



Revista cubana de
Genética
COMUNITARIA

Asociación de hipomelanosis de Ito y paquioniquia congénita
Association of hypomelanosis of Ito and pachyonychia congenita

Asociación de hipomelanosis de Ito y paquioniquia congénita

Association of hypomelanosis of Ito and pachyonychia congenita

Elsa Juana Luna Ceballos^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2222-6313>

Juan Carlos Perdomo Arrién¹ <https://orcid.org/0000-0002-5063-5093>

Laisi Sainz Padrón² <https://orcid.org/0000-0002-4538-1201>

Leisi Sainz Padrón² <https://orcid.org/0000-0002-9407-2923>

¹Centro Provincial de Genética Médica de Matanzas. Cuba

²Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río. Cuba

* Autor para la correspondencia: luna.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La hipomelanosis de Ito constituye un síndrome genético neurocutáneo caracterizado por lesiones hipopigmentadas en piel y manifestaciones extracutáneas que involucran especialmente el sistema nervioso central, de presentación esporádica. La paquioniquia congénita, es un trastorno de origen genético con oncodistrofia como signo característico y herencia autosómica dominante.

Objetivo: Contribuir al asesoramiento genético integral de un paciente con asociación de hipomelanosis de Ito y paquioniquia congénita.

Presentación del caso: Se presenta un paciente adulto con hipopigmentación de pelo y piel, además de oncodistrofia, presente también, en varios miembros de su familia, por lo cual presenta dos condiciones genéticas asociadas.

Conclusión: Resulta de interés médico demostrar la presencia de estas alteraciones genéticas asociadas en un mismo paciente, para su adecuado asesoramiento genético en la comunidad, por no encontrarse en los reportes publicados.

Palabras clave: genético; uñas; piel; dentición; enfermedad; comunidad.

ABSTRACT

Introduction: Hypomelanosis of Ito is a genetic neurocutaneous syndrome of sporadic presentation characterized by hypopigmented skin lesions and extracutaneous manifestations mainly involving the central nervous system. Pachyonychia congenita is a genetic disorder characterized by onychodystrophy and autosomal dominant inheritance.

Objective: Contribute to the comprehensive genetic counseling of a patient with association of hypomelanosis of Ito and pachyonychia congenita.

Case presentation: A male adult patient presents with hypopigmentation of his hair and skin, as well as onychodystrophy, also present in several members of his family. This patient, therefore, suffers from two associated genetic conditions.

Conclusion: It is of medical interest to demonstrate the presence of these associated genetic alterations in one and the same patient with a view to providing proper genetic counseling in the community, since no reference is made to them in published reports.

Keywords: genetic; nails; skin; dentition; disease; community.

Recibido: 14/07/2019

Aceptado: 29/08/2019

Introducción

La hipomelanosis de Ito se considera la tercera facomatosis en frecuencia. Constituye un trastorno neurocutáneo multisistémico que presenta lesiones hipopigmentadas en la piel, heterogéneas en cuanto a forma y extensión, parcheadas, serpentiformes, lineales y aparecen en diferentes zonas del cuerpo, con predominio en tronco y extremidades. La mayoría de los casos son de presentación esporádica y menos del 3 % siguen un patrón de herencia autosómica dominante.^(1,2)

Además de la hipomelanosis, pueden observarse algunas alteraciones cutáneas en alrededor del 38 % de los pacientes, como manchas de color café con leche, nevos marmorata, azul mongólica, heterocromía del iris y del pelo, alopecia difusa y otras.^(1,2,3)

Están presentes anomalías extracutáneas, con la participación del sistema nervioso central y las regiones esquelética y neuromuscular. Constituye un trastorno causalmente heterogéneo, en el que puede presentarse el mosaicismo cromosómico.^(1,2,3,4,5)

