

Queratodermia acuagénica

Eduardo Marín-Hernández^{1*}, María J. García-Alonso², Erick D. Cruz-Flores¹ y Margarita Flores-Salgado³

¹Servicio de Dermatología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social; ²Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua; ³Servicio de Anatomía Patológica Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La queratodermia acuagénica se desencadena tras el contacto de las palmas de las manos y las plantas de los pies con el agua. Se caracteriza por la aparición de pápulas translúcidas que forman placas de aspecto macerado. Puede asociarse con el consumo de ciertos medicamentos y con afecciones como la fibrosis quística, la atopia y la desnutrición, o ser idiopática. **Caso clínico:** Se describe el caso de una paciente de 17 años con dolor abdominal crónico funcional. Presentó una dermatosis de 2 meses de evolución que afectaba las palmas con «arrugamiento» después del contacto con el agua. Tras el estímulo con el agua, se observaron hiperlinealidad palmar y pápulas blanquecinas y translúcidas que formaban placas de aspecto macerado con una depresión central. Dermatoscópicamente se observaron estructuras blanquecinas anfractuosas de apariencia coraliforme y microgotas de agua. En el estudio histológico se observaron hiperqueratosis continua y dilatación del acrosiringio desde la dermis media hasta el estrato córneo. Con el cuadro clínico y los hallazgos histológicos, se confirmó el diagnóstico de queratodermia acuagénica y se inició el tratamiento, con el que se observó una mejoría parcial. **Conclusiones:** La queratodermia acuagénica es una afección subdiagnosticada y poco reportada. A pesar de cursar de forma indolente, puede considerarse como un marcador de enfermedad sistémica como la fibrosis quística. Ya que existe discusión sobre la nomenclatura de la enfermedad, consideramos ajustamos a una nomenclatura descriptiva, como «placas blanquecinas y maceradas acuagénicas del acrosiringio». Es necesario continuar reportando estos casos para comprender mejor la enfermedad, ofrecer un manejo adecuado y dar seguimiento integral a los pacientes.

Palabras clave: Queratodermia acuagénica. Acroqueratodermia acuagénica siríngea. Siringe.

Aquagenic keratoderma

Abstract

Background: Aquagenic keratoderma is triggered in the palms and soles after contact with water, and is characterized by the appearance of translucent papules forming macerated plaques. It may be associated with medications and diseases such as cystic fibrosis, atopy, and malnutrition, or be idiopathic. **Case report:** We describe the case of a 17-year-old female patient with chronic functional abdominal pain. She presented with a 2-month history of “wrinkling” of palms after contact with water. After stimulation with water, palmar hyperlinearity and whitish, translucent papules forming macerated-looking plaques with a central depression were observed. Dermoscopically, we observed whitish and anfractive structures with coral appearance and microdroplets of water. In the histological study, we observed continuous hyperkeratosis and

Correspondencia:

*Eduardo Marín Hernández

E-mail: emarin1973@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 29-04-2021

Fecha de aceptación: 5-08-2021

DOI: 10.24875/BMHIM.21000084

Disponible en internet: 13-07-2022

Bol Med Hosp Infant Mex. 2022;79(3):193-198

www.bmhim.com

1665-1146/© 2021 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

acrosyringium dilation from the middle dermis to the stratum corneum. With the clinical presentation and histological findings, aquagenic keratoderma was diagnosed, and treatment was started with partial improvement. Conclusions: Aquagenic keratoderma is an underdiagnosed entity. Despite its indolent course, it could be considered as a marker of a systemic disease such as cystic fibrosis. Since the discussion about the terminology of the disease has arisen, we considered adjusting to a descriptive nomenclature, proposing the term whitish macerated aquagenic plaques of the acrosyringium. It is necessary to continue reporting these cases to understand the disease better and offer adequate management and comprehensive follow-up to the patients.

Keywords: *Aquagenic keratoderma. Aquagenic acrokeratoderma syringeal. Syrinx.*

Introducción

La queratodermia acuagénica es una rara afección caracterizada por la aparición súbita de pápulas translúcidas que confluyen formando placas de aspecto macerado en las palmas de las manos, y ocasionalmente en las plantas de los pies, que se desencadenan tras el contacto con el agua. Aunque la dermatosis suele presentar un curso indolente, en algunos casos puede asociarse con alteraciones sistémicas, como desnutrición y fibrosis quística.

