

Síndrome de Jackson-Lawler: reporte de un caso

Jackson-Lawler syndrome: a case report

**Aldo Ramírez-Moya,^{1,3} Jenny Valverde López,^{2,3} Percy Rojas-Plasencia,^{2,3}
Dora Vicuña-Ríos,^{2,3} Lucy Bartolo-Cuba,² Daysi Timaná-Palacios^{1,3}**

RESUMEN

El síndrome de Jackson-Lawler (paquioniquia congénita tipo 2) es una rara genodermatosis, de carácter autosómico dominante, se debe a mutación de genes de citoqueratinas. Clínicamente se caracteriza por onicodistrofia congénita de las veinte uñas asociada al desarrollo de queratodermia palmoplantar, esteatocistomas múltiples, queratosis folicular, hiperhidrosis palmo-plantar, leucoqueratosis oral. Se presenta caso de mujer de 23 años de edad, sin antecedentes personales y familiares, que acude por alteraciones morfológicas en uñas de manos y pies, asociado a sudoración excesiva en palmas y plantas, aparición de lesiones en axilas, para lo cual se le realiza biopsia informada como esteatocistomas. Se le diagnóstica síndrome de Jackson-Lawler.

PALABRAS CLAVE. Paquioniquia congénita, Uñas malformadas, Esteatocistomas múltiples.

ABSTRACT

Jackson-Lawler syndrome (pachyonychia congenital type 2) is a rare genodermatosis of autosomal dominant mutation is due to genes of cytokeratins. Clinically it is characterized by congenital onychodystrophy associated with the development of: palmoplantar keratoderma, steatocystomas multiplex, follicular keratosis, palmoplantar hyperhidrosis, oral leucoqueratosis. We report a 23 year-old girl, without personal and family history, presented with morphological changes in fingers and feet nails, associated with excessive sweating in palms and soles and axillar lesions informed as steatocystoma after the histopathological study. We diagnose a Jackson-Lawler syndrome.

KEY WORDS. Pachyonychia congenital, Malformed nails, Steatocystomas multiplex.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Jackson-Lawler (paquioniquia congénita tipo 2) es una rara genodermatosis,¹ generalmente de carácter autosómico dominante, que puede deberse a la mutación de genes de citoqueratinas.² Los casos que no refieran historia familiar pueden deberse por penetración incompleta o mutaciones espontáneas.³ Se presenta igual en ambos sexos, y clínicamente se puede manifestar desde el nacimiento.⁴

Antes del descubrimiento de las bases genéticas de la paquioniquia congénita, se propusieron múltiples clasificaciones clínicas, como la propuesta por Kumer, en 1935, por Schonfeld, 1980, y por Sivasundram, en 1985.³ Una revisión de la literatura mundial realizada por Feinstein permitió clasificarla en los cuatro subtipos siguientes:

- ▶ Tipo 1 o síndrome de Jadassohn-Lewandowsky: consiste en hipertrofia y distrofia ungueal, hiperqueratosis palmoplantar, hiperhidrosis localizada, queratosis

1 Residente de Dermatología. Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo, Perú.
2 Médico asistente. Servicio de Dermatología. Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo, Perú.
3 Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú.

folicular, especialmente en los codos y en las rodillas, formación de ampollas, especialmente debajo y alrededor de las callosidades, leucoqueratosis de la mucosa oral y ocasionalmente de la mucosa laríngea.

- ▶ Tipo 2 o síndrome de Jackson-Lawler: incluye hallazgos del tipo 1 asociados a esteatocistomas múltiples y/o erupción dental neonatal.
- ▶ Tipo 3: incluye hallazgos del tipo 1 y 2 asociados a queilitis angular, disqueratosis corneal o catarata.
- ▶ Tipo 4: presencia de síntomas y signos de los tipos 1, 2 o 3 asociados a retardo mental.¹

CASO CLÍNICO

Mujer de 23 años de edad, estudiante universitaria, acude a consultorio externo de dermatología por presentar alteraciones en uñas de manos y pies. Según refiere su madre dichas alteraciones comenzaron a evidenciarse a las pocas semanas de nacida la paciente. Posteriormente, cuando inicia la deambulación, alrededor del año de edad, se evidencia engrosamiento de la piel de algunas zonas de las plantas, lo que causa dolor y aparición de ampollas.



