

Uñas amarillas Más allá de lo visible

Yellow nails Beyond visible

JAIME ANDRÉS NIETO, SEBASTIÁN MALDONADO, BARBARITA MARÍA MANTILLA,
JORGE ANDRÉS ÁRIAS • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)

Resumen

El síndrome de uñas amarillas (SUA) es una entidad caracterizada por pigmentación anormalmente amarillenta, verdosa o café de las uñas acompañado de linfedema de miembros inferiores y derrame pleural y/u otra sintomatología en relación con el tracto respiratorio. La etiología y mecanismos fisiopatológicos hasta el momento no están bien dilucidados, sin embargo es aceptada una alteración anatómica o funcional en los vasos linfáticos adquirida congénitamente. La presentación clínica es más frecuente en individuos con edades entre 40 y 80 años. La falta de evidencia científica en torno a esta patología, dificulta sus direccionamientos diagnósticos y terapéuticos; los signos y síntomas que abarcan esta enfermedad son concretos, sin embargo tienen un espectro de presentación muy variado, por lo cual el diagnóstico es esencialmente clínico y el tratamiento sintomático. Hasta el momento algunas intervenciones han demostrado ser útiles en la resolución de algunos signos y síntomas, pero ninguna con el soporte científico ni epidemiológico que justifique su reproducción. Existen gran número de casos reportados a nivel mundial, no obstante son contados los documentados en América Latina. Se presenta el caso de una paciente de 90 años de edad quien consulta en múltiples ocasiones al servicio de urgencias por dificultad para respirar, en quien como hallazgo incidental se documenta pigmentación amarilla e hiperqueratosis ungueal. (*Acta Med Colomb* 2016; 40: 269-272).

Palabras clave: *uñas amarillas, linfedema, derrame pleural, Latinoamérica.*

Abstract

Yellow nail syndrome (YNS) is an entity characterized by abnormally yellowish, greenish or brown pigmentation of the nails accompanied by lymphedema of lower limbs and pleural effusion and / or other symptomatology related to the respiratory tract. The etiology and pathophysiological mechanisms to date are not well known, but nevertheless an anatomical or functional alteration in the lymphatic vessels acquired congenitally is accepted. The clinical presentation is more frequent in individuals between the ages of 40 and 80 years. The lack of scientific evidence about this pathology makes difficult its diagnostic and therapeutic directions. The signs and symptoms that comprise this disease are concrete, although they have a very varied spectrum of presentation, whereby the diagnosis is essentially clinical and the treatment symptomatic. So far some interventions have proved useful in solving some signs and symptoms, but none with scientific or epidemiological support to justify their reproduction. There are a large number of cases reported worldwide, but very few cases are documented in Latin America. The case of a 90-year-old female patient who consults the emergency department on many occasions due to shortness of breath, in whom yellow pigmentation and nail hyperkeratosis are documented as an incidental finding, is reported. (*Acta Med Colomb* 2016; 40: 269-272).

Key Words: *yellow nails, lymphedema, pleural effusion, Latin America.*

Dr. Jaime Andrés Nieto Zárate: Médico Internista, Cardiólogo, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud; Dr. Sebastián Maldonado Arenas: Médico General, Epidemiólogo Clínico, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud; Dra. Barbarita María Mantilla Cardozo: MD - MSc, Médica General, Epidemióloga Clínica, Clínica Universitaria Colombia; Dr. Jorge Andrés Arias: Médico General, Clínica Universitaria Colombia. Bogotá, D.C. (Colombia). Correspondencia: Dr. Jaime Andrés Nieto Zárate. Bogotá, D.C. (Colombia). E-mail: andreselectro10@gmail.com Recibido: 10/XI/2015 Aceptado: 2/XI/2016

Introducción

El síndrome de uñas amarillas (SUA) es una rara entidad clínica descrita por primera vez en 1964 por Petter Samman y William White caracterizada inicialmente por pigmento

anormal en las uñas y linfedema (1); y posteriormente en 1966 por Petter Emerson quien relacionó dichos hallazgos con derrame pleural (2-4). En la actualidad se ha descrito una gran cantidad de casos aislados al rededor del mundo,

sin embargo una minoría están localizados en Latinoamérica (5-12).

