

QUERATODERMIA PALMO-PLANTAR ADQUIRIDA Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: REPORTE DE UN CASO

Dra. Elizabeth Ball*
Dra. Elda Giansante*

Elizabeth Ball, Elda Giansante. **Queratodermia palmo-plantar adquirida y lupus eritematoso sistémico: Reporte de un caso.**

Derm Venez 1998; 36: 61-64.

RESUMEN

Las queratodermias palmo-plantares (QPP) son un grupo de desórdenes caracterizados por la formación excesiva de queratina en palmas y plantas. Su clasificación es compleja, pero desde el punto de vista etiológico pueden ser hereditarias, adquiridas o relacionadas con otras enfermedades dermatológicas. La asociación clínica entre QPP y enfermedades del colágeno, especialmente lupus eritematoso ha sido pocas veces reportada. Se presenta el caso de una paciente con severa QPP adquirida, quien 5 años más tarde desarrolló lupus eritematoso sistémico. La revisión de los casos reportados en la literatura permitió observar diferencias con respecto a la paciente presentada.

Palabras clave: queratodermia palmo-plantar, lupus eritematoso sistémico.

SUMMARY

The palmar-plantar keratodermas are a group of disorders characterized by excessive formation of keratin on palms and soles. The classification of keratodermas is complex, but etiologically they are classified as hereditary, acquired or associated with other cutaneous diseases. The clinical association between palmar-plantar keratodermas and connective tissue disorders, especially lupus erythematosus have not been reported frequently. We present a female patient with severe acquired palmar-plantar keratoderma who 5 years later developed systemic lupus erythematosus. The review of the literature showed differences between our patient and the cases previously reported.

Key words: palmar-plantar keratodermas, systemic lupus erythematosus.

INTRODUCCIÓN

Las queratodermias palmo-plantares (QPP) llamadas también tilosis o hiperqueratosis, constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizado por un engrosamiento de la piel de palmas y plantas debido a un desorden de la queratinización. Histológicamente la mayoría de las QPP se caracterizan por ortohiperqueratosis,

hipergranulosis y acantosis o cambios epidermolíticos¹.

Se clasifican de acuerdo a su etiología, morfología, distribución de la hiperqueratosis, transmisión genética, presencia de lesiones en otras áreas de la piel y edad de aparición^{1,2}. Desde el punto de vista etiológico, se han clasificado las QPP en 3 grupos: hereditarias, adquiridas y síndromes con queratodermias como hallazgo asociado. La forma adquirida de QPP resulta frecuentemente de infección (dermatofitosis y queratolisis puntata), inflamación crónica (eczema) o más raramente puede ser una manifestación cutánea de una enfermedad sistémica. La QPP climática³, la asociada a

arsenicismo crónico⁴ y la QPP como síndrome paraneoplásico asociada a carcinoma escamocelular intratorácico de esófago o pulmón son ejemplos de QPP adquiridas^{5,6}. Existen reportes aislados de QPP asociada a esclerosis sistémica progresiva y linfoma no Hodgkin⁷, linfoma no cutáneo de células T⁸ y feocromocitoma⁹.

Las QPP pueden estar asociadas a otras enfermedades cutáneas tales como paquioniquia congénita, síndrome del nevus basocelular, síndrome de Cowden, enfermedad de Darier-White, displasia ectodérmica hidrótica, pitiriasis rubra pilaris, acantosis nigricans, enfermedad de Reiter, psoriasis, hipomelanosis de Ito y síndrome de

* Médico Dermatólogo. Adjunto del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela.

Richner-Hanhart¹. La asociación de QPP con artritis usualmente ocurre en la psoriasis y síndrome de Reiter. Sin embargo se ha reportado un caso de QPP tipo mal de Meleda asociada con poliartritis reumatoidea¹⁰.

Las técnicas modernas de biología molecular han permitido detectar distintas mutaciones en los genes que codifican los diferentes tipos de queratina en las QPP hereditarias, indicando que estas entidades son genéticamente heterogéneas. Por ejemplo, en las QPP epidermolíticas se han detectado mutaciones en el gen de la queratina 9, mientras que en las formas no epidermolíticas se han detectado mutaciones en el gen de la queratina^{11,12,13}. En la keratoderma hereditaria mutilans (enfermedad de Vohwinkel) se ha detectado un defecto molecular en la loricrina, una importante proteína constituyente de la envoltura lipoprotéica del corneocito¹⁴. Asimismo, recientemente se ha identificado una anomalía en la queratina en un caso de síndrome de Olmsted¹⁵. El mecanismo fisiopatológico que produce QPP en desórdenes cutáneos y sistémicos es desconocido¹.