La paquioniquia congénita es una genodermatosis rara, presenta un patrón de herencia autosómica dominante y expresividad variable. La clasificación clínica clásica incluye 2 subtipos: subtipo 1 o síndrome Jadassohn-Lewandowski y subtipo 2 o síndrome Jackson-Lawler. En la

actualidad, la clasificación se realiza en función del gen mutado implicado en la síntesis de queratina.^(6,7)

El principal signo de la paquioniquia congénita es la onicodistrofia, con afectación característica de los dos tercios distales de la placa ungueal. Se asocia a fragilidad, perionixis crónica y predisposición a la sobreinfección por *Cándida albicans* u otras infecciones bacterianas. Los dientes natales constituyen en ocasiones la primera manifestación clínica. La hiperqueratosis palmo-plantar es la manifestación más frecuente, y suele asociar hiperhidrosis y vesículas. Otros signos son la queratosis folicular en superficies de extensión de brazos, piernas, glúteos y leuqueratosis oral.^(6,7,8,9)

Presentamos este paciente con el objetivo de contribuir al asesoramiento genético integral de estas dos condiciones genéticas asociadas, lo que resulta de interés a los profesionales de la salud.

Presentación del caso

Paciente masculino de 34 años de edad, mestizo, remitido a la consulta de Genética Clínica del Centro Provincial de Genética de Matanzas, Cuba, desde el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Comandante Faustino Pérez Hernández” por presentar uñas hiperqueratósicas en manos y pies y onicomycosis sobreañadida. Entre los antecedentes clínicos familiares el paciente refirió que la madre, la abuela y la hija también presentan dicha alteración en las uñas.

A nivel musculoesquelético presentó escoliosis, la cual padece desde adolescente. Hay que señalar la presencia en este paciente de múltiples alteraciones bucales, por lo cual fue evaluado en la consulta de estomatología. No refirió la presencia de convulsiones ni otros signos o síntomas neurológicos.

Se obtuvo el consentimiento informado del paciente para tomar fotos, así como datos de su historia clínica y utilizar ese material con fines docentes.

Examen físico

Se constató la presencia de uñas engrosadas, cortas, color marrón e hiperqueratósicas en manos y pies del paciente, y también en las uñas de los pies de su hija ([Fig. 1](#)), que fueron examinadas a través del dermatoscopio por el dermatólogo. La infección por *Cándida albicans*, se comprobó con estudio bacteriológico por medio de exudado del lecho ungueal. Se aplicó tratamiento con ketoconazol de 200 mg por vía oral, dos veces al día durante 6 meses y tópico en crema durante 6 semanas, antes de acostarse en la noche.



Fig. 1 - Displasia en uñas de manos y pies en el paciente y en su hija.

El *propositus* presentó, además, hiperqueratosis palmo plantar, asimetría facial y presencia de heterocromía del cabello, evidenciada en la coloración blanca que tenía en la región parietotemporal derecha y manchas hipocrómicas como un moteado ipsilateral, que se extendían al cuello, al hombro, a la parte superior lateral derecha del tórax y al brazo derecho (Fig. 2). En el miembro superior derecho la hipopigmentación se presentó en forma de líneas que tomaban brazo y antebrazo. Mostró trastornos de la dentición, como anodoncia parcial, trastornos del esmalte con presencia de múltiples caries, diastemas y mala alineación dentaria. También se comprobó la presencia de escoliosis.



Fig. 2 - Heterocromía del cabello y despigmentación parcheada de la piel del paciente.

Exámenes complementarios realizados en el *propositus*:

- Ultrasonido abdominal: sin alteraciones.
- Estudio cromosómico en sangre periférica: 10 metafases 46 XY, sin alteraciones para este estudio convencional.
- Estudio oftalmológico: no se encuentran alteraciones.

Discusión

Con la historia familiar y el cuadro clínico de este paciente se llegó al consenso de diagnóstico de paquioniquia congénita familiar de herencia autosómico dominante, además de la asociación con hipomelanosis de Ito, condición genética dada por la hipopigmentación parcheada y lineal antes descrita en el examen físico.