Figura 2. Hiperqueratosis plantar bilateral focalizada a predominio en zonas de presión. Queratodermia plantar.



Figura 1. A) Distrofia e hipertrofia de la totalidad de las uñas de las manos. B y C) Fragilidad ungueal distal con fragmentación del borde libre de la uña. D) Distrofia con coloración amarillenta de la totalidad de las uñas de los pies.



Figura 3. Pápulas foliculares en región de brazos. Queratosis folicular.



Figura 4. Esteatocistomas múltiples de diversos tamaños en región axilar.

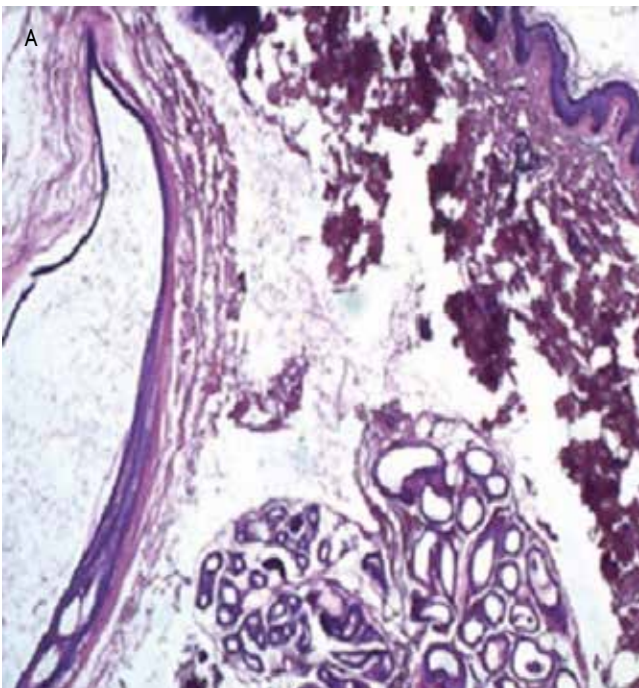


Figura 5. Hematoxilina-Eosina. A) 10X: Pared del quiste formada por epitelio estratificado. Nótese la membrana eosinófila a nivel de capa córnea. B) 40X: En pared de quiste se aprecian los lóbulos sebáceos. Consistente con esteatocistomas.

A iniciar la pubertad, a los 14 años de edad, aparecen lesiones redondeadas, no dolorosas en ambas axilas. También refiere sudoración profusa en ambas palmas y plantas. Paciente afirma que ningún miembro de su familia presenta lesiones similares. Tampoco refiere molestias visuales ni problemas en el aprendizaje.

Al examen físico, se observa engrosamiento y endurecimiento marcado de las placas ungueales de manos y pies, coloración amarillenta e intensa hiperqueratosis subungueal, a predominio de los bordes libres distales asociado a fragilidad ungueal, lo que provoca levantamiento de lámina ungueal (Figura 1). En las plantas se observa hiperqueratosis bilateral localizadas en zonas de presión como talón, región metatarsiana del tercer, cuarto y quinto dedos (Figura 2). Pápulas foliculares en región de brazos, codos y rodillas (Figura 3). También se encontró formaciones quísticas-nodulares de tamaño variable, de consistencia blanda, en ambas axilas (Figura 4), informadas tras estudio histopatológico como cavidades quísticas en la dermis media, sin conexión a la epidermis. La pared de quistes está formada por epitelio estratificado con membrana eosinofílica a nivel de la capa córnea, se encuentran lóbulos sebáceos en el espesor del epitelio, hallazgos consistentes con esteatocistomas (Figura 5). Evaluación oftalmológica y resto de examen sin alteraciones.

