

Paquioniquia congénita: reporte de un caso

Pachyonychia congenita: a case report.

Mónica Lorena Cárdenas¹, Luis Fernando Balcázar², Natalia Vargas³.

1. Residente I año de Dermatología. Universidad del Valle.
2. Dermatólogo docente. Escuela de Dermatología de la Universidad del Valle.
3. Residente III año de Dermatología. Universidad del Valle.

Correspondencia:

Mónica Cárdenas.

Email: monilorena@hotmail.com

Recibido: 13 de agosto de 2009.

Aceptado: 21 de octubre de 2009.

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

La paquioniquia congénita es una rara genodermatosis causada por mutaciones en los genes de las queratinas K6a, K16 (paquioniquia congénita de tipo I) y K6b, K17 (paquioniquia congénita de tipo 2). Se presenta un paciente de 8 años, con paquioniquia congénita de las 20 uñas, asociada a leucoqueratosis oral y ausencia de esteatocistomas. Con base en los hallazgos clínicos y los antecedentes familiares, se consideró el diagnóstico de paquioniquia congénita de tipo 1.

PALABRAS CLAVE: paquioniquia congénita; citoqueratinas; uñas malformadas.

Summary

Pachyonychia congenita is a rare genodermatosis, caused by mutations of keratins genes K6a, K16 (PC type I) and K6b, K17 (PC type 2). We report the case of an 8 year old patient, with congenital pachyonychia of the 20 nails, leukokeratosis oris and the absence of steatocystomas. Based on the clinical findings and the family history we considered the diagnosis of PC type 1.

KEY WORDS: pachyonychia congenita; cytokeratins; nails malformed.

Caso clínico

Se trata de un paciente de sexo masculino de 8 años de edad, procedente de Cali, que consultó por presencia de hiperqueratosis ungueal de las manos y los pies, asociada a dentición desde el nacimiento. No tenía antecedentes personales de importancia; entre los antecedentes familiares se encontró que el paciente era producto de una relación consanguínea de primos hermanos; además, se encontró un patrón autosómico dominante de alteraciones ungueales en tres generaciones. Dos de sus hermanos presentaban compromiso de las uñas de los pies y su padre, de las veinte uñas.

La revisión por sistemas reveló la presencia de ampollas dolorosas en las plantas y las palmas, desde la infancia temprana.

En el examen físico se evidenció xerosis cutánea generalizada, placa alopecica occipital, queilitis angular, placa hiperqueratósica en el mentón, leucoqueratosis en

la punta y cara lateral derecha de la lengua, hiperqueratosis con acentuamiento folicular de nuca, codos, rodillas, región lumbosacra y glúteos, pústulas en la región lumbosacra, paquioniquia de las veinte uñas, queratodermia plantar focal bilateral y ampollas en sitios de fricción en las palmas y las plantas (**FIGURAS 1 A 4**).

Se tomaron exámenes de laboratorio: KOH y cultivo de uñas, que fueron negativos; el cuadro hemático y las pruebas de función hepática y renal, fueron normales. Se obtuvieron biopsias de piel de los codos y la región lumbosacra, que reportaron hiperqueratosis, ortoqueratosis y acantosis. Fue valorado por oftalmología, que descartó compromiso ocular.

Teniendo en cuenta las características clínicas del paciente, es decir, paquioniquia, presencia de leucoqueratosis oral, queratodermia plantar focal, ampollas en sitios de fricción, ausencia de esteatocistomas múltiples, sumados a la herencia autosómica dominante, se hizo el diagnóstico de paquioniquia congénita de tipo 1.



FIGURA 1. Paquioniquia de las 20 uñas y ampollas en los sitios de fricción.



FIGURA 2. Leucoqueratosis oral, queilitis angular.



FIGURA 3. Hiperqueratosis folicular en los codos.



FIGURA 4. Queratoderma plantar focal.

Discusión

La paquioniquia congénita es una genodermatosis rara, autosómica dominante, afecta típicamente las uñas y la piel palmo-plantar, de prevalencia desconocida; según reportes de la literatura, puede oscilar entre 1.000 y 10.000 casos¹. Dada la baja frecuencia de esta entidad, ha sido difícil caracterizarla e investigarla. La información disponible se ha derivado de reportes, series de casos y algunas revisiones que han intentado unificar dichos datos².

El término de paquioniquia congénita fue acuñado por Jadassohn y Lewandowski, en 1906, y el primer caso fue reportado por Müller, en 1904².

Se han propuesto varias clasificaciones con base en las características fenotípicas, pero, en 1995, tras el descubrimiento de las mutaciones genéticas de los genes de las queratinas K16, K17, K6a y K6b como las respon-

sables de esta entidad, se propuso la clasificación de la paquioniquia congénita en dos tipos: paquioniquia congénita de tipo 1 (Jadassohn-Lewandowski), en la cual hay mutaciones en los genes de las queratinas K16, K6a, y paquioniquia congénita de tipo 2 (Jackson-Lawler), con mutaciones en las queratinas K17 y K6b². Hasta la fecha, se han descrito 55 mutaciones causales; la mutación del gen de K6a es la más frecuente en la posición 171 de la cadena de aminoácidos³.