El grado de despigmentación que puede presentar un paciente con hipopigmentación es variable: desde manchas acrómicas hasta levemente hipopigmentadas, difíciles de reconocer en las personas de piel blanca, razón por la cual puede parecer más frecuente en personas de piel oscura, como en este caso. Las lesiones se encuentran con mayor frecuencia en tronco y extremidades, asimismo puede encontrarse hipertrichosis, alteraciones de la sudoración, alopecia focal y difusa; y

no son raras las variaciones del color del pelo como en este paciente, el que presentaba la heterocromía del cabello descrita.^(1,2,3,4)

Algunos autores^(1,4) recomiendan la realización de estudios imagenológicos más profundos del sistema nervioso central en caso de que existan signos o síntomas neurológicos, los cuales no presentaba el paciente en la evaluación efectuada por el neurólogo.

La paquioniquia congénita está dada por la presencia en diferentes generaciones de la familia, tanto en hembras como en varones, de alteraciones de las uñas en manos y pies, especialmente engrosamiento exagerado de las uñas y del lecho subungueal que corresponden con lo descrito para tal condición clínica.^(6,9,10)

En este caso el paciente presentaba, además, trastornos de la dentición e hiperqueratosis palmo plantar lo que resulta compatible con la variedad clínica subtipo 1 o síndrome de Jadassohn-Lewandowski. Aunque no se dispone de estudios moleculares para determinar la mutación específica, el diagnóstico clínico sigue siendo relevante a la hora de tomar una conducta adecuada, dar un seguimiento, un pronóstico y un asesoramiento acertado al paciente.^(6,7,8,9,10)

Araújo⁽⁵⁾ manifiesta la única mención que se hace sobre asociación en un paciente con hipomelanosis de Ito, pero no se refiere a otro síndrome genético sino al estudio cromosómico de la piel hipopigmentada, en la que encontró mosaicismo asociado a trisomía 20. Por su parte *Shah* y colaboradores⁽⁹⁾ hacen una amplia caracterización clínica de niños con paquioniquia congénita pero no encuentran asociación con ningún otro síndrome genético.

Hasta el momento no existe un tratamiento definitivo para la hipomelanosis de Ito, y la gran variabilidad en su expresión clínica dificulta aún más el mismo,^(2,11) por lo cual de un adecuado asesoramiento genético deriva la mejor atención y conducta a seguir con estos pacientes.

Se ofreció asesoramiento genético al paciente y su esposa sobre cada alteración genética de forma separada, a fin de que conocieran, en primer lugar, acerca del carácter esporádico y baja posibilidad de recurrencia de la hipomelanosis de Ito y, en segundo término, la necesidad de continuar la evaluación anual en el servicio de genética por las manifestaciones extracutáneas de este trastorno y su expresividad variable. Con respecto a la paquioniquia congénita, se les dio a conocer el alto riesgo de recurrencia (50 %) para los descendientes, también se insistió en la necesidad de una atención multidisciplinaria por genetistas, dermatólogos, estomatólogos, psicólogos y otros especialistas afines. Se recomendó a la pareja asistir a la consulta de riesgo genético preconcepcional de su área de salud, si desearan un nuevo embarazo.

Conclusiones

La presencia de estas alteraciones genéticas asociadas en un mismo paciente resulta interesante, ya que no se encuentra reportado en la literatura médica revisada. Asimismo, requiere del asesoramiento genético, por separado, para cada una de las enfermedades con su forma de

herencia y posibles complicaciones, para que la familia pueda comprender que se trata de una asociación clínica, no de un solo trastorno genético independiente. El personal de salud debe estar preparado para abordar este asesoramiento genético en la comunidad.

