

UC Davis

Dermatology Online Journal

Title

Queratodermia plantar dolorosa y onicodistrofia en mujer joven caucásica

Permalink

<https://escholarship.org/uc/item/9r98w1jv>

Journal

Dermatology Online Journal, 21(10)

Authors

De Asís-Cuestas, Sofía
Mateu-Puchades, Almudena
Marquina-Vila, Amparo

Publication Date

2015

DOI

10.5070/D32110028956

Copyright Information

Copyright 2015 by the author(s). This work is made available under the terms of a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License, available at <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Peer reviewed

Photo vignette

Queratodermia plantar dolorosa y onicodistrofia en mujer joven caucásica

Sofía De Asís Cuestas, Almudena Mateu Puchades, Amparo Marquina Vila

Dermatology Online Journal 21 (10): 14

Hospital Universitario Doctor Peset

Correspondence:

Sofía De Asís Cuestas
Hospital Universitario Doctor Peset
aifosofia00@gmail.com

Abstract

Pachonychia congenita is an uncommon genodermatosis, classified among the disorders of keratinization and caused by mutation of certain keratin genes. The characteristic clinical triad is onychodystrophy, keratoderma, and plantar pain. In addition, the patients may present with epidermal cysts, steatocystomas, leukokeratosis, and deciduous teeth.

Keywords: onychodystrophy, keratoderma, deciduous teeth

Resumen

La Paquioniquia congénita es una genodermatosis infrecuente, clasificada dentro de los trastornos de la queratinización y que se debe a la mutación de algunas queratinas. La tríada clínica característica es onicodistrofia, queratodermia y dolor plantar. Además los pacientes pueden presentar quistes epidérmicos, esteatocistomas, leucoqueratosis y dientes natales.

Palabras clave: onicodistrofia, queratodermia, dientes natales.

Caso clínico

Mujer de 36 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que consulta por lesiones hiperqueratósicas en ambas plantas de años de evolución. Desde su aparición las lesiones han permanecido estables, con discreta progresión y exacerbaciones relacionadas con la exposición a altas temperaturas, sudoración excesiva y ejercicio físico. Estas lesiones son dolorosas y ocasionan una impotencia funcional impidiendo la realización de sus actividades cotidianas.

Su padre y su abuela paterna tenían lesiones similares desde edades tempranas, aunque estas eran menos evidentes y menos incapacitantes.

A la exploración se aprecian placas hiperqueratósicas de coloración amarillenta, muy bien delimitadas, con una distribución bilateral y simétrica en ambas plantas y con un predominio claro en las zonas de mayor apoyo o roce {Fig 1a}. A nivel ungueal existe una discreta distrofia a modo de hiperqueratosis subungueal más acentuada en las primeras uñas, que se acompaña de un aumento de la curvatura transversal de la lámina ungueal en su zona distal {Fig 1b-c}. En las manos estos cambios son mucho más sutiles, existe una placa hiperqueratósica en primer dedo de mano derecha y alteraciones ungueales similares a las de los pies {Fig 2}. No se aprecian otras lesiones en el resto de exploración física.



Ante la sospecha de una genodermatosis decidimos realizar un estudio genético que confirmó la presencia de una mutación en el gen de la queratina 16 (KRT 16).

En base a los hallazgos clínicos e histológicos y los resultados del estudio genético se confirmó el diagnóstico de paquioniquia congénita.

Se pautaron retinoides orales que la paciente rechazó y por el momento se mantiene estable con el uso de queratolíticos tópicos y plantillas ortopédicas de descarga. Se ha ofrecido la posibilidad de consejo genético pero la paciente no desea descendencia.

Comentario

La Paquioniquia Congénita (PC) es una rara genodermatosis de herencia autosómica dominante, incluida dentro de los trastornos de la queratinización [1]. Se debe a la mutación de genes que codifican para ciertas queratinas [2] (KRT-6a, KRT-6b, KRT-6c, KRT-16 y KRT-17) pero en su etiopatogenia también participan factores ambientales (traumatismos y apoyo o roce excesivos).

Antiguamente se clasificaba según las características clínicas en PC tipo 1 (de Jadassohn-Lewandonsky) y PC tipo 2 (de Jackson-Lawler). En la actualidad existe una clasificación más precisa en función del gen alterado [3] (PC-6a, PC-6b, PC-6c, PC-16, PC-17 y PC-U en aquellos casos en los que no es posible determinar la mutación) que nos permite realizar una correlación genotipo-fenotipo.