En este reporte se describe el caso de una paciente de 17 años con desnutrición moderada asociada con dolor abdominal crónico funcional en quien se realizó el diagnóstico de queratodermia acuagénica, y se presenta una revisión de la literatura.

Caso clínico

Se trata de una paciente de 17 años en tratamiento con oxcarbazepina, levetiracetam y risperidona debido a un diagnóstico de epilepsia focal compleja, trastorno de ansiedad generalizado, dolor persistente somatomorfo y dolor abdominal crónico recurrente de tipo funcional, lo cual condicionó desnutrición moderada, razón por la que ha presentado numerosas hospitalizaciones. Después de un extenso abordaje para determinar la etiología del dolor abdominal crónico, se descartó el diagnóstico de fibrosis quística por medio de la determinación de la concentración de cloruro en el sudor y la prueba de diferencia de potencial nasal, las cuales fueron normales en dos determinaciones distintas. Después de un exhaustivo abordaje multidisciplinario en el que participaron los servicios de pediatría, gastroenterología, reumatología, psiquiatría y nutrición, se descartaron todas las posibles causas orgánicas y se concluyó que el dolor era de origen funcional y somatomorfo.

En enero de 2021 la paciente fue hospitalizada por exacerbación de la desnutrición. Fue referida a nuestro servicio por interconsulta debido a una dermatosis

asintomática de 2 meses de evolución que afectaba las palmas y, a decir de la madre, se observaba un «arrugamiento» después de que la paciente se metía a bañar. En la exploración física únicamente se apreció una placa palmar blanquecina discretamente engrosada, por lo que se solicitó a la paciente que pusiera sus manos en agua. Unos 3 minutos después se observaron ambas palmas con hiperlinealidad palmar y numerosas pápulas blanquecinas y translúcidas con una depresión central, que confluían formando placas de superficie anfractuosa y aspecto macerado (Fig. 1). Por dermatoscopia se observaron estructuras blanquecinas anfractuosas con un aspecto coraliforme y la presencia de microgotas de agua (Fig. 2 A). En la exploración con luz de Wood se observó un puntillado luminiscente con patrón de cielo estrellado (Fig. 2 B).

Por la sospecha clínica de queratodermia acuagénica, se realizó una biopsia de piel de una de las palmas después de la inducción de las lesiones. En el estudio histológico se observó ortoqueratosis continua a nivel central y dilatación del acrosiringio desde la dermis media hasta el estrato córneo (Fig. 3).

Con base en el cuadro clínico y los hallazgos histológicos, se confirmó el diagnóstico de queratodermia acuagénica. Se inició el tratamiento con cloruro de aluminio al 20% y sulfato de zinc oral, con lo cual la paciente presentó remisión de la dermatosis después de 2 meses.

Discusión

Las queratodermias palmoplantares son un grupo de trastornos cuya característica es el engrosamiento anormal de las palmas y las plantas. Según su origen pueden clasificarse en hereditarias y adquiridas. Las adquiridas se asocian con otras dermatosis (como la dermatitis atópica, la hiperhidrosis y otros trastornos), consumo de algunos medicamentos, infecciones, desnutrición, enfermedades sistémicas y malignidad,

