE, Fisher GB Jr, et al. Papillon-Lefèvre syndrome: report of two patients treated successfully with isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:46-49.

[44] Molin S, Ruzicka T. Possible benefit of oral alitretinoin in T lymphoproliferative diseases: a report of two patients with palmoplantar hyperkeratotic-rhagadiform skin changes and mycosis fungoides or Sézary syndrome. *Br J Dermatol*. 2009 Dec;161(6):1420-2. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09475.x. Epub 2009 Sep 28. PubMed PMID: 19785592.

[45] Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GB et al. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Br J Dermatol* 2008; 158:808-17.

[46] Richardson SK, Lin JH, Vittorio CC et al. High clinical response rate with oral alitretinoin therapy. 2006; 7:226-32.

[47] Matsumoto T, Yamamoto M, Mimura H, Ohta T, Kiyoki M, Ohba T, et al. 1, 24 (R)-dihydroxyvitamin D₃, a novel active form of vitamin D₃ with high activity for inducing epidermal differentiation but decreased hypercalcemic activity. *J Dermatol* 1990; 17: 135-142.

[48] Yukawa M, Satoh T, Higuchi T, Yokozeki H. Spiny keratoderma of the palms successfully treated with topical tacalcitol. *Acta Derm Venereol*. 2007;87(2):172-4. PubMed PMID: 17340030.

[49] Bulai Livideanu C, Lahfa M, Mazereeuw-Hautier J, Paul C. Efficacy of Ustekinumab in Palmoplantar Psoriasis. *Dermatology*. 2010;221:321-3.

[50] Papadavid E, Gazi S, Dalamaga M, Stavrianeas N, Ntelis V. Palmoplantar and scalp psoriasis occurring during anti-tumour necrosis factor-alpha therapy: a case series of four patients and guidelines for management. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:380-2.

- [51] Yasar S, Serdar ZA, Goktay F, Doner N, Tanzer C, Akkaya D, Gunes P. The successful treatment of palmoplantar hyperkeratotic lichen planus with enoxaparin. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011 Jan-Feb;77(1):64-6. doi:10.4103/0378-6323.74989. PubMed PMID: 21220884.
- [52] Hodak E, Yosipovitch G, David M, Ingber A, Ingber A, Chorev L, *et al*. Low-dose low-molecular-weight heparin (enoxaparin) is beneficial in lichen planus: A preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:564-8.
- [53] Hayton MJ, Stanley JK, Lowe NJ. A review of peripheral nerve blockade as local anaesthesia in the treatment of palmar hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 2003; 149:447–51.
- [54] Swartling C, Vahlquist A. Treatment of pachyonychia congenita with plantar injections of botulinum toxin. *Br J Dermatol*. 2006 Apr;154(4):763-5. PubMed PMID: 16536826.
- [55] Lienemann AO, Colucci VJ, Jones MS, *et al*. Treatment of palmoplantar keratoderma with continuous infusion 5-fluorouracil. *Cutis*. 2004;73:303-308.
- [56] Nagore E, Insa A, Sanmartin O. Antineoplastic therapy-induced palmar plantar erythrodysesthesia (“hand-foot”) syndrome: incidence, recognition and management. *Am J Clin Dermatol*. 2000;1:225-234.
- [57] El-Darouti MA, Marzouk SA, Nabil N, Abdel-Halim MR, El-Komy MH, Abdel-Latif M. Pachyonychia congenita: treatment of the thickened nails and palmoplantar circumscribed callosities with urea 40% paste. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006 May;20(5):615-7. PubMed PMID: 16684301.
- [58] Nusbaum AG, Martell EG, Bard S, Connelly EA, Thaller SR. Excision and grafting of palmoplantar keratoderma. *J Craniofac Surg*. 2009 Nov;20(6):2241-3. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181bf85a6. PubMed PMID: 19934681.
- [59] Salamon T, Bogdaniv B, Sucur D. The surgical treatment of palmo-plantar keratoderma. *Br J Dermatol* 1969;81:363Y366.