Referencias bibliográficas

1. Fransway AF, Muller SA. Neurocutaneous diseases. En: Moschella SL, HurleyHabif TP. Light-related diseases and disorders of pigmentation. *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. 6th ed. Philadelphia, PA: ElsevierMosby; 2016.
2. Licourt Otero D, Nuñez Milian PS, Labrador Rodríguez E, Contreras Contreras Y, Díaz Hernández IA. Hipomelanosis de Ito. Presentación de un caso. *Rev. Ciencias Médicas*. 2011 [acceso: 02/12/2017];15(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v15n2/rpr27211.pdf>
3. Romero A, Salazar M, Tufino M, Villacis A, Galarza F. Hipomelanosis de Ito. Caso Clínico. *Dermatol Rev Mex*. 2015 [acceso: 08/12/2017];59. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd2015/rmd151g.pdf>
4. Sgobbi de Souza PV, Bocca Vieira de Rezende Pinto W, Grecco Calente F, Burlin S, Pedroso JL, Souza Bulle Oliveira A, *et al*. Hypomelanosis of Ito presentin gwith adult-onsetdementia and marketenlarged Virchow-Robinspaces. *Rev Images en neurology*. 2015 [acceso: 09/12/2017];73(4). Disponible en: www.scielo.br/pdf/anp/v73n4/0004-282X-anp-73-4-0366.pdf
5. Araújo C, Silva H, Resende C, Fernandes JC, BritoC. Hypomelanosis of Ito-A Case of Pigmentary Mosaicism Associated with Partial Trisomy of Chromosome20. *J Dermatolog Clin Res*. 2014 [acceso: 07/12/2017];2(2). Disponible en: <https://www.jscimedcentral.com/Dermatology/dermatology-2-1014.pdf>
6. Micol Martíneza O, López González B, Garcia Marcosa PW, Martínez Menchónd T, Guillén Navarro E. Congenital pachyonychia: A new case associated with the KRT17 gene. *Anal Pediat*. 2016 [acceso: 07/12/2017];3. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es/vol-84-num-3/sumarios1695403315x00142/>
7. Wilson NJ, O'Toole EA, Milstone LM, Hansen CD, Shepherd AA, Al Asadi E. The molecular genetic analysis of the expanding pachyonychia congenita case collection. *Br J Dermatol*. 2014 [acceso: 07/12/2017];171. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.2014.12958>
8. Acuna Hidalgo R, Bo T, Kwint MP, van de Vorst M, Pinelli M, Veltman JA. Post-zygotic Point mutations are an underrecognized source of de novo genomic variation in pachyonychia congenital. *Am J Hum Genet*. 2015;97. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajhg.2015.05.008>

9. Shah S, Boen M, Kenner Bell B, Schwartz M, Rademaker A, Paller AS. Pachyonychia congenita in pediatric patients. Natural history, features, and impact. JAMA Dermatol. 2014;150. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.6448>
10. Smith FJ, Hansen CD, Hull PR, Kaspar RL, Schwartz ME, McLean I. Pachyonychia congénita. Gene Reviews. 2014;9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/jr.2014.0022-202x.01565.xMedline>
11. Mallett RB, Lebwohl MG, Heymann WR, Berth Jones J, Coulson I. Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2014.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Elsa Juana Luna Ceballos: Trabajo de campo, revisión bibliográfica, aplicación de encuestas, realización de entrevistas o consultas a expertos, procesamiento estadístico, redacción del documento, revisión y corrección del manuscrito, revisión y aprobación final del manuscrito.

Juan Carlos Perdomo Arrién: Trabajo de campo, aplicación de encuestas, realización de entrevistas o consultas a expertos, procesamiento estadístico, redacción del documento, revisión y corrección del manuscrito, revisión y aprobación final del manuscrito.

Laisi Sainz Padrón: Trabajo de campo, aplicación de encuestas, procesamiento estadístico, redacción del documento, revisión y corrección del manuscrito, revisión y aprobación final del manuscrito.

Leisi Sainz Padrón: Trabajo de campo, aplicación de encuestas, procesamiento estadístico, redacción del documento, revisión y corrección del manuscrito, revisión y aprobación final del manuscrito.