Esta patología se presenta en pacientes con edades por encima de la quinta década de la vida y es infrecuente en la infancia (3, 4, 13, 14). La etiología de esta patología es poco entendida. Actualmente es aceptada una alteración adquirida congénitamente que condiciona agenesia o hipoplasia en los vasos linfáticos, sin embargo existe literatura que se opone a dicha teoría (15). Lo cierto es que existe una alteración anatómica o funcional de los vasos linfáticos que se ha podido identificar mediante linfoscintigrafía (3), lo cual condiciona en el individuo estados variables de inmunodeficiencia que predispone a infecciones recurrentes dada la dificultad del sistema linfático para la remoción de microorganismos patógenos (11, 16), lamentablemente hasta el momento, no se dispone de evidencia con el peso suficiente que pueda soportar científicamente dichas teorías.

La triada clásica de este síndrome es uñas amarillas, linfedema de predominio en miembros inferiores y derrame pleural; sin embargo, la alteración a nivel linfático no explica por sí misma dichos hallazgos clínicos (4, 16). Hasta el momento la fisiopatología *per se* de la enfermedad no está bien dilucidada; sin embargo, a nivel ungueal el crecimiento lento de las uñas, aumento de la curvatura de las mismas, onicosis, hiperqueratosis, desaparición de la lúnula y cutícula es explicado por la estasis linfática, mientras que el pigmento amarillo, verdoso o café es explicado por depósitos no desechados de lipofuscina producto del metabolismo oxidativo de lípidos de radicales libres (3, 17).

El linfedema es predominante en miembros inferiores, el cual es producto de un imbalance entre la filtración capilar y el flujo linfático, no obstante, no es totalmente explicado por el daño a este nivel, por tal razón se cree que puede verse relacionado una afección de origen inflamatorio a nivel microvascular (4, 16).

Por último, los hallazgos de derrame pleural también se han relacionado más frecuentemente con otras afecciones en el tracto respiratorio alto y/o bajo. De tal manera que las presentaciones clínicas son variables con hallazgos de bronquiectasias evidenciadas en estudios imagenológicos, neumopatía crónica sin otras causas aparentes, o procesos infecciosos como rinosinusitis, bronquitis o neumonías agudas o crónicas (11, 18, 19). También se han documentado diferentes reportes, donde se asocian con otras manifestaciones clínicas como anomalías endocrinas, tumorales, entre otras (4, 9, 19-23).

Dado que los tres criterios no están presentes simultáneamente en todos los casos, se requieren solo dos de estos criterios para su diagnóstico (3, 4, 24). El SUA frecuentemente es subdiagnosticado ya que la orientación diagnóstica es enfocada en patologías de mayor frecuencia de presentación (22).

Se han implementado gran variedad de esquemas terapéuticos, principalmente para el manejo sintomático, sin embargo no existe un tratamiento definitivo dado que

la causa principal que origina esta entidad clínica sigue siendo desconocido (3). Se han implementado esquemas con suplementos de vitamina E (alfa-tocoferol), vitamina C (ácido ascórbico), análogos de somatostatina, manejo tópico ungueal y diuréticos (13, 21, 25-27); sin embargo, hasta el momento lo que ha tenido evidencia ha sido el manejo intervencionista que previene la recurrencia de derrames plurales (4). Se presenta el caso, evolución y tratamiento en urgencias de una paciente de 90 años a quien se hace posteriormente diagnóstico de síndrome de uñas amarillas.

Presentación del caso

Se trata de una mujer de 90 años quien consulta en múltiples oportunidades por sintomatología respiratoria dada por disnea moderada. En la última consulta, se prescribe manejo con micronebulizaciones y antimicrobiano oral, sin embargo persiste con disnea, la cual se agudiza progresivamente en un periodo corto de tiempo y es acompañada de tos con movilización de secreciones y febrícula de 38°C razón por la cual acude nuevamente al servicio urgencias.

Como antecedentes patológicos presenta hipertensión arterial, hipotiroidismo, artrosis degenerativa, onicomiosis severa de larga data, accidente cerebrovascular (ACV) isquémico y neumopatía crónica de origen laboral por exposición a polvo de algodón sin diagnóstico definido. Recibía manejo farmacológico para control de comorbilidades con antagonistas de receptores tipo II de aldosterona, calcio-antagonistas, antiagregación plaquetaria con inhibidor de receptor CYP2C12, anticonvulsivante por secuelas de ACV, reemplazo hormonal para patología tiroidea y refiere haber recibido múltiples esquemas antifúngicos previamente para el tratamiento de la onicomiosis, hasta el momento sin obtener resultados.

A la revisión por sistemas, refirió ocasionalmente palpitations, clase funcional NYHA II-III/IV, edema en miembros inferiores predominantemente en la extremidad derecha y llama la atención pigmentación amarilla de uñas tanto en manos como en los pies referida desde la infancia (Figura 1).

