

PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO. A PROPÓSITO DE UN CASO.

PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM . ABOUT A CASE.

Dra. Marianne Insúa*, Dra. Vania Diez Pérez**.

**Jefa de servicio. *Médica dermatóloga.

Servicio de Dermatología- Hospital Central del Instituto de Previsión Social.

Correspondencia: Marianne Insúa. Email: maraincris@hotmail.com

RESUMEN

El pseudoxantoma elástico (PE), también conocido como síndrome de Grönblad-Strandberg o elastorrexis generalizada, es un trastorno hereditario del tejido conectivo que afecta las fibras elásticas de la dermis, los ojos y el sistema cardiovascular. Se ha identificado un defecto genético en el cromosoma 16p13.1. La prevalencia de la enfermedad se estima en 1 de cada 25.000 a 100.000 habitantes y es dos veces más frecuente en mujeres. Desde el punto de vista clínico, se observan neoformaciones amarillentas con hiperlaxitud cutánea localizadas en las áreas de tensión y movimiento. Ante la presencia de estos hallazgos es importante realizar evaluaciones oftalmológicas y cardiovasculares para evitar el compromiso y complicaciones serias en estos órganos.

Palabras clave: enfermedades hereditarias del tejido conectivo; pseudoxantoma elástico.

ABSTRACT

Pseudoxanthoma elasticum (PE), also known as Grönblad-Strandberg syndrome or generalized elastorrhexis, is an inherited disorder of the connective tissue mainly involving the elastic fibers of the dermis, eyes and cardiovascular system. It has an estimated prevalence of 1 case in 25,000 to 100,000 population and is twice as common in women. The defective gene has now been identified and localized in the chromosome 16p13.1. Clinically the patient presents yellowish papules on the areas of stress and movement. The presence of these findings, it is important to cardiovascular and ophthalmologic evaluations to avoid commitment and serious complications in these organs.

Key words: hereditary connective tissue disease; pseudoxanthoma elasticum.

INTRODUCCIÓN

El pseudoxantoma elástico (PE) es una enfermedad hereditaria poco frecuente, cuya característica sobresaliente es la fragmentación generalizada y calcificación progresiva del tejido elástico en la dermis, los vasos sanguíneos y la membrana de Bruch del ojo que resulta en laxitud de la piel, insuficiencia arterial y hemorragias retinianas.¹

Presenta dos tipos de transmisión hereditaria: autosómica recesiva, la más frecuente, y autosómica dominante. Se expresa por mutación del gen ABCC6 localizado en el cromosoma 16p13.1, principalmente en el hígado y el riñón. La mutación afecta el transporte de péptidos aniónicos, lo que permite que algunos compuestos metabólicos se acumulen y provoquen la calcificación progresiva de las fibras elásticas.²

La prevalencia de la enfermedad se estima en 1 de cada

25.000 a 100.000 habitantes y es dos veces más frecuente en mujeres.³ Es una entidad de la que habitualmente no se sospecha, por ello, el interés en presentar este caso, ya que el diagnóstico precoz ayuda a prevenir las futuras complicaciones que estos pacientes pueden desarrollar.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente joven, sin patología de base ni hábitos tóxicos, en quien llama la atención los colgajos cutáneos exuberantes.

Acude por dermatosis diseminada a cuello, tronco, miembros superiores e inferiores (Figura 1), de forma bilateral y simétrica, constituida por neoformaciones asintomáticas de aspecto papular, que confluyen formando placas amarillentas, de forma y tamaño variables, y con aspecto de "empedrado" (Figura 2), asociadas a cambios en la textura y grosor de la piel, dando un aspecto laxo y redundante. (Figura 3) La paciente refirió haber iniciado el padecimiento desde los 13 años de edad.

La exploración física general no reportó datos de importancia. La biometría hemática, química sanguínea y la evaluación por los servicios de oftalmología, gastroenterología y cardiología, no arrojaron datos significativos.

El estudio de identificación con Bandas G y C informó que la constitución cromosómica de la paciente es normal.

HISTOPATOLOGÍA: fibras elásticas hinchadas y densas, basófilas, deshilachadas, cortas, engrosadas y calcificadas, difusamente distribuidas en la dermis inferior. Epidermis sin hallazgos histológicos significativos.