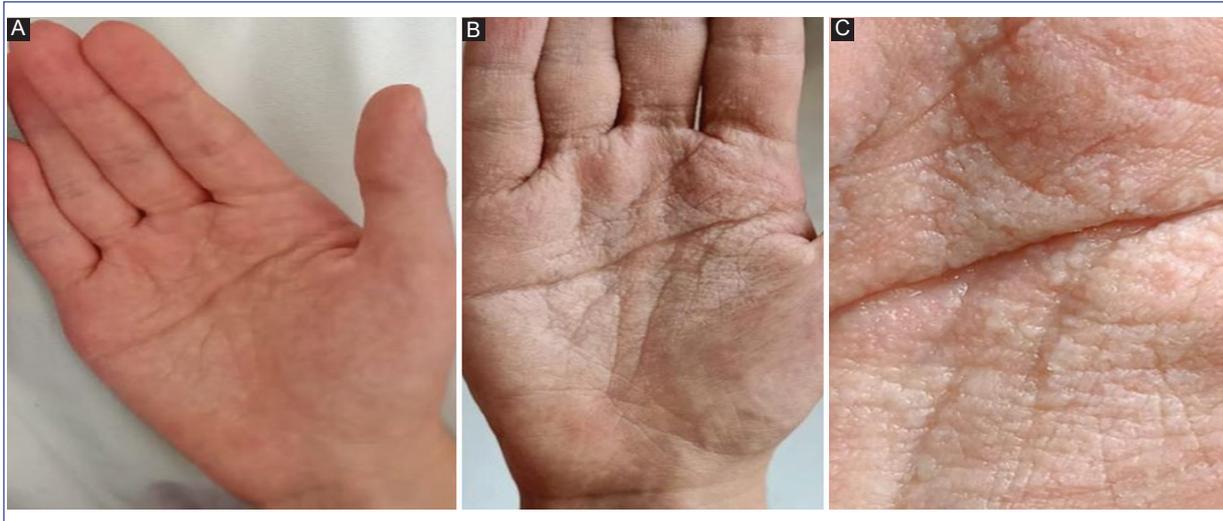


Figura 1. **A:** palma derecha antes de la exposición al agua en la que se observa un discreto engrosamiento. **B:** palma derecha después del contacto con agua. Nótese las placas blanquecinas de aspecto macerado y la hiperlinealidad palmar. **C:** detalle del aspecto anfractuoso de las placas y pápulas blanquecinas con depresión central.

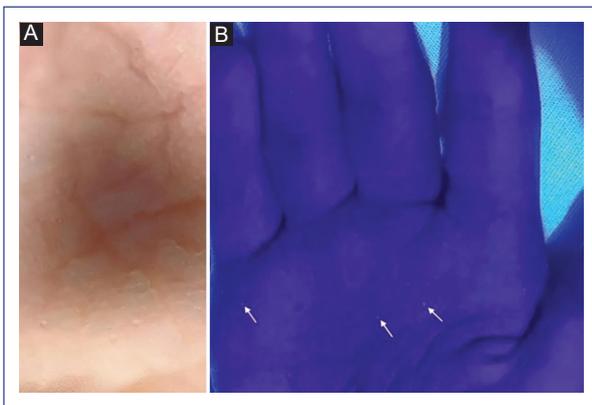


Figura 2. **A:** dermatoscopia. Superficie de aspecto coraliforme con microgotas de agua (DermLite DL200 Hybrid). **B:** luz de Wood. Destaca el puntillero luminiscente (flechas) en patrón de cielo estrellado.

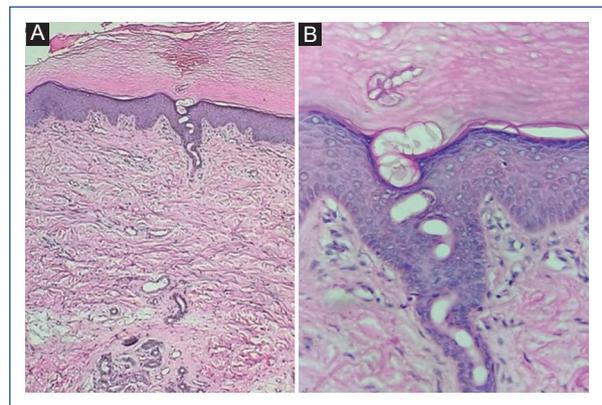


Figura 3. **A:** hiperqueratosis continua y dilatación del acrosiringio desde la dermis media hasta el estrato córneo (tinción de hematoxilina-eosina, 4×). **B:** a mayor acercamiento, destaca la dilatación del acrosiringio (tinción de hematoxilina-eosina, 20×).

aunque existe un importante porcentaje de casos idiopáticos¹.

