

Xeroderma pigmentoso: comunicación de un caso

Xeroderma pigmentosum: report of a case

María Serra,¹ Tamara Limanski,² María Cristina Corbella³ y Margarita Larralde⁴

RESUMEN

El xeroderma pigmentoso (XP) es una rara enfermedad, autosómica recesiva, causada por un defecto en la reparación del ADN. Se manifiesta en la niñez temprana. Los pacientes con XP tienen una extrema fotosensibilidad, lo que conduce a quemaduras solares, cambios pigmentarios y una elevada incidencia de tumores malignos de piel. Una minoría de pacientes presenta anomalías neurológicas progresivas. El diagnóstico es clínico y puede ser confirmado con estudios genéticos. El tratamiento consiste en una rigurosa fotoprotección y la extirpación precoz de lesiones precancerosas.

Presentamos el caso de un niño de 2 años de edad con compromiso cutáneo y ocular, sin alteraciones neurológicas (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(2): 133-135).

Palabras clave:

xeroderma pigmentoso, reparación del ADN, enfermedades genéticas.

ABSTRACT

Xeroderma pigmentosum (XP) is a rare, autosomal recessive disease caused by a defect in DNA repair. This disease manifests in early childhood. Patients with xeroderma pigmentosum have extreme sensitivity to sunlight, resulting in sunburn, pigmentary skin changes and high incidence of skin cancers. A minority of patients show progressive neurological abnormalities. Diagnosis is made clinically. Genetic testing may be available for confirmation of diagnosis. The treatment consists in a rigorous sun protection and early removal of pre-cancerous lesions.

We present a case of a two years old boy with skin and ocular involvement, without neurological abnormalities (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(2): 133-135).

Keywords:

xeroderma pigmentosum, DNA repair; genetic disease.

Fecha de recepción: 24/03/2013 | Fecha de aprobación: 15/04/2013

¹ Médica residente del Servicio de Dermatología del Hospital Privado de Córdoba

² Médica residente del Servicio de Dermatología Pediátrica del Hospital Ramos Mejía

³ Médica anatomopatóloga del Hospital Ramos Mejía

⁴ Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Alemán y directora de la carrera de Dermatología Pediátrica del Hospital Ramos Mejía

Correspondencia: María Serra, Hipólito Yrigoyen 592, 1° C, Torre B (CP 5000), Córdoba, República Argentina.

mariaserra-21@hotmail.com

Foto 1. Paciente con máculas hiperpigmentadas en rostro.

Foto 2. Se observa fotodaño marcado con máculas hiper e hipopigmentadas, lentigines en labio inferior.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 2 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares patológicos, que consultó al Servicio de Dermatología Pediátrica por múltiples máculas hiperpigmentadas en rostro y cuello (fotos 1 y 2) desde los 7 meses de vida, asociadas a fotosensibilidad e intensa fotofobia. A nivel ocular se evidenciaba marcada inyección conjuntival. Sin lesiones en el resto del examen físico. No presentaba, al momento de la consulta, signos ni síntomas neurológicos.

Se negaron antecedentes de consanguinidad en los progenitores. Se realizó biopsia de mácula pigmentada en mejilla izquier-

da (foto 3), que informó proliferación melanocítica dermoepidérmica spitzoide (foto 4), por lo que se procedió a su completa extirpación.

Con la clínica del paciente se realizó el diagnóstico de XP. Se solicitó valoración oftalmológica, en la cual se le diagnosticó queratitis y conjuntivitis.

Se indicaron medidas de fotoprotección y se pautaron controles dermatológicos y oftalmológicos cada 3 meses.

Comentarios

El xeroderma pigmentoso (XP) es una enfermedad poco frecuente, autosómica recesiva, de penetrancia completa y expresividad variable, producida por la reparación defectuosa del ADN que conduce a una inusual sensibilidad a toda fuente de irradiación UV y otros agentes mutágenos.¹⁻⁶

Afecta a ambos sexos por igual. En un alto porcentaje se asocia a consanguinidad entre los progenitores, lo cual no fue referido en el caso presentado.^{1,2,4,7}

De acuerdo con el defecto genético se clasifica en 7 grupos complementarios (XP-A a XP-G) y una variante (XP-V). Los 7 grupos complementarios tienen alteraciones en la vía de la reparación por escisión de nucleótidos (NER), mientras que la variante (XP-V) tiene alterada la reparación post-replicación.¹⁻⁵ La vía NER remueve el ADN dañado por la radiación ultravioleta (RUV) y otros agentes carcinógenos.⁸

Los pacientes pueden presentar la forma clásica de XP, con anomalías cutáneas y oculares exclusivamente, o una forma neurológica.² Nuestro caso no presentaba manifestaciones neurológicas. En el 60% de los casos, el signo inicial es la fotosensibilidad extrema en las primeras semanas de vida ante mínimas exposiciones solares, que tarda días o semanas en resolver. En el 40% restante, la primera manifestación ocurre más tarde, con un aumento en el número de lentigines en zonas fotoexpuestas, principalmente rostro, similar al caso presentado, así como máculas hipopigmentadas y telangiectasias. Estos cambios dan una apariencia de poiquilodermia. Sin la fotoprotección adecuada la piel se vuelve seca, envejecida, rugosa, atrófica, con lesiones queratósicas, precancerosas y tumorales.^{2,5,6,8}

En el XP se observa un aumento en el riesgo de neoplasias cutáneas en menores de 20 años, y es 10.000 veces mayor para carcinomas de piel no melanoma, principalmente carcinoma basocelular, y 2.000 veces mayor para melanoma.

