

Síndrome de uñas amarillas

RESUMEN

El síndrome de uñas amarillas es una entidad infrecuente, de causa desconocida, caracterizado por la coloración amarilla, engrosamiento y crecimiento lento de las uñas, linfedema y diversas manifestaciones respiratorias. Comunicamos el caso clínico de una paciente con alteraciones en las uñas, caracterizadas por xantoniquia, onicólisis, ausencia de cutículas y engrosamiento de la lámina ungueal, hiperreactividad bronquial y bronquiectasias. El tratamiento del síndrome es sintomático. La coloración de las uñas logra mejorarse con la administración de vitamina E, complemento oral de cinc, corticoesteroides tópicos con vitamina D3 o claritromicina. La hiperreactividad bronquial puede disminuir con broncodilatadores y esteroides inhalados. Puede haber mejoría incluso en la mitad de los casos sin tratamiento específico.

Palabras clave: síndrome, uñas, amarillas, xantoniquia, derrame pleural.

Carmen Leticia Martínez-Pérez¹
Rafael Laniado-Laborín^{1,2}
Leticia Denise Loaiza-Martínez¹

¹ Facultad de Medicina y Psicología, Universidad Autónoma de Baja California.

² Sistema Nacional de Investigadores, CONACYT.

Yellow nail syndrome

ABSTRACT

Yellow nail syndrome is a rare condition defined by the presence of yellow nails associated with lymphedema and/or chronic respiratory manifestations. Several aspects of this disorder remain poorly defined. We present a case with xantoniquia, bronchial hyperreactivity and bronchiectasis. In most cases, yellow nail syndrome is manageable with a regimen of medical (vitamin E, zinc, topical steroids). Yellow nails improve in about one half of patients, often without specific therapy.

Key words: syndrome, yellow nails, xantoniquia, pleural effusion.

Recibido: 13 de abril 2015

Aceptado: 10 de agosto 2015

Correspondencia: Dra. Carmen Leticia Martínez Pérez
5 de Mayo 718
22000 Tijuana, Baja California, México
dermaclinicdra.lety@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Martínez-Pérez CL, Laniado-Laborín R, Loaiza-Martínez LD. Síndrome de uñas amarillas. Dermatol Rev Mex 2015;59:576-581.

ANTECEDENTES

El síndrome de uñas amarillas es una entidad infrecuente, de causa desconocida, que se distingue por la coloración amarilla, engrosamiento y crecimiento lento de las uñas, linfedema y diversas manifestaciones respiratorias.¹

Comunicamos el caso clínico de una paciente con alteraciones en las uñas, hiperreactividad bronquial y bronquiectasias.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 49 años de edad, que inició su padecimiento 14 meses antes con dermatosis diseminada a las uñas de las manos y los pies, caracterizada por xantoniquia, onicólisis, ausencia de cutículas y engrosamiento de la lámina ungueal (Figura 1). Acudió con un médico, quien, con base en el diagnóstico clínico de onicomycosis, indicó tratamiento con itraconazol en esquema de pulsos durante un año, sin mejoría. El resto de la exploración física dermatológica estaba dentro de límites normales.

Como antecedentes de importancia la paciente refirió hipertensión arterial e hipotiroidismo en tratamiento con telmisartán, hidroclorotiazida y levotiroxina sódica, con buen control de las comorbilidades.

Se practicó biopsia del borde lateral externo de la uña del dedo índice de la mano izquierda; los cortes mostraron epidermis ortoqueratósica compacta acentuada, acantosis moderada e irregular con procesos interpapilares irregulares, elongados sin patrón característico, así como exocitosis mínima focal de linfocitos. La dermis superficial y media mostró infiltrado leve, mixto, compuesto de linfocitos y algunos histiocitos con numerosos vasos dilatados y congestionados, lo que fundamentó el diagnóstico histológico de onicodistrofia de origen a determinar.

Se interconsultó al departamento de Neumología por referir, además, tos seca y disnea de un año y medio de evolución. La exploración torácica fue normal, así como la radiografía simple de tórax. La tomografía no mostró derrame.