La queratodermia acuagénica palmoplantar, también conocida como acroqueratodermia siríngica acuagénica, arrugamiento acuagénico idiopático o acroqueratodermia papulotranslúcida reactiva transitoria²⁻⁶, es un trastorno de las glándulas sudoríparas. La describieron por primera vez English y McCollough⁷ en 1996, al reportar el caso de dos hermanas de 18 y 20 años con episodios recurrentes de «engrosamiento» de la piel en las palmas y aparición de pápulas blanquecinas y

translúcidas tras la exposición al agua. En este primer reporte de caso se señalaron las diferencias clínicas entre la queratodermia papulotranslúcida hereditaria y esta nueva afección. La queratodermia acuagénica se encuentra en el grupo de las queratodermias palmoplantares adquiridas¹.

De acuerdo con una revisión extensa de la literatura, la frecuencia de queratodermia acuagénica es mayor en el sexo femenino que en el masculino (relación 2:1), la media de edad de aparición es de 24 años (1.7 a 65 años) y la media de tiempo hasta el diagnóstico es de

Tabla 1. Mecanismos involucrados en la fisiopatología de la queratodermia acuagénica

– Aumento en la concentración de sodio en los queratinocitos epidérmicos.
– Expresión de ciclooxigenasa-2 en los queratinocitos epidérmicos que incrementa la reabsorción de sodio.
– Hiperconcentración del sudor en pacientes con hiperhidrosis.
– Sobreactividad de la acuaporina 5 y del receptor vaniloide transitorio tipo 1.
– Alteraciones electrolíticas (sodio y cloro) en el sudor de los pacientes con fibrosis quística.

31 meses^{8,9}. A la fecha, solo existen 39 casos reportados de queratodermia acuagénica en pacientes pediátricos; el presente es el segundo caso reportado en México¹⁰.

Aunque la fisiopatología de la queratodermia acuagénica no se conoce por completo, se ha propuesto una relación con el aumento de la capacidad de retención de agua en el estrato córneo por alteraciones en la función de barrera de la piel o cambios estructurales y funcionales del estrato córneo y del conducto sudoríparo^{1,8}, así como con el aumento de la concentración de sodio en los queratinocitos epidérmicos y la consecuente retención de agua en ellos¹¹. Los principales mecanismos se resumen en la [tabla 1](#).

Se han reportado algunos casos asociados con el consumo de inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), una enzima involucrada en la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos. Esta enzima se expresa en el cerebro, el riñón, los queratinocitos y las glándulas sudoríparas¹². Así como la expresión de COX-2 produce un incremento en la reabsorción renal de sodio en los podocitos glomerulares, se considera posible un mecanismo semejante en los queratinocitos epidérmicos^{11,13}.

Por otra parte, el paso acelerado del sudor por los conductos ecrinos en los pacientes con hiperhidrosis resulta en un sudor hiperconcentrado que humedece la epidermis¹⁴. El efecto rápido y temporal de la inmersión en agua ha llevado a suponer que existe sobreactividad de la acuaporina 5 y del receptor vainiloide transitorio tipo 1¹⁵. Se han reportado casos de pacientes con dermatitis atópica¹⁶; sin embargo, fuera de la alteración en la función de barrera de la piel, no se han encontrado otros mecanismos que pudieran explicar esta asociación.

La queratodermia acuagénica puede asociarse con enfermedades sistémicas, particularmente con la

fibrosis quística. Aunque se han descrito más de 1000 mutaciones en el gen CFTR¹⁷, la más frecuente, tanto en la fibrosis quística como en los casos de queratodermia acuagénica, es la mutación $\Delta F508$ ¹⁸. El sudor de los pacientes con fibrosis quística presenta elevadas concentraciones de cloruro y, en ocasiones, puede ser la única manifestación de alguna mutación en el gen CFTR¹⁹. Se cree que estas alteraciones electrolíticas en los pacientes con fibrosis quística podrían explicar la aparición de queratodermia acuagénica.