En cuanto a la presentación clínica, más del 90% de los pacientes presenta la tríada característica de distrofia de las uñas de los pies, queratodermia plantar y dolor plantar [4].

La manifestación clínica más frecuente es la oncodistrofia de las uñas de los pies [1], presente hasta en un 98% de los casos con una gravedad variable. Las lesiones ungueales aparecen en torno a los 3 años de vida, siendo más precoz en la PC-6a. Puede manifestarse como una hiperqueratosis subungueal, aumento de la curvatura transversal de la uña (uña en “tenaza”),

fragmentación del borde libre por aumento de la fragilidad, etc. Las mismas alteraciones pueden aparecer en las uñas de las manos, aunque con menor frecuencia (87%), cifra que asciende al 100% de los pacientes con mutación en la KRT-6a. Pueden presentar perionixis y sobreinfección por *Cándida* o dermatofitos.

El segundo hallazgo más frecuente es la queratodermia plantar (95% de pacientes). Se inicia a los 4 años de edad y tiene un curso persistente y progresivo. Puede presentarse en forma de placas hiperqueratósicas amarillentas, dolorosas y bien delimitadas (queratodermia focal) o tener una afectación más extensa (queratodermia difusa). También pueden aparecer ampollas y fisuras, siendo los principales factores predisponentes el calor, la sudoración y el roce.

Un 89% de los pacientes presenta dolor plantar, siendo el principal factor que afecta a la calidad de vida de estos sujetos. Además, se ha determinado que el dolor plantar no está relacionado de forma directa con el grado de queratodermia plantar, de modo que pacientes con lesiones sutiles pueden experimentar más dolor que aquellos con una clínica evidente.

La afectación de mucosas no es infrecuente. Podemos apreciar leucoqueratosis oral hasta en un 70% de los pacientes [1], en forma de estriaciones o formando verdaderas placas. Otras manifestaciones mucosas son la queilitis angular, atrofia lingual, así como infecciones por *cándida*. Pueden verse afectadas otras localizaciones de forma excepcional, como las cuerdas vocales y la membrana timpánica, provocando ronquera y sordera.

Entre las manifestaciones menos frecuentes encontramos quistes epidérmicos y esteatocistomas (40% de los casos), siendo su incidencia mucho más elevada en los pacientes con PC-17. Las localizaciones más frecuentes son tronco, raíz de miembros y axilas y aunque por norma se trata de lesiones asintomáticas, estas pueden inflamarse y supurar [4].

Por último, una de las manifestaciones más distintivas, es la presencia de dientes natales, que se presentan en un 15% de los pacientes afectados de PC, siendo un dato útil que nos debe hacer sospechar el diagnóstico. La incidencia en caso de mutación de la KRT-17 es de un 84% y no hay casos descritos en relación con las mutaciones de la KRT-6b y KRT-16.

Otras manifestaciones inespecíficas y menos frecuentes son la hiperhidrosis, la queratosis folicular, la disqueratosis corneal, las cataratas y la alopecia.

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y podemos confirmarla realizando un estudio genético. La mayoría de autores recomienda el estudio genético de todos los sujetos que presenten la tríada clínica característica (onicodistrofia, queratodermia y dolor plantar) ya que es altamente probable que sean portadores de alguna mutación. El estudio genético es gratuito para todos aquellos pacientes que se unan al registro de PC (“Pachyonychia Congenita Project”).

El abordaje de esta genodermatosis es un reto terapéutico ya que no existe ningún tratamiento efectivo. Publicaciones recientes intentan elaborar una guía actualizada de tratamiento para la PC [5,6]:

- Para la queratodermia plantar leve se utilizan queratolíticos tópicos (ácido salicílico, retinoides tópicos, urea) y tratamientos mecánicos. En casos severos podemos recurrir a los retinoides orales, aunque en ocasiones producen una fragilidad cutánea que provoca fisuras dolorosas. En una revisión reciente, se estableció que la mejor pauta consiste en 25mg/día durante periodos largos (más de 5 meses), siendo más efectivo el acitretino que la isotretinoína [7]. Siempre es recomendable el uso de prótesis ortopédicas para mejorar el apoyo.

- En cuanto a la distrofia ungueal la mayoría de pacientes refiere alivio con las terapias mecánicas (cortar, limar), siendo menos efectiva la laminectomía. Puede mejorar también con los retinoides orales.

- Para los quistes y esteatocistomas la mejor opción en casos sintomáticos es la extirpación quirúrgica pudiendo mantener una actitud conservadora en el resto.