[60] Bedard M, Powell J, Laberge L, et al. Palmoplantar keratoderma and skin grafting: postsurgical long-term follow-up of two cases with Olmsted syndrome. *Pediatr Dermatol* 2008;25:223Y229.

[61] Wynn-Williams D. Plantar keratoderma treated by split-skin grafts. *Br J Plast Surg* 1953; 6: 123–9.

[62] Rapprich S, Hagedorn M. Surgical treatment of severe palmoplantar keratoderma. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011 Mar;9(3):252-5. doi: 10.1111/j.1610-0387.2010.07579.x. Epub 2010 Nov 23. English, German. PubMed PMID: 21091872.

[63] Balanowski KR, Flynn LM. Effect of painful keratoses debridement on foot pain, balance and function. *Gait Posture*. 2005 Dec;22(4):302-7. Epub 2005 Jan 7. PubMed PMID: 16274911.

[64] Fernández-Guarino M, Harto A, Jaén P. Failure to treat keratoderma in Papillon-Lefevre syndrome using photodynamic therapy. *Eur J Dermatol*. 2007 Sep-Oct;17(5):456-7. Epub 2007 Aug 2. PubMed PMID: 17673404.

[65] Babaev OG, Bashilov VP, Zakharov AK. Methods and effectiveness of surgical treatment of limited hyperkeratosis with CO2 laser. *Khirurgia*. 1993;4:74 –79.

[66] Seckel BR, Younai S, Wan KK. Skin tightening effects of the ultrapulse CO2 laser. *Plast Reconst Surg*. 1998;102:872– 877.

[67] O'connor EA, Dzwierzynski WW. Palmoplantar keratoderma: treatment with CO2 laser case report and review of the literature. *Ann Plast Surg*. 2011 Oct;67(4):439-41. doi: 10.1097/SAP.0b013e3182085a8b. Review. PubMed PMID: 21540729.

[68] Adisen E, Tekin O, Gülekon A, Gürer MA. A retrospective Analysis of treatment responses of palmoplantar psoriasis in 114 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23(7): 814–9.

[69] Weisenseel P, Kuznetsov AV, Prinz JC. Implementation of the S3 guidelines on the systemic and UV treatment of moderate to severe psoriasis vulgaris by a treatment algorithm. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5(8): 683–8.

[70] Bretterklieber A, Legat FJ, Wolf P, Hofer A. Retrospective long-term follow-up in patients with chronic palmoplantar dermatoses after good response to bath PUVA therapy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012 Nov;10(11):814-8. doi: 10.1111/j.1610-0387.2012.07975.x. Epub 2012 Jun 28. English, German. PubMed PMID: 22738245.

[71] Evaristo Rodríguez Valverde: Tratamiento con soportes plantares del síndrome de thostunna. Berga, 2010.

[72] Evaristo Rodríguez Valverde: Nuevos Avances en el Tratamiento de las Queratodermias. Conferencia. X Congreso Internacional de Podología. Copenhague, mayo 1982.

[73] Fernándex Ospina N, Fernández Morato D, García Carmona J. Queratodermias palmoplantares. *Podol. Clin* 2005; 6(4): 120-126.

[74] Dawber R, Bristow I, Turner W. *Text Atlas of Podiatric Dermatology*. London: Martin Dunitz, 2001.

7. AGRADECIMIENTOS

Este trabajo no podría haberse realizado sin los conocimientos adquiridos a lo largo del grado de podología, aportándome cada una de sus asignaturas, en mayor o menor medida, conocimientos para realizarlo.

También agradecer la realización de este trabajo de fin de grado a mi tutor Antonio Jesús Zalacain Vicuña, ya que con sus orientaciones, sugerencias, observaciones, su tiempo y su paciencia me ayudaron a poder realizarlo de manera exitosa.