El patrón de expresión de las queratinas en los tejidos se correlaciona con las características fenotípicas, lo cual es importante para realizar un diagnóstico clínico; no obstante, la penetrancia es variable y el análisis del ADN molecular en estos casos es útil para la clasificación (TABLA 1). La paquioniquia congénita de tipo 1 presenta leucoqueratosis oral generalmente al nacimiento (30%), rasgo característico y distintivo; se asocia con queratosis pilar y folicular de rodillas y codos (53%), con compromiso de la laringe que puede producir disfonía, con queratoderma palmo-plantar (89%) y con ampollas en los sitios de fricción (19%)⁴.

QUERATINA	PATRÓN DE EXPRESIÓN	ALTERACIÓN
k6a K16	Lecho ungular, epidermis palmo-plantar (amplia) mucosa oral.	Paquioniquia congénita de tipo 1, queratodermia palmo-plantar focal no epidermolítica, leucoqueratosis oral, Paquioniquia congénita de tipo 1, tarda.
K6b, k17	Lecho ungular, epidermis palmo-plantar (restringido) curación de heridas, apéndices epidérmicos, glándulas sebáceas, tallo del pelo.	Paquioniquia congénita de tipo 2, esteatocistomas múltiples, paquioniquia congénita de tipo 2, tarda.

TABLA 1.

La paquioniquia congénita de tipo 2 tiene hallazgos similares a la paquioniquia congénita de tipo 1, pero la presencia de esteatocistomas múltiples, quistes vellosos y pilosebáceos es específica y representa características clínicas que ayudan a diferenciarla de la paquioniquia congénita de tipo 1⁵. No hay lesiones orales, lo que se explica por la falta de expresión de K6b y K17 en la mucosa oral; las queratosis palmo-plantares son posiblemente menos intensas. Puede asociarse a dentición neonatal, cabellos no rizados, alopecia o *pili torti*⁴.

La mayoría de las características clínicas están presentes al nacimiento o en la infancia temprana; se han descrito casos de presentaciones tardías, denominadas paquioniquia congénita tarda de tipo 1 o de tipo 2. Otras alteraciones reportadas con menor frecuencia incluyen: retardo mental, cataratas, anomalías corneales e hiperhidrosis². El diagnóstico se hace con la presencia de la paquioniquia asociada, al menos, a uno de los siguientes criterios: herencia autosómica dominante, leucoqueratosis oral, ampollas y queratodermia palmo-plantar², los cuales reunía nuestro paciente.

El análisis de ADN molecular ayuda a identificar la mutación causal y a la clasificación de la enfermedad. En países en desarrollo como el nuestro, la historia clínica y el examen físico son relevantes para el diagnóstico y la clasificación de la paquioniquia congénita.

El manejo de la paquioniquia congénita es sintomático, hasta el momento no existe un tratamiento definitivo. Se basa en el uso de medicamentos tópicos: queratolíticos oclusivos como el ácido salicílico, la urea o combinaciones⁵ y esteroides. El tratamiento sistémico incluye retinoides orales como la acitretina en casos graves y antihistamínicos orales⁶. La terapia génica mediante el uso de ARN pequeño mensajero de interferencia (sRNAi), el cual inhibe el alelo mutante de la queratina K6a, se encuentra en investigación³. Otros reportes de remoción quirúrgica de la matriz y la placa ungular⁷ e inyección local de toxina botulínica para hiperhidrosis asociada⁷, se han descrito como opciones terapéuticas⁸.

Conclusiones

Se presenta el caso de un paciente con paquioniquia congénita de tipo 1 basado en las características fenotípicas, donde la presencia de la leucoqueratosis oral y la ausencia de esteatocistomas y quistes sebáceos, ayudaron a la clasificación. La paquioniquia congénita es una genodermatosis rara, para la cual no existe cura en el momento y la terapia génica para esta entidad se encuentra en investigación.

Referencias

1. Kaspar R. Challenges in developing therapies for rare diseases including pachyonychia congenita. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2005;10:62-6.
2. Leachman S, Kaspar R. Clinical and pathological features of pachyonychia congenita. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2005;10:3-17.
3. Leachman S, Hickerson R, Hull P, Smith F, Milstone L. Therapeutic siRNAs for dominant genetic skin disorders including pachyonychia congenita. *J Dermatol Sci.* 2008;51:151-7.
4. Judge MR, Mclean WH, Munro CS. Disorders of keratinization. En: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editores. *Rook's textbook of dermatology.* 7th edition. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2004. p. 34.89-34.91.
5. Liao H, Sayers J, Wilson N, Irvine A, Mellerio J. A spectrum of mutations in keratins K6a, K16 and K17 causing pachyonychia congenita. *J Dermatol Sci.* 2007;48:199-205.
6. Milstone L, Fleckman P, Leachman S, Leigh I. Treatment of pachyonychia congenita. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2005;10:18-20.
7. Swartling C, Vahlquist A. Treatment of pachyonychia congenita with plantar injections of botulinum toxin. *Br J Dermatol.* 2006;154:763-5.
8. Hickerson RP, Leake D, Pho LN, Leachman SA, Kaspar RL. Rapamycin selectively inhibits expression of an inducible keratin (K6a) in human keratinocytes and improves symptoms in pachyonychia congenita patients. *J Dermatol Sci.* 2009;56:82-8.