Figura 1. Uñas de las manos que muestran xantoniquia, onicólisis, ausencia de cutículas y engrosamiento de la lámina ungueal.

me pleural, pero se observaron bronquiectasias cilíndricas bilaterales de predominio basal, con engrosamiento de la pared bronquial (Figura 2). La espirometría prebroncodilatador (Figura 3) mostró un patrón obstructivo ($VEF_1/CVF=68\%$, $FEF_{25-75\%}=47\%$ del predecible) con mejoría parcial posbroncodilatador (aerosol de salbutamol 400 μg), incrementándose a 74.7 y 61%, respectivamente.

Se inició tratamiento con vitamina E 400 UI dos veces al día con disminución progresiva del trastorno ungueal, que se hizo patente desde los tres meses de tratamiento (Figura 4). Contra la hiperreactividad bronquial se inició tratamiento con propionato de fluticasona (100 μg) + salmeterol (50 μg) inhalados dos veces al día. Al cabo de 10 meses se obtuvo excelente resultado con uñas de aspecto completamente normal (Figura 5).

DISCUSIÓN

El síndrome de uñas amarillas lo describieron Samman y White en 1964.¹ La publicación incluía una serie de 13 casos y referenciaba

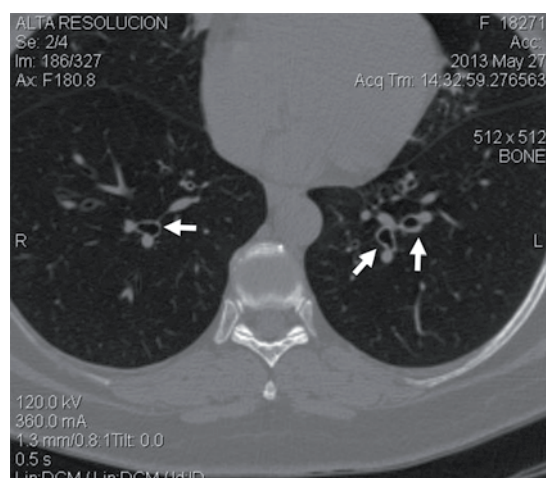


Figura 2. Corte tomográfico axial del pulmón que muestra bronquiectasias cilíndricas con engrosamiento de la pared bronquial (flechas).

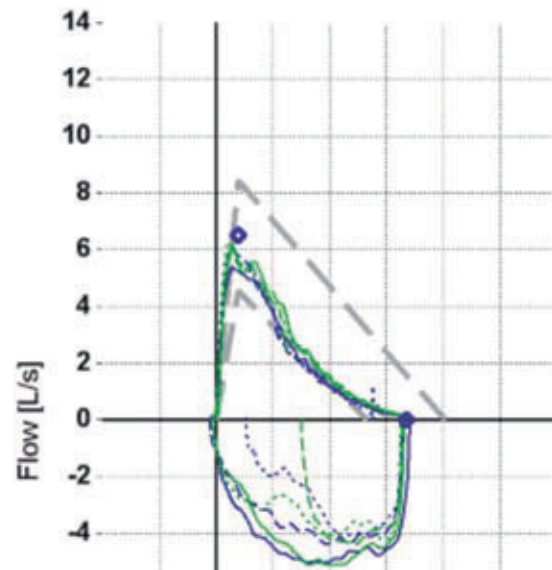


Figura 3. Espirometría que muestra fase descendente de la espiración ligeramente cóncava por obstrucción del flujo aéreo.

reportes previos publicados entre 1927 y 1960. Estos autores describieron que sus pacientes tenían edema en los miembros pélvicos y crecimiento lento de las uñas y sugerían por primera vez que un trastorno de los vasos linfáticos pudiera explicar la patogenia de este síndrome.² Posteriormente, Emerson³ describió la tríada de uñas amarillas, linfedema y derrame pleural.

