

# Queratosis lineal con ictiosis congénita y queratodermia esclerosante (síndrome KCLICK)

Antonio J. Chaves<sup>a</sup>, R. Merchán-García<sup>b</sup>, José M.<sup>a</sup> Fernández-Recio<sup>c</sup>, Isabel Rodríguez-Nevaldo<sup>a</sup> y Diego de Argila<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Dermatología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España.

<sup>b</sup>Unidad de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España.

<sup>c</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España.

**Resumen.**—Describimos el caso de un paciente de 32 años de edad que desde el nacimiento presentaba dermatosis ictiosiforme generalizada, queratodermia palmoplantar con bandas constrictivas alrededor de los dedos y placas queratósicas de distribución lineal localizadas en grandes pliegues. El examen dermatopatológico evidenció hiperqueratosis ortoqueratósica e hiperplasia epidérmica con hipergranulosis. No existían otros miembros afectados en su familia. Con estos hallazgos clínicos e histológicos se diagnosticó como queratosis lineal con ictiosis congénita y queratodermia esclerosante (síndrome KCLICK). El paciente rechazó el tratamiento con retinoides orales y fue tratado con emolientes y cremas de urea al 30%, con escasa respuesta clínica.

**Palabras clave:** queratodermia, ictiosis.

## KERATOSIS LINEARIS WITH ICHTHYOSIS CONGENITA AND SCLEROSING KERATODERMA (KCLICK SYNDROME)

**Abstract.**—We describe the case of a 32-year-old male patient who had presented from birth with generalized ichthyosiform dermatosis, palmoplantar keratoderma with constrictive bands around the fingers and keratotic plaques in a linear arrangement, located in the large skin folds. The dermatopathological examination showed orthokeratotic hyperkeratosis and epidermal hyperplasia with hypergranulosis. No other members of the patient's family were affected. With these clinical and histological findings, the diagnosis was keratosis linearis with ichthyosis congenita and sclerosing keratoderma (KCLICK syndrome). The patient rejected treatment with oral retinoids and was treated with emollients and 30% urea creams, with little clinical response.

**Key words:** keratodermia, ichthyosis.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome KCLICK o queratosis lineal con ictiosis congénita y queratodermia esclerosante (OMIM 601952) es una genodermatosis muy infrecuente que se caracteriza por ictiosis congénita no ampollosa, queratodermia palmoplantar esclerosante con bandas constrictivas en dedos de manos y pies (*pseudoainhum*) y placas queratósicas con distribución lineal de localización predominante en pliegues cutáneos. Fue descrita en 1989 por Pujol et al<sup>1</sup> en cuatro miembros de una misma familia consanguínea, y se observó un patrón de herencia autosómico recesivo. Posteriormente en 1997 y 2003, Vahlquist et al<sup>2,3</sup> describieron tres nuevas familias con este mismo proceso. En 2005 van Steensel et al<sup>4,5</sup> describieron un caso esporádico en un varón de 29 años de edad, de padres no consanguíneos y sin afectación familiar. Hasta la fecha actual no existen otros casos publicados en la literatura especializada de habla inglesa ni española.

### Correspondencia:

Antonio J. Chaves. Unidad de Dermatología. Hospital Infanta Cristina. Ctra. de Portugal, s/n. 06080 Badajoz. España.  
antoniojchaves@yahoo.es

Recibido el 27 de enero de 2006.

Aceptado el 13 de febrero de 2006.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Un varón de 32 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés, habitante del medio rural y agricultor de profesión, fue remitido a nuestras consultas en marzo de 2003 por fisuración e hiperqueratosis en palmas y plantas desde el nacimiento. También refería una piel seca y escamosa generalizada, de curso progresivo. No existían otros miembros afectados de este proceso en su familia y no había historia de consanguinidad.

En la exploración física se observaba una queratodermia palmoplantar difusa, con estrechamientos constrictivos anulares alrededor de los dedos de las manos y de los pies (tipo *pseudoainhum*), pero más marcados en el quinto dedo (figs. 1 y 2). Además se apreciaba una dermatosis ictiosiforme generalizada, sobre todo en extremidades, con escamas blanquecinas y de evidente rugosidad al tacto (fig. 3). En regiones poplíteas y fosas antecubitales se formaban grandes placas queratósicas, a expensas de elementos puntiformes hiperqueratósicos, que adoptaban una distribución lineal (fig. 4). No observamos alteraciones en pelo, uñas o dientes. El estudio oftalmológico y otorrinolaringológico no evidenció alteraciones reseñables.