DIAGNÓSTICO: PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO (PE) SIN SIGNOS HISTOLÓGICOS DE MALIGNIDAD.

Fue derivada al servicio de Cirugía plástica y reconstructiva para resección quirúrgica de la piel redundante. La paciente no ha acudido a los controles respectivos luego de dicho procedimiento.

COMENTARIOS

El PE o síndrome de Grönblad-Strandberg o elastorrexis sistémica es un trastorno genético del tejido conectivo, caracterizado por mineralización progresiva de las fibras elásticas. Consiste en lesiones cutáneas características que involucran localizaciones flexurales, compromiso ocular (estrías angioides y hemorragias retinianas) y manifestaciones cardiovasculares (hemorragia gastrointestinal, hipertensión y patología vascular oclusiva); además, en forma rara, enfermedad cerebrovascular.⁴

Este padecimiento se divide en cuatro tipos: dos autosómicos dominantes y dos recesivos.

Formas dominantes:

a) Tipo I: se distingue por un cuadro cutáneo clásico asociado con alteraciones vasculares graves.

b) Tipo II: afectación cutánea localizada o moderada, hiperextensibilidad cutánea, esclerótica azul, paladar ojival y laxitud articular.

Formas recesivas:

a) Tipo I: aparecen manifestaciones cutáneas, oculares y vasculares típicas.

b) Tipo II: se observa afectación cutánea intensa, sin manifestaciones oculares ni vasculares.⁵

Algunos autores señalan las siguientes variantes:

1) PE perforante con eliminación transepidérmica.

2) PE perforante periumbilical, con eliminación transepidérmica de las fibras elásticas alteradas, cuyo patrón clínico es característico y afecta, principalmente, a mujeres multíparas, obesas y de raza negra. Se localiza en la región periumbilical.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad suelen producirse en los primeros diez años de vida, aunque la edad media de la aparición de las lesiones cutáneas son los 13 años (rango: 10-15 años).⁶

Desde el punto de vista topográfico, afecta las áreas de flexión (cuello, axilas, pliegues inguinales, antecubitales, poplíteos y área periumbilical). Se observan de color amarillento a crema, laxo, redundante y que presentan en su superficie pápulas amarillentas como “piel de gallina” o en “empedrado”. Pueden observarse lesiones en las mucosas, el labio y la zona dorsal del pene. El fenómeno de Köebner puede coexistir, con tendencia a producir lesiones sobre las cicatrices.⁷

A nivel ocular se presentan alteraciones del fondo de ojo como “estrías vasculares” por ruptura de la membrana de Bruch, hemorragia, y frecuente pérdida paulatina de la visión.⁸ Sin embargo, las estrías angioides no son patognomónicas del PE, y también pueden ser halladas en el síndrome de Ehlers-Danlos, la enfermedad ósea de Paget, el síndrome de Marfan, la anemia de células falciformes, neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, etc.⁹

En el aparato cardiovascular se informa enfermedad coronaria y vascular. La hemorragia se encuentra en muchos sitios: útero, nariz, articulaciones. La hipertensión arterial ocurre debido al daño de los vasos periféricos.¹⁰

A nivel neurológico se han descrito complicaciones como insuficiencia cerebrovascular, infartos lacunares múltiples, aneurismas intracerebrales y de la arteria medular anterior, hemorragias subaracnoidea e intracerebrales, fístula cavernosa, deterioro intelectual progresivo, alteraciones psíquicas y mentales, por atrofia cortical, e ictus isquémicos.

De forma menos común se asocian las hemorragias digestivas altas en el 10-14% de los casos, el hipotiroidismo, la tiroiditis