Nuestra paciente tenía xantoniquia (coloración amarilla de las uñas con tendencia a ser gruesas y convexas), bronquiectasias e hiperreactividad bronquial. El diagnóstico del síndrome de uñas amarillas es clínico⁴ y se basa en la coloración amarilla y el engrosamiento de las uñas, linfedema y manifestaciones respiratorias. La tríada clásica de uñas amarillas, linfedema y derrame pleural se encuentra sólo en una cuarta parte de los pacientes⁵ y sólo una tercera parte de ellos tiene derrame pleural.⁶ Se considera que la existencia de dos de los componentes de la tríada clásica puede ser suficiente para establecer el diagnóstico.⁷



Figura 4. Aspecto clínico a tres meses de tratamiento.

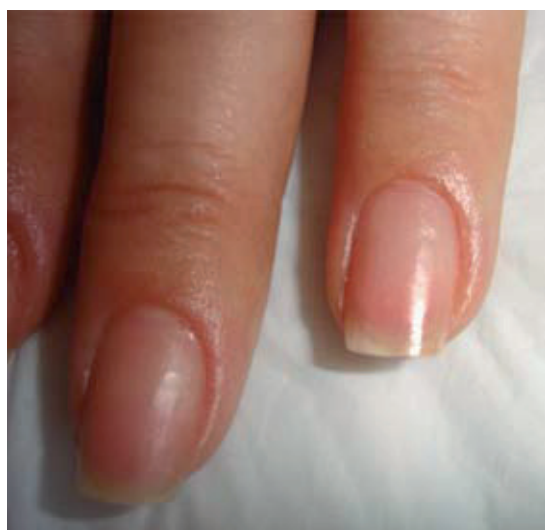


Figura 5. Uñas de las manos con remisión completa de xantonychia tras 10 meses de tratamiento.

En el diagnóstico diferencial del síndrome de uñas amarillas deben considerarse otros padecimientos que cursan con xantonychia. En este caso, la biopsia descartó una infección micótica, la psoriasis ungueal (que cursa con paraqueratosis) y el liquen plano que se caracteriza por infiltrado en banda y degeneración hidrópica del estrato basal.⁸

El síndrome de uñas amarillas generalmente se manifiesta entre la cuarta y sexta décadas de la vida,⁶ con distribución similar en ambos sexos. Su causa se desconoce; se ha propuesto un defecto en los vasos linfáticos como el mecanismo subyacente; sin embargo, Bull y colaboradores,⁹ en un estudio de la vasculatura linfática mediante cintigrafía cuantitativa de los miembros torácicos y pélvicos, que incluyó pacientes con linfedema clásico, pacientes con síndrome de uñas amarillas y controles sanos, sugieren que las alteraciones linfáticas en este síndrome son funcionales y no debidas a defectos estructurales. Recientemente se sugirió que el síndrome de uñas amarillas está relacionado con fuga de proteínas secundaria a microvasculopatía.¹⁰ En la mayoría de los casos del síndrome de uñas amarillas, el líquido pleural contiene una elevada concentración de proteínas sin datos de inflamación o infección (cuentas bajas de linfocitos y concentración de deshidrogenasa láctica). Esta concentración elevada de proteínas está relacionada con un aumento en la permeabilidad en los capilares sanguíneos.¹¹ Algunos autores han clasificado al síndrome de uñas amarillas como un trastorno hereditario autosómico dominante, mientras que otros lo han asociado con una variedad de enfermedades del tejido conecti-



vo, neoplasias malignas (sarcoma y melanoma metastásico, enfermedad de Hodgkin y micosis fungoides),⁴ inmunosupresión, alteraciones endocrinas (que incluyen diabetes mellitus y disfunción tiroidea; nuestra paciente padecía hipotiroidismo) o como una reacción adversa a fármacos.¹² Debido a la buena respuesta del trastorno ungueal al corregirse la afección pulmonar y siendo funcionalmente eutiroides al momento de la evaluación clínica, se estableció el diagnóstico de síndrome de uñas amarillas relacionado con su neumopatía.