En la literatura, la afección se ha descrito con el término «arrugamiento acuagénico» por el cambio que se suscita en la cara palmar después del contacto con el agua (al menos por 3 minutos), en el que se identifica la presencia de repliegues en dicha región que desaparecen después de 30-60 minutos. Aunque no se han reportado cambios histopatológicos de esta expresión clínica, sí se ha asociado con fibrosis quística en el 44% de los casos.

Al día de hoy, de los 106 casos encontrados en la literatura dermatológica, solo uno de ellos presentó asociación con fibrosis quística. Sin embargo, Garçon-Michel et al.²⁰ buscaron intencionadamente la presencia de queratodermia acuagénica en una serie de 27 pacientes con fibrosis quística de su centro (Centre of Competence on Cystic Fibrosis of Roscoff) y reportaron esta asociación en 11 casos. Lamentablemente no se realizaron estudios histopatológicos en ninguno de los pacientes. En el artículo solamente se presenta una imagen clínica, lo que impide sumar su estadística a la reportada en el resto de la literatura internacional, además de no haber otro estudio que replique los hallazgos^{2,20-23}. En otro estudio, Singh et al.²⁴ concluyeron que los niños con fibrosis quística desarrollan arrugamiento acuagénico más rápido que los controles sanos, por lo que este signo puede considerarse como marcador de fibrosis quística. Con base en estas observaciones, se podría afirmar que la asociación entre el arrugamiento acuagénico y la fibrosis quística es factible, a diferencia de la queratodermia acuagénica, que hasta el momento ha resultado controversial. Por ello, son necesarios estudios realizados por dermatólogos que incluyan tanto la valoración clínica como la histopatológica, para validar esta asociación.

Aunque los sitios de mayor afectación bilateral en la queratodermia acuagénica son las palmas⁹, también se han descrito casos con afectación de las muñecas, el dorso de las manos²⁵, los tobillos y las plantas de los pies¹⁴. Clínicamente, la afectación se caracteriza por placas anfractuosas que, al contacto con el agua o el sudor, se vuelven blanquecinas y maceradas, y el

aspecto vegetante se vuelve más notorio²⁶. A la reproducibilidad de las lesiones tras la inmersión en el agua se le denomina «signo de las manos en cubeta» o «signo de las manos en balde», y se considera patognomónico³. Aunque las lesiones tienden a ser asintomáticas, los hallazgos de la revisión indican que se puede presentar hiperhidrosis hasta en el 25% de los pacientes, además de dolor, prurito o sensación urente asociada. Después de 30-60 minutos de la exposición al agua, las lesiones remiten y la piel vuelve a su aspecto habitual¹⁴.

Se recomienda realizar la biopsia tras la inducción de las lesiones; en caso de visualizar las depresiones puntiformes correspondientes a la salida del acrosiringio, se sugiere la biopsia de ese sitio con el fin de aumentar el rendimiento diagnóstico. El estudio histopatológico característico muestra ortoqueratosis con metacromasia del estrato córneo y dilatación del acrosiringio y de los conductos ecrinos en la dermis. Otros hallazgos son hiperplasia de las glándulas ecrinas con vacuolización en las células claras, proyecciones papilares en las células secretoras y los conductos y aumento en el número de capilares. En las biopsias de piel seca y sin lesiones aparentes se puede apreciar un estrato córneo de coloración uniforme y grosor normal, sin evidencia de dilatación del acrosiringio ni de los conductos ecrinos¹⁴.

Por la similitud en cuanto a la morfología de las lesiones, el principal diagnóstico diferencial es la acroqueratodermia papulotranslúcida hereditaria. Sin embargo, se descartó este diagnóstico al considerar el curso permanente de esta, la afectación mayormente en los bordes de las manos y de los pies, la asociación con traumatismos y el patrón de herencia autosómico dominante, ya que la queratodermia acuagénica presenta una evolución transitoria, afecta las palmas y las plantas, no implica traumatismos y suele ser esporádica⁸. Se deben considerar otros diagnósticos diferenciales, como la urticaria acuagénica, otras queratodermias palmo-plantares adquiridas (como las asociadas a malignidad, infecciones o medicamentos) y la hiperqueratosis palmoplantar filiforme¹.