En el examen físico se encontró una paciente en regulares condiciones generales con signos vitales: tensión arterial 162/94 mm/Hg, frecuencia cardíaca de 64 LPM, frecuencia respiratoria de 24 RPM, oximetría 97% con requerimientos de oxígeno a altos flujos FiO_2 35%, cianosis central, tórax simétrico con tirajes supraclaviculares, ruidos cardíacos rítmicos, de adecuada intensidad, con soplo grave II/VI sistólico auscultable en foco pulmonar, ruidos respiratorios conservados, levemente disminuidos en bases pulmonares con agregados pulmonares: leves crépitos y estertores de pequeña burbuja en campos medios y superiores, extremidades con marcado edema hasta el muslo sin fovea con excoriación en pierna izquierda con rubor y calor (Figura 2), se observan uñas de manos y pies sin lúnula, bordes con onicosis, marcada curvatura y pigmentación amarillo verdosa (Figura 1). Al examen neurológico se encontraba



Figura 1. Lesiones pigmentarias, hiperqueratosis y onicofitias en manos y en pies.



Figura 2. Edema en piernas con compromiso bimalleolar. Nótese en el tercio medio de las piernas los cambios pigmentarios a nivel cutáneo y excoriación en pierna izquierda.

desorientada en tiempo y espacio, con trastorno afásico leve, concordante con antecedente de ACV.

Se toman estudios paraclínicos de extensión que evidencian hemograma con recuento leucocitario normal tendiente al aumento, con predominio neutrofílico (90%), anemia leve con volúmenes conservados y trombocitopenia leve, gases arteriales con acidosis respiratoria (pH 7.31, CO_2 45, PO_2 55), función renal y electrolitos en rangos de normalidad. Estudios imagenológicos donde se toma doppler dúplex venoso de miembros inferiores sin alteraciones y tomografía axial computarizada (TAC) de tórax la cual documenta neumopatía intersticial en patrón de panal de abejas, con derrame pleural bilateral y atelectasias (Figura 3).

La orientación terapéutica inicial fue para el manejo de una falla cardíaca descompensada y la conservación de la función pulmonar teniendo presente el antecedente de la neumopatía crónica de base, por lo cual se inició tratamiento diurético con restricción hídrica y antibiocioterapia con macrólido, con espectro y cubrimiento de gérmenes para afección pulmonar y dérmica de miembro inferior izquierdo, también se inició colchicina para reducir respuesta fibrótica pulmonar, micronebulizaciones y se continuó resto medicación de control. No obstante, los hallazgos al examen físico no eran compatibles con clínica congestiva o falla ventricular y pese al estado general de ingreso, no requirió de soportes viales avanzados, ni de terapias invasivas, presentó una adecuada respuesta al manejo terapéutico establecido, observado en la mejora clínica de dificultad respiratoria. Ante los hallazgos clínicos



Figura 3. Tomografía axial computarizada de tórax con evidencia de derrame pleural bilateral (*), atelectasias (▶) y compromiso fibrótico intersticial pulmonar.

e imagenológicos del TAC de tórax, se hizo el diagnóstico de SUA. Posteriormente se dio de alta y se dieron indicaciones de continuar control y seguimiento de manera ambulatoria en conjunto multidisciplinario.

Discusión

El SUA es una entidad de juicio y diagnóstico clínico donde el cumplimiento de dos criterios hacen el diagnóstico, pese a la gran variedad de manifestaciones clínicas que se puedan asociar (4, 24). El diagnóstico de nuestra paciente fue realizado en el servicio de urgencias mediante un examen clínico completo y una sospecha diagnóstica. El SUA es infrecuente en extremos de la vida, de ahí la importancia de la pericia clínica y sospecha diagnóstica para la detección temprana de esta entidad para impactar en el pronóstico de los pacientes con esta patología, principalmente por sus implicaciones a nivel del tracto respiratorio (3). Los estudios complementarios solicitados fueron para la valoración global de urgencia, sin embargo fueron útiles como soporte diagnóstico.

El derrame pleural presentado en el SUA puede estar acompañado con derrame pericardio o ascitis, los cuales suelen ser reversibles, lo cual se inclina a una alteración de carácter funcional (4, 16). En este contexto, los pacientes con alteraciones pulmonares de base, presentan con mayor frecuencia recurrencias de derrame pleural, dado componente inflamatorio crónico añadido (16).