El crecimiento de las uñas en el síndrome de uñas amarillas es típicamente muy lento (menos de 0.2 mm/semana en comparación con 0.5-1.2 mm/semana en sujetos sanos).¹ Debido a este crecimiento tan lento, el color de las uñas varía de amarillo pálido o ligeramente verde a tonos de negro y las uñas están engrosadas y excesivamente curvadas en sentido transversal; otros hallazgos incluyen onicólisis, desaparición de las lúnulas, cutículas deficientes, paroniquia y surcos transversales.³

El diagnóstico diferencial de las alteraciones en las uñas incluye infecciones, como candidiasis y tiña de las uñas. Estos casos pueden confirmarse mediante examen micológico basado en cultivos de las uñas y visualización microscópica de las formas micóticas.¹³

En el estudio de Maldonado y su grupo,¹⁴ que incluyó 41 pacientes con síndrome de uñas amarillas, las manifestaciones respiratorias más comunes fueron tos crónica (56%), derrame pleural (46%), bronquiectasias (44%), sinusitis crónica (41%) y neumonía recurrente (22%).

Las pruebas de funcionamiento respiratorio muestran un patrón obstructivo (de leve a severo) en 40% de los casos; los pacientes con obstrucción severa suelen mostrar bronquiectasias en la tomografía torácica; algunos pacientes tienen un

defecto restrictivo puro y una minoría, un patrón mixto. Una cuarta parte de los pacientes tiene pruebas de funcionamiento normales.¹⁴ Nuestra paciente tenía un patrón obstructivo no totalmente reversible con afección principalmente de las vías aéreas menores, proceso descrito en pacientes con síndrome de uñas amarillas.

La radiografía de tórax muestra derrame pleural en aproximadamente la mitad de los casos. Otro hallazgo radiográfico lo constituyen opacidades del espacio aéreo de predominio basal; la radiografía de tórax es normal en 20% de los casos. La tomografía de tórax revela bronquiectasias en aproximadamente 50% de los casos, especialmente en los lóbulos inferiores y confirma el derrame pleural que suele ser bilateral. Otros hallazgos tomográficos incluyen opacidades del espacio aéreo localizadas y linfadenopatías intratorácicas.¹⁴ La tomografía en este caso reveló bronquiectasias cilíndricas de predominio basal.

El tratamiento del síndrome de uñas amarillas es sintomático. El linfedema puede tratarse mediante medias elásticas de compresión y diuréticos, o con dispositivos de compresión neumática externa.¹⁵ La coloración de las uñas logra mejorarse con la administración de vitamina E,¹⁶ complemento oral de cinc,¹⁷ corticoesteroides tópicos con vitamina D3¹⁸ o claritromicina¹³ porque los antibióticos macrólidos tienen diversos efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores además de su actividad antibacteriana.¹⁹ En los pacientes con bronquiectasias se debe establecer un régimen de higiene broncopulmonar (drenaje postural, fisioterapia torácica), inmunizaciones vs influenza y neumococo y tratamiento oportuno de las infecciones respiratorias. Las manifestaciones secundarias al patrón obstructivo de la vía aérea pueden tratarse con broncodilatadores inhalados.¹⁴

El pronóstico a largo plazo es variable y está relacionado con el tipo y severidad de las con-

diciones respiratorias asociadas, típicamente ocurren remisiones y recaídas. En la mayoría de los casos, el síndrome de uñas amarillas responde al tratamiento médico y quirúrgico (en el caso de derrame pleural recidivante) y puede haber curación de la xantoniqia hasta en la mitad de los casos sin tratamiento específico.¹⁴ Sin embargo, se ha descrito que el síndrome se asocia con menor supervivencia en comparación con la población general.⁶