En la mayoría de los pacientes, la dermatosis tiende a la cronicidad, aunque excepcionalmente algunos presentan remisión espontánea⁴. Se han utilizado diversos tratamientos, como queratolíticos con urea y ácido salicílico⁶, oxibotunina²⁶, toxina botulínica^{27,28} y cloruro de aluminio, con resultados variables y recurrencias tras la suspensión. El cloruro de aluminio se mezcla con el sudor y, al difundirse por el conducto sudoríparo,

reacciona con los componentes del sudor (iones hidróxido, sales de ácido láctico y proteínas) formando especies insolubles de hidróxido de aluminio, lo que produce un bloqueo del acrosiringio distal que conduce a la degeneración funcional y estructural de las células secretoras de la glándula ecrina²⁹.

En conclusión, la queratodermia acuagénica es una afección poco frecuente y probablemente infra-diagnosticada o integrada en otro trastorno, como el arrugamiento acuagénico. A pesar de las asociaciones que se han encontrado en la literatura, no fue posible identificar un factor subyacente —más allá de la desnutrición— en el caso aquí descrito. En la paciente no había historia familiar de fibrosis quística ni antecedentes personales de un tamizaje neonatal positivo. Por otro lado, se han reportado casos de fibrosis quística de inicio en la vida adulta, cuya expresión y curso clínico suelen ser atípicos, de lenta evolución y con manifestaciones más sutiles. Al existir tantas mutaciones del gen CFTR que podrían ser causa de dichos cuadros atípicos, además del antecedente de dolor abdominal crónico y la desnutrición, actualmente se desconoce si más adelante la paciente podrá presentar otras manifestaciones clínicas que correspondan a una forma infrecuente de la enfermedad, por lo que es de suma importancia continuar con su seguimiento a largo plazo.

Desafortunadamente, por falta de recursos, no fue posible realizar el estudio genético para identificar mutaciones en el gen CFTR. Por otro lado, concordamos con los artículos internacionales en los que se suscita una discusión acerca de la nomenclatura de la enfermedad, ya que los hallazgos clínicos e histopatológicos no corresponden a una queratodermia verdadera, pero tampoco a un «arrugamiento» ni hiperlinealidad palmar como tal. Consideramos ajustarnos a una nomenclatura más descriptiva de acuerdo con los hallazgos clínicos e histopatológicos, por lo que proponemos el término «placas blanquecinas y maceradas acuagénicas del acrosiringio» o, en todo caso, «pseudoqueratodermia acuagénica». Se requiere continuar con el reporte de casos para comprender mejor la fisiopatología, la presentación y las asociaciones de esta afección, y así ofrecer un manejo y un seguimiento integrales a los pacientes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

No se recibió financiamiento externo.