La edad media de presentación de los carcinomas de piel es alrededor de los 10 años. También existe un riesgo 50 veces mayor de padecer neoplasias internas y de la cavidad oral, especialmente el carcinoma espinocelular de la punta de la lengua.^{2,4-6,9}

Las alteraciones oculares son tan comunes como las cutáneas, y consisten en fotofobia, inyección conjuntival, queratitis, cataratas y neoplasias. En el caso presentado, la madre percibía una intensa fotofobia en el niño, por lo que había cambiado las cortinas de su hogar y la pantalla del televisor.

El 20-30% de los pacientes presenta manifestaciones neurológicas como sordera neurosensorial, ataxia, arreflexia, microcefalia y retraso mental.^{2,4-5,8}

Un subgrupo de pacientes desarrolla un compromiso neurológico severo, denominado síndrome de De Sanctis-Cacchione, con microcefalia, retardo mental, ataxia cerebelosa, arreflexia, retardo del crecimiento e hipogonadismo.⁹

En la mayoría de los casos el diagnóstico se establece clínicamente y puede ser confirmado con estudios genéticos.^{2,7}

En general la expectativa de vida se ve reducida en unos 30 años. La causa más frecuente de muerte son los tumores y sus metástasis.⁹

El diagnóstico precoz y la protección frente a la RUV son factores imprescindibles en el tratamiento de estos pacientes.^{3,4,9} No existe profilaxis para las alteraciones neurológicas.

Se debe evitar la exposición a carcinógenos como el humo del tabaco, por la sensibilidad de las células a agentes mutágenos.^{2,4}

La administración de retinoides orales ayuda a prevenir el desarrollo de carcinomas, aunque sólo actúan durante el tiempo de administración.^{3,4}

Es importante el asesoramiento genético y el apoyo psicológico.^{2,4} Se recomiendan controles dermatológicos y oftalmológicos regulares, así como exámenes neurológicos, tales como audiometrías y evaluación de reflejos.^{2,3}

Bibliografía

1. Butt F.M.A., Moshi J.R., Owibingire S., Chindia M.L. Xeroderma pigmentosum: a review and case series, *J. Cranio-Maxillofacial Surg.*, 2010, 38: 534-537.
2. Lehmann A.R., McGibbon D., Stefanini M. Xeroderma pigmentosum. *Orphanet J. Rare Dis.*, 2011, 6: 70.
3. Gerstenblith M.R., Goldstein A.M., Tucker M.A. Hereditary genodermatoses with cancer predisposition, *Hematol. Oncol. Clin. North Am.*, 2010, 24: 885-906.
4. Ramkumar H.L., Brooks B.P., Cao X., Tamura D. et al. Ophthalmic manifestations and histopathology of xeroderma pigmentosum: two clinicopathological cases and a review of the literature, *Surv. Ophthalmol.*, 2011, 56: 348-361.
5. DiGiovanna J.J., Kraemer K.H. Shining a light on xeroderma pigmentosum, *J. Invest. Dermatol.*, 2012, 132: 785-796.
6. Norgauer J., Idzko M., Panther E., Hellstern O. et al. Xeroderma pigmentosum, *Eur. J. Dermatol.*, 2003, 13: 4-9.
7. Ortellao L., Rambaldo L. Xeroderma pigmentoso: presentación de dos casos, *Arch. Argent. Pediatr.*, 2007, 105: 433-435.
8. Kraemer K.H., Patronas N.J., Schiffmann R., Brooks B.P. et al. Xeroderma pigmentosum, trichothiodystrophy and Cockayne syndrome: A complex genotype-phenotype relationship, *Neuroscience*, 2007, 145: 1388-1396.
9. Marini M.A. Xeroderma pigmentoso: síndrome hereditario de deficiencia enzimática como modelo humano de carcinogénesis solar, *Dermatol. Argent.*, 1999, 5: 199-208.

Foto 3. Mácula pigmentada de características atípicas en mejilla izquierda, cuyo estudio histopatológico informó proliferación melanocítica dermoepidérmica spitzoide.

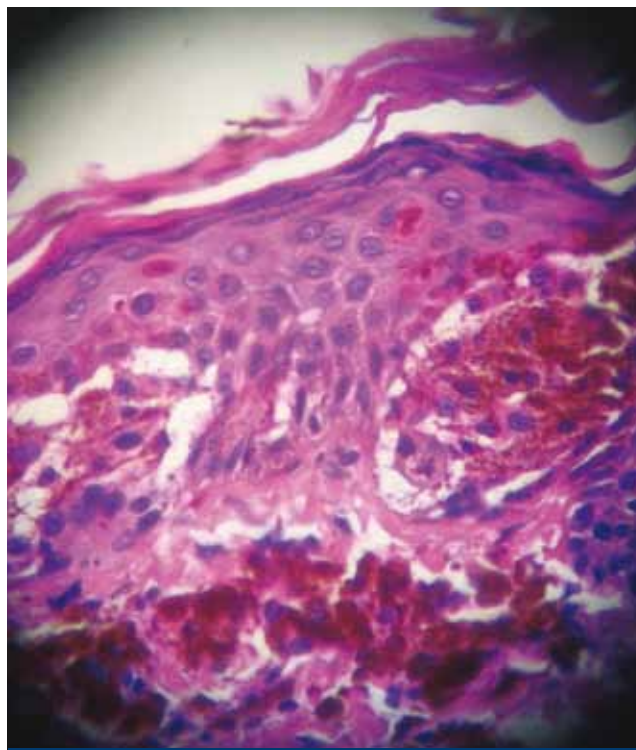


Foto 4. H-E 40x: Lesión spitzoide: epidermis en donde se observa la presencia de nidos de melanocitos de citoplasmas amplios y núcleos ovales oscuros, rodeados por halos claros. Se destacan algunos melanocitos multinucleados y otros con pigmentación melánica en su interior. Ascenso intraepidérmico de melanocitos aislados.