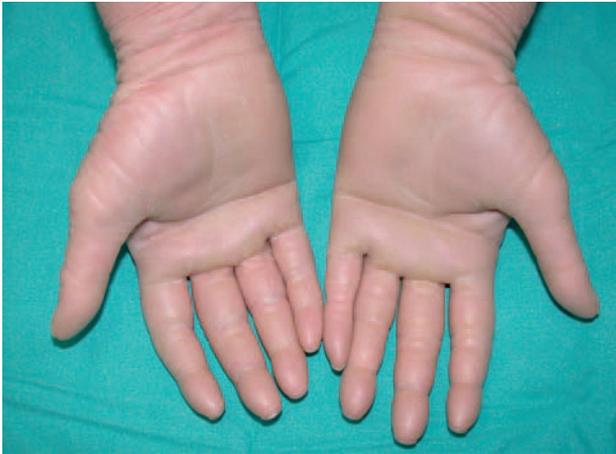


Fig. 1.—Queratoderma palmar difusa, de tipo *transgrediens*.



Fig. 3.—Se observa ictiosis generalizada, más marcada en las extremidades inferiores.



Fig. 2.—Banda constrictiva alrededor de dedos de la mano izquierda, y coloración cianótica de la falange distal del quinto dedo.

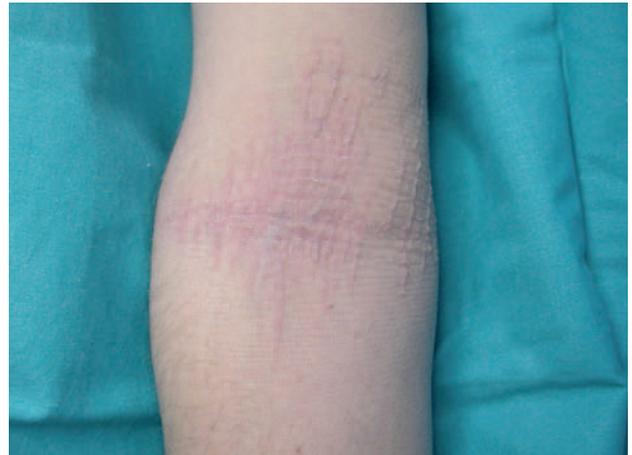


Fig. 4.—En las fosas antecubitales se observan placas hiperqueratósicas que adoptan una distribución lineal.

El examen dermatopatológico de una biopsia cutánea del brazo mostró hiperqueratosis ortoqueratósica e hiperplasia epidérmica con hipergranulosis (fig. 5). En cuanto al tratamiento el paciente rechazó la terapia con retinoides orales y fue tratado con emolientes y cremas de urea al 30 %, con respuesta clínica parcial. Actualmente sigue revisiones periódicas en nuestra unidad y durante 3 años de seguimiento hemos observado mejorías del cuadro ictiosiforme y de las queratosis lineales en verano, con mínima progresión del *pseudoainhum*.

## DISCUSIÓN

Los cuadros de queratodermia palmoplantar congénita asociados a ictiosis generalizada son genodermatosis muy poco frecuentes que se atribuyen a defectos genéticos de algún componente estructural de la envoltura celular cornificada (ECC). Dentro de estos pro-

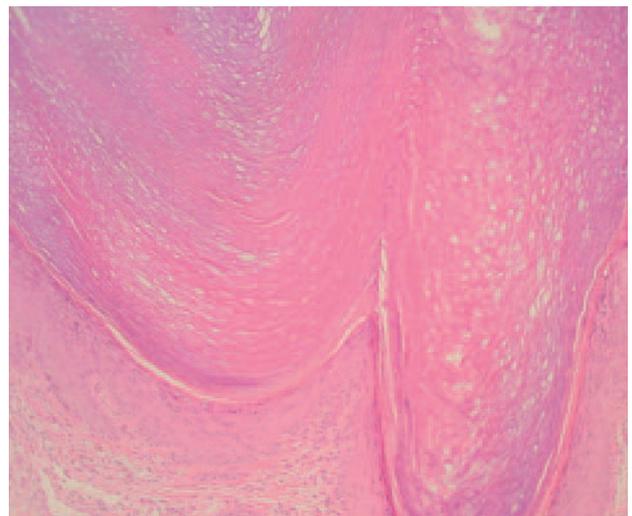


Fig. 5.—El estudio histológico evidenció hiperqueratosis ortoqueratósica, acantosis y leve hipergranulosis. (Hematoxilina-eosina, x400.)

cesos se encuentran el síndrome de Vohwinkel con ictiosis, el síndrome KCLICK, y el síndrome CEDNIK o disgenesia cerebral, neuropatía, ictiosis y queratodermia palmoplantar. El síndrome de Vohwinkel con ictiosis se caracteriza por una queratodermia palmoplantar mutilante con bandas constrictivas en dedos de manos y pies, asociada a ictiosis. En 1996 Maestrini et al<sup>6</sup> demostraron una mutación en el gen de la loricrina. Todos los individuos afectados son heterocigotos para esta mutación y se hereda de forma autosómica dominante. El síndrome CEDNIK se debe a mutaciones en el gen *SNAP29*, descrita únicamente en 7 miembros de dos familias consanguíneas no relacionadas<sup>7</sup>.

