



Síndrome de uñas amarillas asociado a síndrome nefrótico

Batún-Garrido JA^a, Hernández-Núñez E^a

Resumen

El síndrome de uñas amarillas se caracteriza por la tríada uñas amarillas, linfedema y alteraciones pleuropulmonares. Sin embargo la tríada solo se cumple en el 23.4% de los pacientes, el diagnóstico se realiza con la presencia de dos de estos síntomas. Se asocia a enfermedades sistémicas como artritis reumatoide, neoplasias, enfermedades cardiovasculares y renales. Se presenta el caso de una paciente de 60 años con tos crónica, bronquiectasias, uñas de color amarillo-verdoso oscuro y la presencia de síndrome nefrótico. La asociación entre el síndrome de uñas amarillas y la enfermedad renal es poco frecuente.

Palabras clave: *bronquiectasias, síndrome de uñas amarillas, síndrome nefrótico.*

Yellow nail syndrome associated with the nephrotic syndrome

Abstract

Yellow nail syndrome is characterized by the triad of yellow nails, lymphedema and pleuropulmonary abnormalities. However, the triad is fulfilled only in 23.4% of patients. The diagnosis is made with the presence of two of these symptoms. Associated with systemic diseases such as rheumatoid arthritis, malignancy, cardiovascular and kidney diseases. We present the case of a patient of 60 years with chronic cough, bronchiectasis, nails dark yellow-green color and the presence of nephrotic syndrome. The association between yellow nail syndrome and renal disease is rare.

Key words: *bronchiectasis, nephrotic syndrome, yellow nail syndrome,.*

^a. Departamento de Medicina Interna.
Hospital Regional de Alta Especialidad
Gustavo A. Rovirosa Pérez, Tabasco,
MX.

Autor para correspondencia
José Antonio de Jesús Batún Garrido,
Servicio de Medicina Interna, Hospital
Regional de Alta Especialidad Gustavo A.
Rovirosa Pérez, Calle 3 S/N Colonia el
Recreo, 86020 Villahermosa, Tabasco,
MX.
Contacto al correo electrónico:
antonio_bg1986@hotmail.com

Introducción

El síndrome de uñas amarillas (SUA) es una rara tríada clínica, que puede estar presente en la niñez o en la edad adulta, se asocia a numerosos tipos de cáncer y trastornos autoinmunes.¹ El diagnóstico clínico puede hacerse con la presencia de tan sólo dos de los tres signos.² Estas características clínicas pueden presentarse juntas o en etapas acumulativas. La patogénesis está asociada principalmente a la insuficiencia linfática, al observarse cambios estructurales en los linfagiogramas.⁴ El tratamiento con vitamina E ayuda a una lenta mejoría de las uñas amarillas.⁵ Se presenta el caso de una paciente con diagnóstico de síndrome nefrótico, en la que se había descartado un proceso fílmico y enfermedades autoinmunes, se hospitaliza por la presencia de bronquiectasias infectadas y se observan uñas amarillo-verdosas oscuras de crecimiento lento, conformándose el diagnóstico de SUA. En la literatura existen pocos casos asociados entre SUA y el síndrome nefrótico.^{6,7}

Presentación de caso

Se trata de paciente femenino de 60 años de edad con diagnóstico previo de hipertensión arterial sistémica desde los 46 años en tratamiento con calcio antagonista. Sus antecedentes de importancia son: preeclampsia 14 años previos, COMBE positivo, exposición a biomasa con índice de exposición de 135, historia de tos crónica con expectoración blanquecina y amarillenta de 30 años de evolución y edema de miembros inferiores de 4 años de evolución.

En la valoración inicial presentó elevación de azoados con urea de 38.52 mg/dL, creatinina sérica (Cr) de 1.5 mg/dL, proteínas en orina de 24 hrs con proteínas 3777 mg/24 hrs y una depuración de Cr de 32.8 mL/min. Se realiza ultrasonido renal el cual muestra una disminución de la relación corticomedular y aumento de la ecogenicidad. El perfil lipídico reporta colesterol de 246 mg/dL y triglicéridos 398 mg/dL diagnosticándose síndrome nefrótico, por lo que se realiza la determinación de anticuerpos anti-nucleares, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) C, ANCA P, anticuerpos anti-membrana glomerular basal, anticuerpos anti-SM y anticuerpos anti-DNA nativo resultando todos ellos negativos. El complemento se reporta normal con C3 con 92 mg/dL y C4 con 40 mg/dL, la velocidad de sedimentación globular se reporta de 48 mm/hr. Se realiza biopsia renal en la que se reporta la presencia de cambios compatibles con enfermedad de cambios mínimos. Se complementa abordaje con determinación de factor reumatoide y *Veneral Disease Research Laboratory* (VDRL) resultando ambos negativos.