En este artículo se reporta el caso de una paciente con QPP adquirida, quien 5 años más tarde desarrolló Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

REPORTE DE CASO

Se trata de una paciente femenina de 37 años de edad, natural y procedente de Caracas, de ocupación secretaria, quien en el año 1988 comenzó a presentar prurito, descamación y xerosis en palmas y plantas, evolucionando en el transcurso de varios meses a una QPP difusa. Recibe tratamiento tópico a base de emolientes y queratolíticos sin mejoría. Desde el año 1991 nota coloración violácea en dorso de las manos. En Mayo de 1993 presenta fenó-

meno de Raynaud, debilidad, fatiga y pérdida de peso no cuantificada. Tres meses más tarde, poliartralgias simétricas y aditivas de pequeñas, medianas y grandes articulaciones (interfalángicas distales, muñecas, codos, hombros, rodillas y tobillos), disfagia intermitente para alimentos sólidos. En los últimos días, previos a la consulta, episodios febriles intermitentes de 38-39°C.

Entre los antecedentes personales de importancia destacaban conización a los 32 años por neoplasia intraepitelial cervical grado III. Última citología en 1992, reportada como normal. Fumadora de media caja de cigarrillos desde los 16 años de edad. No existían antecedentes familiares de enfermedades del colágeno ni de QPP, pero la madre sufría de osteoartritis y una hija de 4 años de edad presentaba hipoplasia congénita de riñón y pulmón izquierdo.

Los hallazgos positivos al examen físico fueron QPP de consistencia dura, bien delimitada, con poca o ninguna extensión hacia el dorso de las manos y dorso de los pies, de color ambarino, que le conferían un aspecto de mano y pie "de goma" (Figuras 1 y 2). Además, cianosis distal y coloración livedoide en ambos muslos. A la exploración articular, sinovitis de articulaciones interfalángicas proximales bilaterales y de muñeca derecha. Dolor a la palpación del tendón cuadriceps y tendón de Aquiles, articulación sacro-iliaca derecha y articulaciones metacarpofalángicas, sin signos de sinovitis. El resto del examen físico fue normal.

Se plantean los siguientes diagnósticos presuntivos:

- 1) Queratodermia palmoplantar adquirida
- 2) Síndrome paraneoplásico a descartar.
- 3) Colagenopatía a descartar. Se realizan los siguientes estudios:

Exámenes de laboratorio:
leucocitos: 5.300/mm³, linfopenia absoluta (18,9%,

Valor absoluto:1001/m³), aumento de velocidad de sedimentación globular (1era. hora 28 mms y 2da hora 50 mms) y aumento de la LDH (239 U/l).



Fig. 1 Queratodermia palmar difusa, con aspecto de "mano de goma", limitada a la región palmar en paciente con lupus eritematoso sistémico.



Fig. 2 Queratodermia plantar difusa, de color ambarino que afecta también la región maleolar

Hemoglobina, plaquetas, glicemia, funcionalismo renal, bilirrubina, fosfatasa alcalina, transaminasas, perfil lipídico, calcio, fósforo, electrolitos séricos, proteínas totales y fraccionadas y examen de orina dentro de límites normales.

Perfil inmunológico: anticuerpos antinucleares (ANA) positivo 2 + patrón difuso. Anti-DNA: positivo 4 +. Anti Ro, Lay Sm: Negativo.

Complemento hemolítico total: 71 UH/cc
(valor normal: 150-250 UH/cc) **Anti-C3: 72 mgrs/dl**
(valor normal: 102-202 mgrs/dl) **Anti-C4: 5 mgrs/dl**
(valor normal: 20-55 mgrs/dl)

Se tomó biopsia de piel de la palma derecha para estudio histopatológico con hematoxilina-eosina, el cual reportó: gruesa hiperqueratosis compacta y laminar, acantosis irregular con hipergranulosis, gránulos gruesos de queratohialina y un infiltrado mononuclear en dermis superior, compatible con QPP (Figura 3). Se tomó muestra

de piel sana no expuesta para estudio de inmunofluorescencia directa (IFD), el cual demostró depósitos de IgA a nivel de la unión dermo-epidérmica, con un patrón granular discontinuo.

Otros estudios realizados como radio-grafía de tórax, tomografía lineal de tórax, ecosonograma abdomino-pélvico, electrocardiograma y evaluación completa otorrinolaringológica fueron normales. Se realizó TAC de abdomen la cual reportó esteatosis hepática. La endoscopia digestiva superior fue normal.