Fig. 1

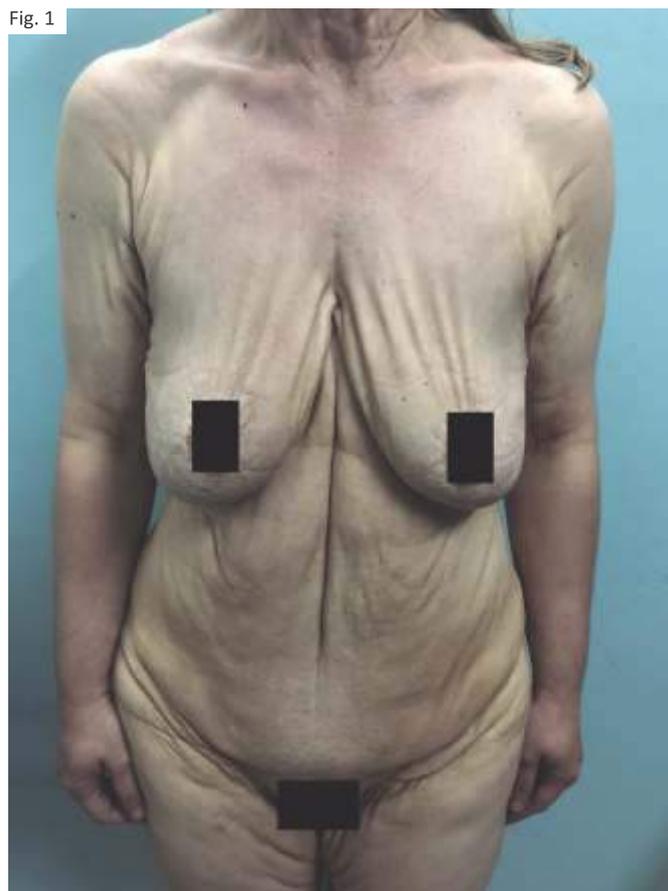


Figura 1. (Frente): Colgajos cutáneos redundantes en tórax anterior y miembros.

Fig. 2



Figura 2. (Costado): Piel exuberante donde se visualiza aspecto de empedrado.



Figura 3. (Posterior): Piel laxa y colgajos cutáneos en región dorsal. Forma recesiva tipo II de la enfermedad.

de Hashimoto, la diabetes mellitus, la displasia quística adrenal y trastornos neuropsiquiátricos, renales, etc.¹¹

En 1994, Lebwohl et al. definieron los criterios de esta enfermedad:

Criterios mayores:

- a) Lesiones amarillentas con aspecto de “empedrado” en las zonas de flexión.
- b) Imagen histopatológica característica de la piel afectada (se utilizan tinciones para calcio y fibras elásticas, como la de van Gieson y von Kossa).
- c) Estrías angioides en la retina.

Criterios menores:

- a) Cambios histopatológicos característicos en la piel aparentemente sana.
- b) Antecedentes de pseudoxantoma elástico en familiares de primer grado.¹²

Con la tinción de hematoxilina-eosina, se aprecian fácilmente las fibras elásticas en la dermis inferior con las características mencionadas. También pueden ser utilizados los métodos de von Kossa, de Verhoeff, y de un azul intenso con ácido fosfotúngstico y hematoxilina (PTAH) y orceína.¹³

Es importante distinguir el PE de otras enfermedades como la

anemia de células falciformes, la enfermedad ósea de Paget, la anemia hemolítica, la esclerosis tuberosa, el síndrome de Ehlers-Danlos, la acromegalia y ciertos traumatismos.¹⁴

Como todas las enfermedades hereditarias, el PE no tiene tratamiento. El manejo debe enfocarse a la educación del paciente, consejo genético y modificaciones en la dieta y estilo de vida. La cirugía plástica es útil para el tratamiento de la piel redundante.¹⁵

El pronóstico depende fundamentalmente del grado de daño sistémico. La morbilidad se relaciona con la disminución de la capacidad visual y las alteraciones cutáneas. La mortalidad se asocia con sangrados de tubo digestivo alto, cardiopatía isquémica, alteraciones vasculares periféricas y evento vascular cerebral.¹⁶

CONCLUSIONES

El PE es una enfermedad infrecuente con afectación multisistémica. Es importante reconocer el amplio espectro clínico de esta entidad ya que su diagnóstico es infravalorado en muchos de los casos. Ante la sospecha clínica, es importante realizar evaluaciones cardiológicas y oftalmológicas para descartar compromiso y complicaciones severas.

Dada la naturaleza hereditaria de este trastorno no existe tratamiento efectivo que pueda revertir las alteraciones que esta produce. Se han probado diversos tratamientos sin resultados satisfactorios y sin evidencia científica, por lo que las medidas preventivas son la base del tratamiento, ya sea desde consejería genética hasta cambios en el estilo de vida.