Desde hace tres años presenta accesos de tos con expectoración mucopurulenta que progresó a expectoración hemoptoica durante una semana y posterior hemoptisis no masiva por lo que se hospitaliza, se realiza prueba para tuberculosis de PPD la cual resulta positiva (11 mm), por lo que se realiza en conjunto: cultivo de expectoración reportando *Pseudomonas* sp., Bacilo Ácido Alcohol Resistente (BAAR) seriado en esputo que se reportan negativos, PCR en sangre para *Mycobacterium tuberculosis*, lavado bronquial y



Figura 1. Uñas de miembros superiores con presencia de melanoniquia.

reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) de secreción bronquial para *M. tuberculosis* resultando todos negativos. La citología del lavado bronquial reporta escaso detritus celular inflamatorio de tipo agudo.

La tomografía axial computarizada (TAC) de tórax revela engrosamiento apical del hemitórax derecho, lesión nodular a nivel de la bifurcación del bronquio principal derecho, presencia de bronquiectasias quísticas y cilíndricas bilaterales, con calcificaciones en ambos hemitórax y cardiomegalia. Se descarta tuberculosis y se maneja en la consulta externa con neumología para control de bronquiectasias y nefrología por síndrome nefrótico.

Durante su última consulta a neumología acude con cultivo de expectoración con crecimiento de *P. aeruginosa*, *Klebsiella* sp., *Staphylococcus* sp., por lo cual se hospitaliza para manejo antibiótico con cefepime ajustado a función renal, a la exploración física campos pulmonares con frémito normal, murmullo vesicular disminuido, pectoriloquia infraescapular derecha, uñas en miembros superiores con presencia de melanoniquia (Figura 1), uñas en miembros inferiores de color amarillo-verdoso oscuro, con engrosamiento de la



Figura 2. Uñas de miembros inferiores de color amarillo-verdoso oscuro, con engrosamiento de la curvatura transversal y longitudinal.



Figura 3. Corte axial de tomografía computada de tórax que muestra múltiples bronquiectasias quísticas de predominio en segmentos posteriores.

curvatura transversal y longitudinal, ausencia de cutícula y lúnula (Figura 2). Con estos hallazgos y la presencia de bronquiectasias se realiza el diagnóstico de SUA.

Los exámenes laboratoriales reportan proteína C reactiva (PCR) 0.4 mg/dL, glucosa 99 mg/dL, BUN 33.6 mg/dL, Cr 2.14 mg/dL, urea 71.9 mg/dL, proteínas totales 7.1 mg/dL, albúmina 3 g/dL, globulinas 4.1 g/dL, LDL 232 IU/L, leucocitos 12.2 x 10³/μL, neutrófilos 8.9 x 10³/μL, hemoglobina 12.4 g/dL, hematocrito 40.2%, plaquetas 200.00 x 10³/μL, sodio 146 mmol/L, potasio 3.9 mmol/L, cloro 98 mmol/L, calcio 9 mg/dL. Se realiza recolección de orina para determinación de proteínas en 24 hrs reportando 4928 mg/24 hrs de proteínas, microproteínas totales en orina de 280 mg/dL y depuración de Cr 36.87 mL/min. El perfil lipídico con colesterol de 258 mg/dL, triglicéridos 414 mg/dL, c-HDL 71.2 mg/dL. Se realiza TAC de tórax la cual reporta presencia de múltiples bronquiectasias quísticas de predominio en segmentos posteriores y zonas de fibrosis discretas, engrosamiento peribronquial, zonas de vidrio desplulado bilateral, múltiples granulomas calcificados (Figura 3). Se inicia tratamiento con Vitamina E y se realiza seguimiento por la consulta externa.

Discusión

El síndrome de las uñas amarillas (SUA) fue descrito por primera vez por Samman y White en un análisis de 13 pacientes que presentaban cambios en la morfología de las uñas y linfedema.¹ Un par de años más tarde Emerson añadió el derrame pleural como una característica frecuente presente en los pacientes con SUA, en 1969 Bower y cols. sugirieron bronquiectasias como el tercer componente de la enfermedad, estableciéndose así la tríada de uñas amarillas, linfedema y

manifestaciones pleuropulmonares como componentes del SUA. En 1972 Hiller y cols. establecen que la presencia de dos de los tres síntomas son suficientes para realizar el diagnóstico.²