De acuerdo a los hallazgos al examen físico y de laboratorio, se hace el diagnóstico de LES en base a la presencia de 4 de los siguientes criterios de la Asociación Americana de Reumatología¹⁶: poliartritis no erosiva de 2 o más articulaciones, linfopenia absoluta, anticuerpos antinucleares positivos y anticuerpos anti-DNA positivos. Además, la paciente presentaba otros criterios compatibles con LES tales como: presencia de banda lúpica en la IFD de piel sana no expuesta, disminución del complemento hemolítico

total, C3 y C4, aumento de la VSG y fenómeno de Raynaud".

Se inicia tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (naproxeno: 500 mgrs. vo TID) y bloqueantes de los canales de calcio para el fenómeno de Raynaud (nifedipina: 10 mgrs vo BID), con mejoría importante de las artralgias y desaparición de la fiebre, pero persistencia del fenómeno de Raynaud. Se le plantea a la paciente el uso de queratolíticos en altas concentraciones y eventualmente el uso de retinoides sistémicos, sin embargo la paciente no regresó a las consultas sucesivas.

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso (LE) es una enfermedad multisistémica cuyo espectro varía desde una erupción cutánea auto-limitada relativamente benigna, hasta una enfermedad sistémica severa y con frecuencia fatal¹⁸. Las manifestaciones mucocutáneas del LE son muy variadas y pueden clasificarse a grandes rasgos en lesiones de LE cutáneo crónico (LECC), LE cutáneo subagudo (LECSA) y LE cutáneo agudo (LECA). Los pacientes con LE sistémico (LES) pueden presentar lesiones cutáneas crónicas, agudas o subagudas. Sin embargo, las manifestaciones cutáneas más frecuentes del LES son: eritema malar, eritema máculo papular morbiliforme en áreas fotoexpuestas, alopecia difusa, eritema palmar y lesiones vasculares tales como vasculitis, lívido reticularis, urticaria vasculitis, gangrena periférica, atrofia blanca, úlceras por vasculitis y fenómeno de Raynaud^{18,19}.

El LE hipertrófico fue descrito por Bechet en 1940 como una variante poco frecuente de LE discoide, denominándolo *lupus erythematosus hypertrophicus et profundus*²⁰. Se observa en aproximadamente el 2% de los pacientes con LECC¹⁹. En estos pacientes, la escama gruesa adherente es reemplazada por una hiperquerato-



Fig. 3 Hiperqueratosis laminar y compacta, hiperqueratosis y granos gruesos de queratohialina con acantosis irregular, sin cambios histológicos asociados a LES (tinción con hematoxilina/eosina).

sis severa, desarrollándose lesiones con apariencia de verrugas vulgares o carcinomas espinocelulares. Estas lesiones usualmente ocurren en asociación con lesiones típicas de LE discoideo, las manifestaciones sistémicas y las anomalías de laboratorio son poco frecuentes y las lesiones son resistentes a la terapia convencional^{18,19}

Las lesiones palmo-plantares en LE usualmente son del tipo discoideo, son poco frecuentes y usualmente no presentan una correlación clínica o serológica específica. Los pacientes pueden manifestar una enfermedad crónica no sistémica o las lesiones pueden estar presentes en pacientes con LES¹⁹. Parrish en 1967 reporta dos casos de lesiones palmo-plantares en LE y al revisar la literatura, concluye que las lesiones en esa localización son poco frecuentes, especialmente lesiones ex-tensas de tipo hiperqueratósico²¹

Wong, publica en 1969 un estudio que reporta 52 casos de LES en Hong-Kong. Curiosamente en estos pacientes se observaron con frecuencia lesiones de tipo hiperqueratósico tales como pápulas hiperqueratósicas foliculares tipo queratosis pilaris o pitiriasis rubrapilaris (9 casos), hiperqueratosis de palmas y plantas (6 casos) y lesiones psoriasiformes (6 casos), entre otras. La hiperqueratosis palmo-plantar se caracterizaba por placas hiperqueratósicas que en algunos casos comprometía toda la superficie palmo-plantar. La histopatología de las lesiones típicamente demostraba hiperqueratosis y rasgos morfológicos de LE. Wong concluye que la alta incidencia de lesiones hiperqueratósicas en pacientes chinos con LES pudiera estar genéticamente determinada²²