El síndrome KCLICK es una genodermatosis muy infrecuente que presenta gran similitud clínica con el síndrome de Vohwinkel con ictiosis. Su signo clínico diferencial lo constituyen unas placas hiperqueratósicas de distribución lineal y de localización predominante en pliegues (fosas antecubitales, axilas, regiones poplíteas y muñecas)<sup>1</sup>. Estas lesiones se forman a expensas de múltiples elementos puntiformes hiperqueratósicos no foliculares, que aparecen espontáneamente sin evidencia del fenómeno de Koebner. No se han descrito otros signos clínicos de afectación ectodérmica en pelos, uñas y dientes o de afectación sistémica. Su etiología es desconocida y hasta la fecha no se ha identificado la mutación responsable de esta dermatosis. Se describe un patrón de herencia autosómico recesivo, aunque también se han descrito un caso esporádico, como el caso que nosotros presentamos. No se han demostrado mutaciones en el gen de la loricrina en un caso de síndrome KCLICK<sup>4</sup>. En los estudios por microscopía electrónica se observan grandes y numerosos gránulos de queratohialina en queratinocitos de la capa granulosa. Estos hallazgos sugieren que el defecto genético afecta directamente a la formación de estos gránulos, e interfiere sobre las funciones habituales nucleares/nucleolares de diferenciación queratinocitaria epidérmica<sup>2</sup>.

En cuanto al tratamiento se ha descrito el efecto beneficioso de los retinoides orales, administrados de forma continuada, que producen reducción evidente de la queratodermia, y menos de la ictiosis<sup>2</sup>.

Aportamos un caso muy infrecuente de síndrome KCLICK en un paciente de 32 años de edad sin altera-

ciones familiares similares. La mayoría de casos descritos afectan a familias consanguíneas y exhiben un patrón de herencia autosómico recesivo. Suponemos que nuestro caso pueda deberse a una mutación espontánea o a una nueva mutación con la misma expresión fenotípica. Los genes responsables probablemente se localicen en 1q21, en un cluster conocido como complejo de diferenciación epidérmica (genes de proteínas implicadas en la formación de la envoltura celular cornificada)<sup>2</sup>.

#### Declaración de conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Pujol RM, Moreno A, Alomar A, De Moragas JM. Congenital ichthyosiform dermatosis with linear keratotic flexural papules and sclerosing palmoplantar keratoderma. *Arch Dermatol*. 1989;125:103-6.
2. Vahlquist A, Ponten F, Pettersson A. Keratosis linearis with ichthyosis congenita and sclerosing keratoderma (KCLICK-síndrome): A rare, autosomal recessive disorder of keratohyaline formation? *Acta Derm Venereol*. 1997;77:225-7.
3. Vahlquist A, Ganemo A, Pigg M, Virtanen M, Westermarck P. The clinical spectrum of congenital ichthyosis in Sweden: a review of 127 cases. *Acta Derm Venereol*. 2003;213 Suppl: 34-47.
4. Van Steensel MAM, Van Geel M, Steijlen MP. A new type of erythrokeratoderma. *Br J Dermatol*. 2005;152:155-8.
5. Van Steensel MAM, Van Geel M, Steijlen MP. A new type of erythrokeratoderma, or KCLICK syndrome?: reply from authors. *Br J Dermatol*. 2005;153:462.
6. Maestrini E, Mónaco AP, McGrath JA, et al. A molecular defect in loricrin, the major component of the cornified cell envelope, underlies Vohwinke's syndrome. *Nature Genet*. 1996;13:70-7.
7. Sprecher E, Ishida-Yamamoto A, Mizrahi-Koren M, et al. A mutation in *SNAP29*, coding for a SNARE protein involved in intracellular trafficking, causes a novel neurocutaneous syndrome characterized by cerebral dysgenesis, neuropathy, ichthyosis, and palmoplantar keratoderma. *Am J Hum Genet*. 2005;77:242-51.