Maldonado y cols. analizaron 41 casos de pacientes con SUA, sin encontrar diferencias significativas para el género con una edad promedio de diagnóstico de 61 años, sin antecedentes familiares de SUA, la tríada clásica se cumplió sólo en el 23.4% de los pacientes, el 97.5% presentaron uñas amarillas, el 63% presentaron linfedema y 40 pacientes tuvieron manifestaciones respiratorias, el 46% derrame pleural y el 44% bronquiectasias, 41% sinusitis y 22% neumonías recurrentes.³

Norkild y cols. examinaron 97 pacientes con SUA encontrando que las uñas amarillas estaban presentes en el 99% de los sujetos y fue el primer síntoma en el 37%. El linfedema estuvo presente en el 80% y como primer manifestación en el 34%. Los síntomas del tracto respiratorio estuvieron presentes en el 63%, y fue el primer síntoma en el 29%.⁸

Los cambios típicos de las uñas incluyen: color verde amarillento, sobrecurvatura, engrosamiento, onicolisis, crestas cruzadas, pérdida de lúnulas y cutículas y tasa baja de crecimiento, que se ha reportado como menor de 0.25 mm por semana. La onicolisis puede extenderse a la matriz y hacer que la placa ungual se separe en capas.^{1,8}

A nivel pulmonar predomina el derrame pleural, que suele ser la última manifestación del SUA, de patrón exudativo, idiopático o secundario a infección o quilotórax, con gran concentración de linfocitos. Puede manifestarse también en forma de bronquitis de repetición, bronquiectasias y tos crónica. La frecuente asociación de esta enfermedad con rinosinusitis ha hecho que se proponga como parte del síndrome.^{3,9}

El linfedema suele ser de extremidades inferiores pero también puede aparecer en extremidades superiores, en cara e incluso en párpados.³

Es una patología poco frecuente desde 1964 al 2008 se reportaron 150 casos.³ Se ha observado que puede asociarse a otras enfermedades como es el caso de la artritis reumatoide especialmente la tratada con D-penicilamina y sales de oro, el VIH, retraso mental, síndrome nefrótico, hipoplasia renal, tuberculosis, apnea obstructiva del sueño, enfermedades cardiovasculares, un gran número de neoplasias, enfermedades endocrinológicas y enfermedades del tejido conectivo como fenómeno Raynaud, polimialgia reumática y el síndrome eosinofilia-mialgia.^{3,9}

Existen pocos casos en la literatura reportados entre la asociación del SUA y la enfermedad renal, uno es el estudio realizado por Danenbergs y cols. quienes reportan el caso de una mujer de 74 años de edad que presenta SUA en asociación con pielonefritis xantogranulomatosa ipsilateral, se le realiza nefrectomía con resolución completa del derrame pleural y lenta mejora de las uñas amarillas.¹⁰ Yañez y cols. presentan el caso de un hombre de 38 años de edad, con SUA y síndrome nefrótico de cambios mínimos, manejado con prednisona y vitamina E con una resolución completa del síndrome nefrótico y mejora lenta de las uñas amarillas.⁶ Cockram describe el caso de un paciente que presenta de forma

simultánea SUA y síndrome nefrótico el tratamiento del edema nefrótico coincidió con el regreso del crecimiento normal de las uñas.⁷ Modrzewska y cols. reportan el caso de un paciente de 52 años de edad con glomerulonefritis membranosa, con base en los hallazgos clínicos y radiológicos, se estableció el diagnóstico de SUA, el tratamiento de la enfermedad renal no afectó el curso del SUA, durante el seguimiento de dos años, a pesar de parámetros renales estables se observó la progresión de las manifestaciones respiratorias.¹¹ Se ha reportado un caso de SUA asociado a carcinoma de células renales.¹²

No se ha comprobado una causa genética de esta enfermedad, sin embargo existen reportes de hermanos afectados con SUA, casos asociados con consanguinidad paterna, además de la probable transmisión de padre a hijos. Govaert y cols. describieron la presencia de SUA en un recién nacido a quien se le diagnosticó hidropesía fetal no inmunitaria en un ultrasonido realizado a las 29 semanas, presentando quilotórax izquierdo que recorrió a las cuatro semanas de edad, junto con edema en tobillos durante la infancia, meses antes de la concepción, la madre presentaba SUA, cambios agudos de uña distrófica, sinusitis recurrente, bronquiectasia y deficiencia de IgG. Un segundo caso neonatal se diagnosticó de manera similar por hidropesía fetal no inmunitaria en el ultrasonido y quilotórax bilateral durante el parto, la madre presentaba cambios en las uñas y bronquiectasia, lo que demostró una clara predisposición genética de este padecimiento.¹³