COMENTARIO

El síndrome de uñas amarillas es una entidad poco frecuente caracterizada por xantoniqia, linfedema y diversas manifestaciones respiratorias. Su causa se desconoce y se asocia con múltiples comorbilidades. Comunicamos un caso que cumplía los criterios para establecer el diagnóstico (xantoniqia, bronquiectasias e hiperreactividad bronquial). Como ocurrió en esta paciente, la onicopatía puede ser el motivo primordial de consulta con el médico, por la coloración amarilla de las uñas (xantoniqia), que representa un problema cosmético. El diagnóstico del síndrome de uñas amarillas es por exclusión y requiere un alto índice de sospecha. En este caso la biopsia ungueal descartó otras enfermedades que cursan con cambios distróficos, como las infecciones micóticas, la psoriasis y el liquen plano. La afección pulmonar puede no referirla inicialmente el paciente, por lo que el interrogatorio y la exploración dirigidos son indispensables. El tratamiento es interdisciplinario y exclusivamente sintomático. Suele haber buena respuesta a vitamina E y al tratamiento de la neumopatía. La paciente tuvo mejoría y remisión de la xantoniqia con tratamiento con vitamina E y la combinación de salmeterol y propionato de fluticasona inhalados para el tratamiento de la hiperreactividad bronquial. Ante un paciente con alteraciones ungueales debe tenerse en mente esta opción diagnóstica una vez descartadas otras entidades más frecuentes.

REFERENCIAS

1. Samman PD, White WF. The 'yellow nail syndrome'. *Br Dermatol* 1964;76:153-157.
2. Hershko A, Hirshberg B, Nahir M, Friedman G. Yellow nail syndrome. *Postgrad Med J* 1997;73:466-468.
3. Emerson PA. Yellow nails, lymphedema and pleural effusion. *Thorax* 1966;21:247-253.
4. Dornia C, Johst C, Lange T, Käß S, Hamer OW. Yellow nail syndrome: Dystrophic nails, peripheral lymphedema and chronic cough. *Can Respir J* 2011;18:e68-e69.
5. Mambretti-Zumwalt J, Seidman JM, Higano N. Yellow nail syndrome: complete triad with pleural protein turnover studies. *South Med J* 1980;73:995-997.
6. Nanda S, Dorville F. Yellow nail syndrome. *CMAJ* 2009;181:614.
7. Hiller E, Rosenow EC III, Olsen AM. Pulmonary manifestations of the yellow nail syndrome. *Chest* 1972;61:452-458.
8. Domínguez Cherit J, Fonte Ávalos V, Gutiérrez Mendoza V. Uñas. Capítulo 7: Las uñas en las enfermedades sistémicas. Hojyo Tomoka MT, Domínguez Soto L, editors. Editorial Fundación Nacional para la Enseñanza e Investigación para la Dermatología, A.C. México, 2011;97-108.
9. Bull RH, Fenton DA, Mortimer PS. Lymphatic function in the yellow nail syndrome. *Br J Dermatol* 1996;134:307-312.
10. D'Alessandro A, Muzi G, Monaco A, et al. Yellow nail syndrome: does protein leakage play a role? *Eur Respir J* 2001;17:149-152.
11. Misserochi G, Venturoli D, Negrini D, Del Fabbro M. Model of pleural fluid turnover. *J Appl Physiol* 1993;75:1798.
12. Hoque SR, Mansour S, Mortimer PS. Yellow nail syndrome: not a genetic disorder? Eleven new cases and a review of the literature. *Br J Dermatol* 2007;156:1230-1234.
13. Suzuki M, Yoshizawa A, Sugiyama H, Ichimura Y, et al. A case of yellow nail syndrome with dramatically improved nail discoloration by oral clarithromycin. *Case Rep Dermatol* 2011;3:251-258.
14. Maldonado F, Tazelaar HD, Wang Ch, Ryu JH. Yellow nail syndrome. Analysis of 41 consecutive patients. *Chest* 2008;134:375-381.
15. Polat AK, Hang IT, Dang IT, Soran A. Yellow nail syndrome: Treatment of lymphedema using low pressure compression. *Lymphat Res Biol* 2012;10:30-32.
16. Ayres S Jr, Mihan R. Yellow nail syndrome: response to vitamin E. *Arch Dermatol* 1973;108:267-268.
17. Arroyo JF, Cohen ML. Improvement of yellow nail syndrome with oral zinc supplementation. *Clin Exp Dermatol* 1993;18:62-64.
18. 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.
19. Lanaro A, Lalenti A, Maffia P, Sautebin L, et al. Antiinflammatory activity of macrolide antibiotics. *J Pharmacol Exp Ther* 2000;292:156-163.