DISCUSIÓN

La paquioniquia congénita es una genodermatosis infrecuente, cursa con hipertrofia de la uña en el lecho ungueal e hiperqueratosis en hiponiquio. Como ya se hizo referencia, presenta un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia incompleta,² aunque también se han descrito casos con transmisión autosómico recesivo.^{5,7} Al nacer las uñas tienen un aspecto normal; poco tiempo después, se tornan de un color amarillento. Es muy frecuente que se acompañe de queratodermia palmoplantar, leucoplaquia de la mucosa oral, disqueratosis corneal, hiperhidrosis localizada, queratosis folicular en las extremidades y las nalgas, entre otras menos frecuentes. El caso presentado muestra onicodistrofia y coloración amarillenta de uñas a los pocos meses de nacida, asociado a aparición de queratodermia palmoplantar al iniciar deambulación, además de hiperhidrosis con queratosis folicular en brazos, codos y cintura.⁶

Según estudio genéticos, la paquioniquia congénita es una alteración de la queratina subdividida en dos principales variantes, la tipo 1 o síndrome de Jadassohn-Lewandowsky

y la tipo 2 o síndrome Jackson-Lawler.⁵ En la primera existe mutación en los genes de la citoqueratina 16 (CK16) o la citoqueratina 6a (CK6a). En cambio, la paquioniquia congénita tipo 2 se debe a mutaciones en los genes de la citoqueratina 17 (CK17) o la citoqueratina 6b (CK6b).⁸

Como ya se mencionó, la clasificación de Feinstein, 1 es la más utilizada actualmente, en la cual divide la paquioniquia en cuatro subtipos.

Los cambios distróficos de las uñas en la paquioniquia congénita son el engrosamiento y el endurecimiento de las uñas, que muestran una coloración amarillenta. La parte proximal de la uña es normal, con la superficie lisa, y la alteración patológica ocurre en los dos tercios distales de la lámina ungueal, que puede engrosarse hasta seis veces lo normal y producir una masa queratósica subungueal que empuja hacia arriba la lámina ungueal, que se arquea transversalmente y se eleva distalmente, imagen que algunos autores denominan de 'uña en tenaza'. Las uñas se renuevan continuamente, y reaparecen con características similares o incluso más intensas. Puede haber fragilidad distal, con fragmentación del borde libre.⁹

Otras manifestaciones clínicas mencionadas y encontradas en la paciente del caso fueron queratodermia palmoplantar no epidermolítica, queratosis folicular y leucoqueratosis oral. La queratodermia palmoplantar no epidermolítica se da con mayor frecuencia en las zonas de roce o presión; es frecuente que se acompañe de hiperhidrosis y que se formen ampollas en los sitios de fricción o presión como en las plantas.¹⁰ La queratosis folicular se localiza principalmente en la superficie de extensión de los brazos y las piernas y en las nalgas. La leucoqueratosis oral se presenta con intensidad variable, podrían encontrarse pequeñas estriaciones blanquecinas y opacas que cubren una pequeña porción de la mucosa oral y lingual hasta grandes placas generalizadas que cubren la totalidad de la lengua, los labios y la mucosa yugal.⁹

El síndrome de Jackson-Lawler (paquioniquia congénita tipo 2), además de las manifestaciones clínicas antes mencionadas, se diferencia de los otros subtipos de paquioniquia congénita por presencia de esteatocistomas múltiples y/o erupción dental precoz. Donde la aparición de los esteatocistomas múltiples se produce en la adolescencia o al inicio de la edad adulta, y raramente se presentan al nacer. Se desarrollan con la influencia de los andrógenos. Consisten en formaciones quísticas nodulares de tamaño variable, de 0,2 a más de 2 cm de diámetro, de consistencia

firme o elástica. Las localizaciones más frecuentes son el tronco, especialmente la zona preesternal, las extremidades proximales y las axilas.¹¹ El estudio histopatológico muestra formación quística revestida por epitelio de células epiteliales estratificadas, sin puentes intercelulares y capas celulares periféricas dispuestas en empalizada. Estas células no presentan capa granulosa.¹² En el caso de la paciente, presentó esteatocistomas, confirmados por histopatología, en región axilar bilateral.