La etiología es desconocida aunque se ha asociado a conductos linfáticos hipoplásicos o atrésicos y disfuncionales, según las observaciones en linfangiogramas de algunos pacientes con SUA, sin embargo no es un hallazgo consistente.⁴ En una investigación realizada por Hersh y cols; se observó mediante un estudio inmunohistológico, vasos dilatados de paredes delgadas en la piel de un paciente

linfoedematoso, la biopsia tuvo positiva para marcadores endoteliales que indicaban anomalías linfáticas y vasculares, lo que reflejaba un posible mal desarrollo de los vasos linfáticos con un precursor común de las células endoteliales vasculares y linfáticas.¹⁴ El defecto en el drenaje linfático en la región ungual puede ser responsable del enlentecimiento del crecimiento y engrosamiento ungual característico⁹ y podría explicar el linfedema y el derrame pleural, pero no la patogenia de las otras manifestaciones respiratorias que presentan los pacientes, como las bronquiectasias.

El diagnóstico es clínico, mediante la presencia de dos de los tres síntomas clásicos. La mayoría de los pacientes presenta antecedente de enfermedades pulmonares, es importante el empleo de imágenes como radiografía y TAC de tórax para confirmar las alteraciones pleuropulmonares.^{3,9}

El tratamiento es en gran medida, sintomático y se basa en la administración oral de vitamina E. Las dosis efectivas se encuentran en el límite de 100 UI diarios en niños a 800 UI diarias en adultos. Baran y cols. tras la aplicación de fluconazol y vitamina E oral a 13 pacientes con SUA, encontraron resolución completa en 11 pacientes.⁵ A pesar de las opciones de tratamiento, en 7 a 30% de los casos de SUA se aprecia una recuperación espontánea de los cambios de la uña. Maldonado encontró que el 56% de los pacientes presentaban resolución espontánea de las alteraciones ungueales después de la resolución de los síntomas pulmonares.³

El linfedema se maneja con drenaje linfático, dieta baja en sal y diuréticos. La enfermedad pulmonar se puede beneficiar de medidas de higiene broncopulmonar (drenaje postural), corticoides inhalados y antibióticos en las reagudizaciones, toracocentesis, pleurodesis o derivación pleuropertitoneal para el control de los derrames pleurales.^{3,9}

Referencias bibliográficas

- Samman PD, White WF. The "yellow nail syndrome". *Br J Dermatol* 1964; 76: 153-7.
- Hiller E, Rosenow E, Olsen A. Pulmonary manifestations of the yellow nail syndrome. *Chest* 1972; 61: 452-8.
- Maldonado F, Tazelaar H, Wang C, Ryu J. Yellow nail syndrome: analysis of 41 consecutive patients. *Chest* 2008; 134: 375-81.
- Bull RH, Fenton DA, Mortimer PS. Lymphatic function in the yellow nail syndrome. *Br J Dermatol* 1996; 134: 307-312.
- Baran R, Thomas L. Combination of fluconazole and alpha-tocopherol in the treatment of yellow nail syndrome. *Drug Dermatol* 2009; 8: 276-8.
- Yañez S, Val-Bernal J, Fernández J. Yellow nails and minimal change nephrotic syndrome. *Nephron*. 1999 Jun; 82 (2):180-2
- Cockram CS, Richards P. Yellow nails and nephrotic syndrome. *Br J Dermatol* 1979; 101: 707-709.
- Nordkild P, Kromann-Andersen H, Struve-Christensen E. Yellow nail syndrome the triad of yellow nails, lymphedema, and pleural effusions. A review of the literature and a case report. *Acta Med Scand* 1986; 219: 221-227.
- Iheonvnekwu N, Adedayo O, Clase A, Cummings C. Yellow nail syndrome in a medical clinic. *West Indiana Med J* 2011; 60: 99-101.
- Danenberg H, Eliashar R, Flusser G, Rosenmann E, Chajek-Shault. Yellow nail syndrome and xanthogranulomatous pyelonephritis. *Postgrad Med J* 1995; 71(832):110-1.
- Modrzewska K, Fijoek J, Ptak J, Wiatr E. Yellow nail syndrome in a patient with membranous Glomerulonephritis. *Pneumonol Alergol Pol* 2012; 80 (2): 158-162.
- Valiyaparambath N, Reid N. Yellow nail syndrome in association with renal cell carcinoma in an elderly patient. *Age and Ageing* 2010; 39: 513-514
- Govaert P, Leroy JG, Pauwels R, Vanhaesebrouck P, et al. Perinatal manifestation of maternal yellow nail syndrome. *Pediatrics* 1992; 89:1016-1018.
- Hersh EA, Berger G, Bergman R. Yellow nail syndrome. *Isr Med Assoc J* 2011; 13: 577-578.