Nuestro caso, presenta algunas diferencias con respecto a los pacientes de Parrish y Wong. En primer lugar, la QPP aparece aproximadamente 5 años antes del inicio de la sintomatología de LES, mientras que en los casos reportados en la literatura las lesiones se ma-

nifiestan simultáneamente con los síntomas de LE. En segundo lugar, el aspecto clínico de la misma, es decir, su color ambarino, severo grosor, carácter no descamativo y no transgrediens, difiere de los casos previamente reportados. En tercer lugar, la paciente no presentaba lesiones hipertróficas, queratósicas o de tipo discoideo crónico en otras localizaciones. Por último, la histología de la lesión palmo-plantar fue típica de una queratodermia palmo-plantar, sin presentar las características histológicas de LE, a diferencia de los pacientes previamente reportados en quienes se observan simultáneamente la hiperqueratosis y la histología de LE. No se demostró en esta paciente otra causa que pudiera explicar la presencia de tan severa QPP, de modo que concluimos que las lesiones palmo-plantares fueron el síntoma de presentación inicial de su enfermedad sistémica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zemtsov A, Veitschegger M. Keratodermas. *Int J Dermatol* 1993; 32 (7): 493-98.
2. Sybert VP, Dale BA, Holbrook K. Palmar-plantar keratoderma. A clinical, ultra-structural and biochemical study. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 75-86.
3. Agakishiev DD, Makhmudov FR, Medzhidov NM. Climateric keratoderma (Haxthausen's syndrome). *Vestn Dermatol Venerol* 1990. (9): 24-6.
4. Sass U, Grosshans E, Simonart JM. Chronic arsenicism: criminal poisoning or drugintoxication? Report of two cases. *Dermatology* 1993; 186 (4): 303-5.
5. Marger RS, Marger D. Carcinoma of the esophagus and tylosis. A lethal genetic combination. *Cancer* 1993; 72 (1): 17-9.
6. Khanna SK, Agnone FA, Leibowitz AI, et al. Nonfamilial diffuse palmoplantar keratoderma associated with bronchial carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28 (2 Pt 2) : 295-7.
7. Lens XM, Fernandez E, Panades MJ, et al. Progressive systemic sclerosis and palmer hyperkeratosis as a paraneoplastic syndrome in non-Hodgkin's lymphoma (letter). *Nephrol-Dial-Transplant* 1992;7 (11): 1166-7.
8. Trattner A, Katzenelson V, Sandbank M. Palmoplantar keratoderma in a noncutaneous T-cell lymphoma. *Int J Dermatol* 1991; 30 (12): 871-2.
9. Claudy AL, Segault D, Rousset H, Verneyre H. Pheochromocytoma and palmoplantar keratoderma. *Ann Dermatol Venereol* 1991; 118 (4): 297-9.
10. Baklouti S, Sellami S, Elleuch MH, Fourati H. Rheumatoid polyarthritits associated with palmoplantar keratoderma of Meleda's type (letter) *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1990; 57 (12): 906-7.
11. Kelsell DP, Stevens HP, Ratnavel R, et al. Genetic linkage studies in nonepidermolytic palmoplantar keratoderma: evidence for heterogeneity. *Hum Mol Genet* 1995; 4 (6): 1021-5.
12. Hennies HC, Kuster W, Mischke D, Reis A. Localization of a locus for the striated form of palmoplantar keratoderma to chromosome 18q near the desmosomal cadherin gene cluster. *Hum Mol Genet* 1995; 4 (6): 1015-20.
13. Naysaria HA, Swensson O, Ratnavel RC. Ultrastructural changes resulting from keratin-9 gene mutations in two families with epidermolytic palmoplantar keratoderma *J Invest Dermatol* 1995; 104 (3): 425-9.
14. Maestrini E, Monaco AP, McGrath JA. A molecular defect in loricrin, the mayor component of the cornified cell envelope, underlies Vohwinkel's syndrome. *Nat Genet* 1996; 13 (1): 70-7.
15. Kress DW, Seraly MP, Falo L., et al. Olmsted syndrome. Case report and identification of a keratin abnormality. *Arch Dermatol* 1996; 132 (7): 797-800.
16. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-77.
17. Beutner EH, Blaszczyk M, Jablonska S, et al. Preliminary, Dermatologic First Step Criteria for Lupus Erythematosus and Second Step Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Dermatol* 1993; 32: 645-51.
18. Callen JP. Lupus Erythematosus. En: *Dermatologic Signs of Internal Disease*. Callen JP, Jorizzo JL, eds. 24a edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995. P. 3-12.
19. Perez Alfonso R, Giansante E. Lupus Eritematoso Cutáneo. En: *Dermatología Rondon Lugo*. Reinaldo Godoy Editor 1995. Capítulo 107: 993-1018.
20. Uitto J, Santa-Cruz DJ, Eisen AR, et al. Verrucous lesions in patients with discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1978; 98: 507-20.
21. Parish LC, Kennedy RJ, Hurley HJ. Palmar Lesions in Lupus Erythematosus. *Arch Dermatol* 1967; 96: 273.
22. Wong KO. Systemic Lupus Erythematosus: A report of forty-five cases with unusual clinical and immunological features. *Br J Dermatol* 1969; 81: 186- 190.