En la erupción dental precoz, los dientes suelen aparecer prematuramente, o incluso estar presentes en el nacimiento, generalmente malformados o con múltiples caries.¹³

En la paquioniquia congénita como en muchas otras genodermatosis no existe un tratamiento definitivo. Las lesiones queratósicas pueden mejorar temporalmente con queratolíticos como la urea, el ácido salicílico, el ácido láctico, los retinoides tópicos o sistémicos con una respuesta variable.^{14,15}

Se reporta el presente caso debido a que se trata de una rara genodermatosis sin historia familiar asociada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feinstein A, Friedman J, Schewach-Millet M. Pachyonychia congenita. *J Am Acad Dermatol*. 1988;19:705-711.
2. McLean WH, Rugg EL, Lunny DP, Morley SM, Lane EB, Swensson O, et al. Keratin 16 ADN keratin17 mutations cause pachyonychia congenita. *Nat Genet*. 1995;9:273-6.
3. Leachman S, Kaspar RL, Fleckman P, Florell SR, Smith FJD, McLean HI, et al. Clinical and pathological features of pachyonychia congenita. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2005;10:3-17.
4. Smith FG, Kaspar RL, Schwartz ME, McLean WH, Leachman SA. Pachyonychia congenita. *Gene Reviews*. 2009:1-16.
5. Aquino PC, Jurado SC. Citoqueratinas en dermatología. *Dermatología Rev Mex*. 2008;52:254-62.
6. Fekete GL, Fekete JE. Steatocystoma multiplex generalisata partially suppurativa-case report. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2010;18:114-9.
7. Covello SP, Smith FJ, Sillevs Smitt JH, Paller AS, Munro CS, Jonkman MF, et al. Keratin 17 mutations cause either steatocystoma multiplex or pachyonychia congenita type 2. *Br J Dermatol*. 1998;139:475-80.
8. Smith FJ, Jonkman MF, Van Goor H, Coleman CM, Covello SP, Uitto J, et al. A mutation in human keratin K6b produces a phenocopy of the k17 disorder pachyonychia congenita type 2. *Human Mol Genet*. 1998;7:1143-8.
9. Roche-Gamón E, Mahiques-Santos L, Vilata-Corell J. Paquioniquia congénita. *Piel*. 2006;21:72-8.
10. Gorospe Arrazuria MA, Martín de Hijas Santos C, Del Río de la Torre E, Veitia Fernandez R, Sánchez de Paz E. Paquioniquia congénita (forma minor). *Actas Dermosif*. 1992;83:149-52.
11. Rossi R, Cappugi P, Battini ML, Mavilia L, Campolmi P. CO₂ laser therapy in a case of steatocystoma multiplex with prominent nodules on the face and neck. *Int J Dermatol*. 2003;42:302-4.
12. Lee YJ, Lee SH, Ahn SK. Sebocystomatosis: a clinical variant of steatocystoma multiplex. *Int J Dermatol*. 1996;35:734-5.
13. Anneroth G, Isacsson G, Lagerholm B. Pachyonychia congenita: a clinical, histologic and microangiographic study with special reference to oral manifestations. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1975;55:387-94.
14. Posso De los Ríos C. Paquioniquia congénita. *Bol Col Dermatol*. 2008;3:7-9.
15. Rodríguez NI, Fernández-Durán D, Chávez AA. Paquioniquia congénita: respuesta a tratamiento con isotretinoína oral. *Actas Dermosifiliogr*. 2002;93:609-10.

Correspondencia: Dr. Aldo Augusto Ramírez Moya
aldo_kc@hotmail.com

Fecha de recepción: 5 de febrero de 2014.

Fecha de aprobación: 19 de febrero de 2014.