Los hallazgos en los análisis citológicos del derrame pleural de un paciente con SUA están bien caracterizados como un derrame de tipo exudativo, con baja celularidad, rico en linfocitos y proteínas. Los análisis en relación con deshidrogenada láctica (LDH) o glucosa en líquido son diferencial para procesos infecciosos asociados (4, 17, 28). En nuestra paciente no se llevaron a cabo estudios de líquido pleural dada remisión de sintomatología.

En el contexto del caso presentado, consistía en un cuadro de dificultad respiratoria con sospecha diagnóstica de primer episodio de derrame pleural secundario a una descompensación cardiaca, para lo cual se priorizó la terapia diurética la cual tuvo adecuada respuesta terapéutica con remisión de agregados pulmonares y leve mejoría de edema en miembros inferiores.

La orientación terapéutica del SUA es un desafío (23). Existe evidencia donde se reportan los beneficios que tienen algunos medicamentos como el alfatocoferol (vitamina E), retinol (vitamina A), antimicrobianos, antimicóticos y antiparasitarios, corticosteroides tópicos u orales, zinc y últimamente descritos análogos de somatostatina como el octreotide (4, 21, 23, 27, 29); sin embargo, ninguno de ellos sin respaldo científico que permita identificarlo como de elección el manejo del SUA. Dado que los mecanismos etiológicos que conducen a esta enfermedad, aún no son bien entendidos, el enfoque terapéutico debe ser sintomático (21).

No obstante, desde su descubrimiento, Samman afirma que existe un porcentaje que presenta autorresolución del cuadro clínico; actualmente se calcula que es entre 7 y 30% de los casos (21, 30, 31).

La literatura es clara en la baja evidencia que presenta el manejo diurético y/o la restricción hídrica en este tipo de pacientes (4, 17, 25); sin embargo, existen casos excepcionales en los cuales hubo respuesta con dicho manejo (17, 22, 30), no obstante con el condicionante del bajo compromiso y extensión del derrame pleural. La terapia diurética aparentemente impacta en menor medida en el linfedema, para el cual las mediadas mecánicas han demostrado ser de utilidad (17). Llama la atención en nuestra paciente, que pese a la neumopatía crónica de base, presentó su primer episodio de derrame pleural a tan alta edad.

Es de tener en cuenta que en pacientes con diagnóstico formal de SUA con episodio de derrame pleural a repetición la opción quirúrgica (decorticación pulmonar, pleurodesis o pleurectomía) es la terapia con mayor evidencia en memoria de recurrencias de derrames pleurales (4).

Con relación al SUA existe evidencia de casos aislados; sin embargo, es necesario invertir esfuerzos en caracterizar dicha población y generar conocimiento en torno a esta patología, haciendo hincapié en la importancia de la clínica en el diagnóstico de este tipo de enfermedades que tienen un espectro de presentación tan variado. Tanto en el SUA como en cualquier otra enfermedad, la pericia y juicio diagnóstico justificado en un adecuado razonamiento clínico, son los que finalmente permitirán dar impacto en morbimortalidad con un diagnóstico temprano.

Referencias

1. Samman PD, White WF. The "Yellow Nail" Syndrome. *British J Dermatol*. 1964; **76**: 153-7.
2. Emerson PA. Yellow nails, lymphoedema, and pleural effusion. *Thorax*. 1966; **21** (3): 247-53.
3. Dessart P, Deries X, Guerin-Moreau M, Troussier F, Martin L. [Yellow nail

syndrome: two pediatric case reports]. *Ann Dermatol Venereol*. 2014; **141** (10): 611-9.