Desafortunadamente, la paciente no ha acudido a los controles respectivos, por lo que no podemos precisar la evolución de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Ringpfeil F, McGuigan K, Fuchsel L, Kozic H, et al. Pseudoxanthoma elasticum is a recessive disease characterized by compound heterozygosity. *J Invest Dermatol* 2006;126:782-6.
- 2) Chassaing N, Martin L, Calvas P, Le Bert M, Hovnanian A. Pseudoxanthoma elasticum: a clinical, pathophysiological and genetic update including 11 novel ABCC6 mutations. *J Med Genet* 2005;42:881-92.
- 3) Barzallo, M. Pseudoxantoma elástico. *Revista Científica Sociedad Ecuatoriana de Dermatología* 2007; 4(2). Disponible en: http://www.medico-secuador.com/.../pseudoxantoma_elastico.htm
- 4) Ocampo E, Verdi M, Balsells L, Zusaeta M. Descubriendo El Pseudoxantoma Elástico. *Rev Argent Dermatol.* 2006; 87: 6-14.
- 5) Rodríguez Peralto JL, Saiz A, Galera C. Seudoxantoma elástico. En: Herrera Ceballos E, Moreno Carazo A, Requena Caballero L, Rodríguez Peralto JL, editores. *Dermatopatología: correlación clínico-patológica*. Barcelona: Menarini; 2007. p. 575-7.
- 6) De Barros Coelho Bicca E, Bonow de Almeida F, Martins Pinto G, Suíta de Castro LA, Larangeira de Almeida Jr. H. Classical Ehlers-Danlos syndrome: clinical, Histological and ultrastructural aspects. *An Bras Dermatol* [internet]. 2011 [citado 20 ene. 2015]. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n4s1/v86n4s1a43.pdf>.
- 7) Marques F, Nakandakari S, Pinto Coelho C, Freire Nigro M, Sabage J. Pseudoxanthoma elasticum: report of two cases. *An Bras Dermatol.* 2014; 89(5):812-815.

- 8) Li Q, Schumacher W, Siegel D, Jablonski D, Uitto J. Cutaneous features of pseudoxanthoma elasticum in a patient with generalized arterial calcification of infancy due to a homozygous missense mutation in the ENPP1 gene. *Br J Dermatol.* 2012;166(5):1107-1111.
- 9) Vences Carranza M, Ramos Garibay A, Guarneros Campos A, Llergo Valdez RJ. Pseudoxantoma elástico. *Dermatología Rev Mex.* 2008;52(6):268-72.
- 10) Ochoa Tabares, Santos García, Pazcka-Zapata. Pseudoxantoma elástico, revisión bibliográfica a propósito de un caso. *Rev Mex Oftalmol.* 2003;77(2): 75-82.
- 11) Grassi Sales A, Nascimento Remigio AF, Borsoi Moraes L, Camacho Varoni A, Gemperli R, Castro Ferreira M. Pseudoxanthoma elasticum treatment with fractional CO2 laser. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2014;2(9):e219.
- 12) Leibold, M.; Nelder, K.; Pope, F. y cols.: Classification of pseudoxanthoma elasticum: report of a consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 103-107.
- 13) Uitto J, Jiang Q, Varadi A, Bercovitch LG, Terry F. Pseudoxanthoma elasticum: diagnostic features, classification and treatment options. *Expert Op Orphan Drugs.* 2014;2(6):567-577.
- 14) Yoo JY, Blum RR, Singer GK, Stern DK, Emanuel PO, Fuchs W, Phelps RG, Terry SF, Leibold MG. A randomized controlled trial of oral phosphate binders in the treatment of pseudoxanthoma elasticum. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65:341-348.
- 15) Uitto J, Varadi A, Bercovitch LG. Pseudoxanthoma elasticum: progress in research toward treatment: summary of the 2012 PXE International Research Meeting. *J Invest Dermatol.* 2013;133:1444-9.
- 16) Jiang Q, Endo M, Difra F, Wang K, Uitto J. Pseudoxanthoma elasticum is a metabolic disease. *J Invest Dermatol.* 2009;129:348-54.

Betasalic

Betametasona Dipropionato + Ácido Salicílico

ACCIÓN SIN BARRERAS!

Acción
Queratolítica

+

Acción
Antiinflamatoria

LOCIÓN



UNGÜENTO



Indicado en

- Eczema Hiperqueratósico
- Hiperqueratosis localizada
- Psoriasis