Bibliografía

- Ahumada O, Córdova A, Hono J, Carvallo R. Queratodermias palmoplantares adquiridas. Revisión bibliográfica. *Rev Chil Dermatol.* 2010;26:272-8.
- Lowes MA, Khaira GS, Holt D. Transient reactive papulotranslucent acrokeratoderma associated with cystic fibrosis. *Australas J Dermatol.* 2000;41:172-4.
- Yan AC, Aasi SZ, Alms WJ, James WD, Heymann WR, Paller AS, et al. Aquagenic palmoplantar keratoderma. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:696-9.
- MacCormack MA, Wiss K, Malhotra R. Aquagenic syringeal acrokeratoderma: report of two teenage cases. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:124-6.
- Davis LS, Woody CM. Idiopathic aquagenic wrinkling of the palms. *Pediatr Dermatol.* 2004;21:180.
- Saray, Y, Seçkin D. Familial aquagenic acrokeratoderma: case reports and review of the literature. *Int J Dermatol.* 2005;44:906-9.
- English JC 3rd, McCollough ML. Transient reactive papulotranslucent acrokeratoderma. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34:686-7.
- Pastor MA, González L, Kilmurray L, Bautista P, López A, Puig AM. Queratodermia acuagénica. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:399-406.
- Rodríguez-Villa Lario A, Vega-Díez D, González-Cañete M, Gómez-Zubiara A, Vélez-Velázquez MD, Polo-Rodríguez I, et al. Aquagenic keratoderma with dorsal involvement treated with botulinum toxin. Case report and review of literature. *Dermatol Ther.* 2020;33:e14347.
- Chuck-Sepúlveda JA, Cerda-Contreras KL. Acroqueratodermia acuagénica sirigénica. *Rev Sal Jal.* 2017;3:201-3.
- Vildósola S, Ugalde A. Queratodermia acuagénica inducida por celecoxib. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:537-9.
- Müller-Decker K, Reinerth G, Krieg P, Zimmermann R, Heise H, Bayerl C, et al. Prostaglandin-H-synthase isozyme expression in normal and neoplastic human skin. *Int J Cancer Res.* 1999;82:648-56.
- Catella-Lawson F, McAdam B, Morrison BW, Kapoor S, Kujubu D, Antes L, et al. Effects of specific inhibition of cyclooxygenase-2 on sodium balance, hemodynamics, and vasoactive eicosanoids. *J Pharmacol Exp Ther.* 1999;289:735-41.
- Rongioletti F, Tomasini C, Crovato F, Marchesi L. Aquagenic (pseudo) keratoderma: a clinical series with new pathological insights. *Br J Dermatol.* 2012;167:575-82.
- Tchernev G, Semkova K, Cardoso JC, Ananiev JJ, Wollina U. Aquagenic keratoderma. Two new case reports and a new hypothesis. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5:30-3.
- Luo DQ. Aquagenic acrokeratoderma: a case with family history and unusual involvements of the palms and soles, and the dorsum of fingers and toes. *J Dermatol.* 2011;38:612-5.
- Dalcin Pde T, Abreu E Silva FA. Cystic fibrosis in adults: diagnostic and therapeutic aspects. *J Bras Pneumol.* 2008;34:107-17.
- Katz KA, Yan AC, Turner ML. Aquagenic wrinkling of the palms in patients with cystic fibrosis homozygous for the $\Delta F508$ CFTR mutation. *Arch Dermatol.* 2005;141:621-4.
- Mickle J, Macek M Jr, Fulmer-Smentek SB, Egan MM, Schwiebert E, Guggino W. A mutation in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene associated with elevated sweat chloride concentrations in the absence of cystic fibrosis. *Hum Mol Genet.* 1998;7:729-35.
- Garçon-Michel N, Roguedas-Contios AM, Rault G, Le Bihan J, Ramel S, Revert K, et al. Frequency of aquagenic palmoplantar keratoderma in cystic fibrosis: a new sign of cystic fibrosis? *Br J Dermatol.* 2010;163:162-6.
- Itin PH, Lautenschlager S. Aquagenic syringeal acrokeratoderma (transient reactive papulotranslucent acrokeratoderma). *Dermatology.* 2002;204:8-11.
- Norman AP, Mall ML, Johns MK. Letter: Skin wrinkling in cystic fibrosis. *Lancet.* 1974;2:358-9.
- Elliott RB. Letter: Skin wrinkling in cystic fibrosis. *Lancet.* 1974;2:1383.
- Singh A, Lodha R, Shastri S, Sethuraman G, Sreedevi KN, Kabra M, et al. Aquagenic wrinkling of skin: a screening test for cystic fibrosis. *Indian Pediatr.* 2019;56:109-13.
- Pardo J, Sánchez-Motilla JM, Latasa JM. Queratodermia acuagénica de características atípicas. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:540-2.
- Dixit N, Sardana K, Tandon S, Singh Y. Atypical aquagenic keratoderma treated with oxybutynin chloride. *An Bras Dermatol.* 2018;93:308-9.
- Diba VC, Cormack GC, Burrows NP. Botulinum toxin is helpful in aquagenic palmoplantar keratoderma. *Br J Dermatol.* 2005;152:394-5.
- Poletti ED, Muñoz-Sandoval R. Aquagenic keratoderma. *N Engl J Med.* 2014;371:952.
- Uribe-Ortiz P, Franco-Correa V. Hiperhidrosis. *Dermatol Rev Mex.* 2020;64:26-38.