4. Valdés L, Huggins JT, Gude F, Ferreiro L, Álvarez-Dobaño JM, Golpe A, et al. Characteristics of patients with yellow nail syndrome and pleural effusion. *Respirology*. 2014; **19** (7): 985-92.
5. Cabrera HN, Garcia AM, Soler CI, Costa JA. Los linfedemas crónicos primitivos. A propósito de dos casos no familiares. *Rev Argent Dermatol*. 1981; **62**: 339-47.
6. Casalá AM, González G, Cannavó AB. Síndrome de Uñas Amarillas. *Arch Argent Dermatol*. 1985; **35** (4): 215-20.
7. Rodríguez EA, Lemel VB, Viglioglia PA. Síndrome de Uñas Amarillas. *Arch Argent Dermatol*. 1988; **38** (2): 115-20.
8. Bessler R, Spector N. Síndrome da unha amarela. *Arq Bras Med*. 1988; **62**: 437-8.
9. Ruíz MdR, Quiñones AG, Oliver M, Lugo AJR. Síndrome de Uñas Amarillas A propósito de un caso y revisión de la literatura. *Dermato Venezol*. 1997; **35** (3): 115-7.
10. Maciel R, Melo ACd, Carvalho EB. Síndrome da unha amarela. *J Bras Pneumol*. 2005; **31**: 470-3.
11. Maldonado F, Ryu JH. Yellow nail syndrome. *Curr Opin Pulm Med*. 2009; **15** (4): 371-5.
12. Machado RF, Rosa DJF, Leite CCA, Martins NMP, Gamonal A. Yellow nail syndrome: case report. *An Bras Dermatol*. 2009; **84**: 659-62.
13. Lambert EM, Dziura J, Kauls L, Mercurio M, Antaya RJ. Yellow Nail Syndrome in Three Siblings: A Randomized Double-Blind Trial of Topical Vitamin E. *Pediatr Dermatol*. 2006; **23** (4): 390-5.
14. Cecchini M, Doumit J, Kanigsberg N. Atypical Presentation of Congenital Yellow Nail Syndrome in a 2-Year-Old Female. *J Cutan Med Surg*. 2013; **17** (1): 66-8.
15. 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** (6): 1230-4.
16. Modi A, Reinhardt JF. The Way to a Man's Lungs Is through His Nails: Defining Yellow Nail Syndrome. *Delaware Med J*. 2015; **87** (7): 216-18.
17. Papiordanou F, Epstein MG, Miyaoka MY, Yang JJH, Pires MC. Unusual manifestation of the yellow nail syndrome - Case report. *Anais Brasileiros de Dermatol*. 2014; **89** (3): 490-2.
18. Varney VA, Cumberworth V, Sudderick R, Durham SR, Mackay IS. Rhinitis, sinusitis and the yellow nail syndrome: a review of symptoms and response to treatment in 17 patients. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1994; **19** (3): 237-40.
19. Maldonado F, Tazelaar HD, Wang C-W, Ryu JH. Yellow nail syndrome: analysis of 41 consecutive patients. *Chest*. 2008; **134** (2): 375-81.
20. Zapata KZ, Ramírez AF. Manifestaciones cutáneas de las neoplasias malignas. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2009; **17** (2): 109-20.
21. Loffollahi L, Abedini A, Darazam IA, Kiani A, Fadaii A. Yellow Nail Syndrome: Report of a Case Successfully Treated with Octreotide. *Tanaffos*. 2015; **14** (1): 67-71.
22. Crişan-Dabija R, Mihăescu T. A curious case of Yellow Nail Syndrome. *Pneumologia*. 2015; **64** (1): 36-8.
23. Imadojemu S, Rubin A. Dramatic improvement of yellow nail syndrome with a combination of intralesional triamcinolone, fluconazole, and sinusitis management. *Int J Dermatol*. 2015; **54** (11): e497-9.
24. Hitler E, Rosenow EC, Olsen AM. Pulmonary Manifestations of the Yellow Nail Syndrome. *Chest*. 1972; **61** (5): 452-8.
25. Hershko A, Hirshberg B, Nahir M, Friedman G. Yellow nail syndrome. *Postgrad Med J*. 1997; **73**: 466-8.
26. Hillerdal G. Yellow nail syndrome: treatment with octreotide. *Clin Respir J*. 2007; **1** (2): 120-1.
27. Brooks KG, Echevarria C, Cooper D, Bourke SC. Case-based discussion from North Tyneside General Hospital: somatostatin analogues in yellow nail syndrome associated with recurrent pleural effusions. *Thorax*. 2014; **69** (10): 967-8.
28. Amigó XP, Landabasi YO, Ribas CD. Síndrome de las uñas amarillas como forma de presentación de derrame pleural. *Arch Bronconeumol*. 2007; **43** (4): 242-3.
29. Bull RH, Fenton DA, Mortimer PS. Lymphatic function in the yellow nail syndrome. *British J Dermatol*. 1996; **134** (2): 307-12.
30. Saeed RR, Mustafa HM. A 24 year-old male with yellow nail syndrome having bronchiectasis without pleural effusion as a pulmonary manifestation. *Indian J Med Sci*. 2013; **67** (7-8): 184-7.
31. Piraccini BM, Urciuoli B, Starace M, Tosti A, Balestri R. Yellow nail syndrome: clinical experience in a series of 21 patients. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014; **12** (2): 131-7.