En los últimos años han aparecido algunos tratamientos novedosos aunque poco estudiados. Se ha comprobado que las estatinas orales inhiben el promotor del gen KRT-6 dando lugar a una disminución de la síntesis de esta queratina anómala in vitro [8]. Son fármacos con un buen perfil de seguridad y actualmente se están desarrollando ensayos clínicos en humanos. Otra novedad es el uso de rapamicina oral [9], que actuando a través de la vía mTOR, disminuye la expresión de estas queratinas anómalas en cultivos celulares. Sin embargo, las actuales líneas de investigación se centran en el estudio de nuevas vías de administración, principalmente la vía tópica. Existen casos publicados de buena respuesta al tratamiento con Botox [10] a nivel palmoplantar, ya que disminuye la sudoración y la maceración de algunas lesiones. Por último, se han obtenido resultados esperanzadores con el uso de ARN de silenciamiento inyectado en las áreas de hiperqueratosis, que consigue disminuir la expresión de las queratinas mutadas de forma localizada [11,12,13], siendo el principal inconveniente que las microinyecciones son excesivamente dolorosas.

Como conclusión, no debemos olvidar las enfermedades raras, ya que su conocimiento nos va a permitir ofrecer a nuestros pacientes un abordaje correcto desde el inicio, con un diagnóstico precoz y un tratamiento lo más actualizado posible. En cuanto a la Paquioniquia Congénita debemos sospecharla ante la presencia de la tríada clínica de onicodistrofia, queratodermia y dolor plantar, realizando un estudio genético siempre que sea posible y teniendo en cuenta el gran impacto en la calidad de vida de algunos pacientes afectados de esta genodermatosis.

Bibliografía

1. Eliason MJ, Leachman SA, Feng BJ, Schwartz ME, Hansen CD. A review of the clinical phenotype of 254 patients with genetically confirmed pachyonychia congenita. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:680–6. [PMID: 22264670].
2. Wilson NJ, Leachman SA, Hansen CD et al. A large mutational study in pachyonychia congenita. *J Invest Dermatol*. 2011;131:1018–24. [PMID: 21326300].
3. McLean WH, Hansen CD, Eliason MJ, Smith FJ. The phenotypic and molecular genetic features of pachyonychia congenita. *J Invest Dermatol*. 2011;131:1015–7. [PMID: 21430705].
4. Roche-Gamón E, Mahiques-Santos L, Vilata-Corell JJ. Paquioniquia congénita (revisión). *Piel*. 2006;21(2):72-8.
5. Goldberg I, Fruchter D, Meilick A, Schwartz ME, Sprecher E. Best treatment practices for pachyonychia congenita. *J Eur Acad Dermatol*. 2014;28:279–285. [PMID: 23363249].
6. Kaspar RL, Leachman SA, McLean WH, Schwartz ME. Toward a treatment for pachyonychia congenita: report on the 7th Annual International Pachyonychia Congenita Consortium meeting. *J Invest Dermatol*. 2011;131:1011–4. [PMID: 21494242].
7. Gruber R, Edlinger M, Kaspar RL et al. An appraisal of oral retinoids in the treatment of pachyonychia congenita. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66:193–9. [PMID: 21601946].
8. Zhao Y, Gartner U, Smith FJ, McLean WH. Statins downregulate K6a promoter activity: a possible therapeutic avenue for pachyonychia congenita. *J Invest Dermatol*. 2011;131:1045–52. [PMID: 21390048].
9. 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. [PMID: 19699613].
10. Swartling C, Karlqvist M, Hymnelius K, Weis J, Vahlquist A. Botulinum toxin in the treatment of sweat-worsened foot problems in patients with epidermolysis bullosa simplex and pachyonychia congenita. *Br J Dermatol*. 2010;163:1072–6. [PMID: 20618323].
11. Leachman SA, Hickerson RP, Hull PR et al. Therapeutic siRNAs for dominant genetic skin disorders including pachyonychia congenita. *J Dermatol Sci*. 2008;51:151–7. [PMID: 18495438].
12. Leachman SA, Hickerson RP, Schwartz ME et al. First-in-human mutation-targeted siRNA phase Ib trial of an inherited skin disorder. *Mol Ther*. 2010;18:442–6. [PMID: 19935778].
13. Hickerson RP, Flores MA, Leake D et al. Use of self-delivery siRNAs to inhibit gene expression in an organotypic pachyonychia congenita model. *J Invest Dermatol*. 2011;131:1037–44. [PMID: 21248764].