

Caso clínico

Síndrome de Rothmund-Thomson o poiquilodermia congénita

Alexandra Romero Flórez*

RESUMEN

El síndrome de Rothmund-Thomson o poiquilodermia congénita, que es un trastorno genético infrecuente, se manifiesta en la edad pediátrica, se considera una genodermatosis y se asocia con alteraciones (en la piel, los huesos, los ojos y los dientes) y neoplasias, entre otras manifestaciones. Se comunican dos casos clínicos de pacientes en edad pediátrica, atendidos en el Hospital de Niños Baca Ortiz de la ciudad de Quito, Ecuador. Esta publicación reviste importancia por lo infrecuente de este síndrome.

Palabras clave: poiquilodermia congénita, genodermatosis, síndrome Rothmund-Thomson.

ABSTRACT

Rothmund-Thomson syndrome or congenital poikiloderma is a rare genetic disorder, occurring in children. Rothmund-Thomson syndrome is a genodermatosis associated to abnormalities of the skin, bones, eyes, teeth and neoplasms, among other manifestations. We report two clinical cases of pediatric patients attended at Baca Ortiz Hospital, in the city of Quito, Ecuador. This publication is important considering the rarity of this syndrome.

Key words: congenital poikiloderma, genodermatosis, Rothmund-Thomson syndrome.

El síndrome de poiquilodermia congénita o Rothmund-Thomson, que es un trastorno autosómico recesivo muy infrecuente, se asocia con consanguinidad y con una alteración de la ADN helicasa RECQL4, por mutación en el cromosoma 8q24.3; se distingue por alteraciones cutáneas, óseas, dentarias, oculares, sanguíneas y ungueales, entre otras.¹ En 1868 August von Rothmund, médico oftalmólogo, reportó que tres pacientes de una misma familia padecían el trastorno. Trescientos casos similares se han publicado en la bibliografía médica mundial.² Los casos clínicos que se exponen corresponden a dos pacientes en edad pediátrica,

de 7 y 15 años de edad, de raza mestiza, originarios de la zona del altiplano ecuatoriano y no familiares entre sí.

COMUNICACIÓN DE LOS CASOS**Caso clínico 1**

Paciente femenina de siete años de edad con dermatosis macular, que inició a los seis meses del nacimiento; la piel era de aspecto atrófico y poiquilodérmico, hipo e hiperpigmentada, con base eritematosa y telangiectasias. Tenía ausencia bilateral de radio, cúbito bilateral incurvado y tumor en el extremo distal del fémur izquierdo y en la metáfisis tibial derecha, con diagnóstico de osteosarcoma. La paciente mostraba agenesia bilateral de los dedos pulgares, hipodoncia, ausencia de cejas y pestañas y retraso pondoestatural, sin antecedentes familiares de importancia (Figuras 1 a 5). La histopatología de piel con tinción de hematoxilina-eosina reveló hiperqueratosis, hiperplasia lentiginosa epidérmica con hiperpigmentación basal (que alternaba con zonas aplanadas) y sin redes de crestas, vacuolización focal de la capa basal e incontinencia del pigmento, escaso infiltrado linfocitario (que se acerca a la interfase) y cambios compatibles con poiquilodermia congénita. La paciente, quien fue tratada

* Dermatóloga, servicio de Dermatología Pediátrica, Hospital de Niños Baca Ortiz, Quito, Ecuador.

Correspondencia: Dra. Alexandra Romero Flórez. Centro Médico Alemania (consultorio 304). Alemania 237, esq. Eloy Alfaro, Quito, Ecuador. Correo electrónico: princess200767@hotmail.com
Recibido: febrero, 2012. Aceptado: mayo, 2012.

Este artículo debe citarse como: Romero-Flórez A. Síndrome de Rothmund-Thomson o poiquilodermia congénita. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(5):354-357.



Figura 1. Piel de aspecto poiquilodérmico y atrófico, así como ausencia de cejas y pestañas.

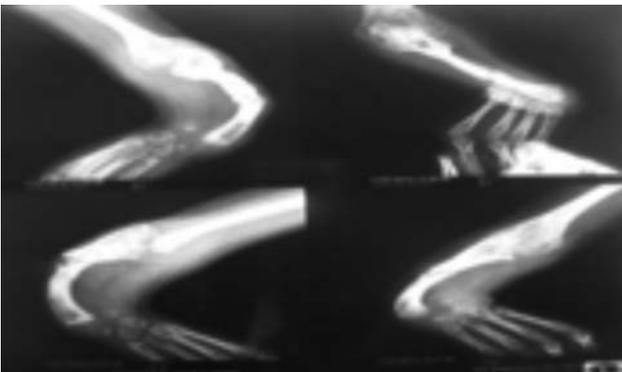


Figura 2. Rayos X de antebrazo, con ausencia de metacarpianos.

de manera multidisciplinaria, recibió quimioterapia y manejo dermatológico paliativo; sin embargo, falleció debido a complicaciones del osteosarcoma.

Caso clínico 2

Paciente femenina de 15 años de edad, quien desde los seis meses de edad padeció dermatosis macular hiper e hipopig-



Figura 3. Distrofia ungueal.



Figura 4. Osteosarcoma en la rodilla izquierda.

mentada de aspecto poiquilodérmico con atrofia cutánea importante (que afectaba la cara y las extremidades), pelo escaso, ausencia de dedos pulgares, radios, cejas y pestañas y retraso del crecimiento pondoestatural. La paciente tenía un tumor doloroso único en la rodilla derecha, cuyo diagnóstico patológico confirmó osteosarcoma, por lo que fue sometida a varias sesiones de poliquimioterapia.

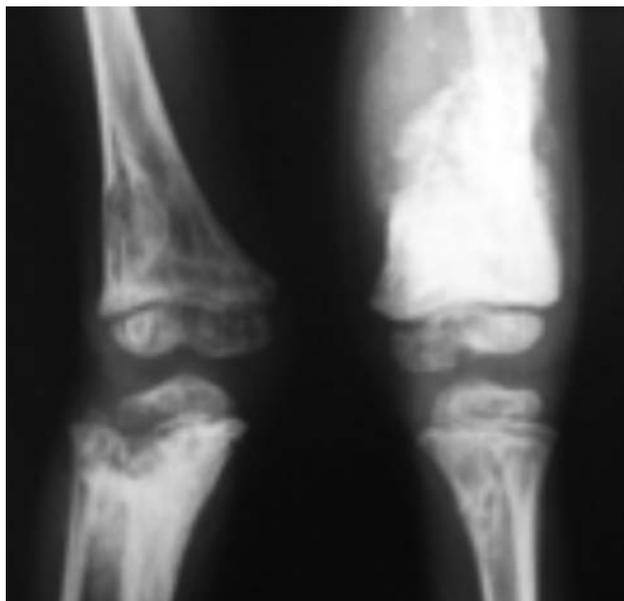


Figura 5. Rayos X de rodilla izquierda.

La resonancia magnética confirmó metástasis pulmonar, secundaria a osteosarcoma (Figuras 6 y 7). La paciente, quien fue tratada de manera interdisciplinaria, al momento se encuentra en tratamiento oncológico con vincristina, ciclofosfamida, bleomicina, metotrexato y ácido folínico para controlar la evolución de su neoplasia.

El análisis patológico confirmó el diagnóstico de osteosarcoma y poiquilodermia congénita.

DISCUSIÓN

El síndrome de Rothmund-Thomson, que es una genodermatosis autosómica recesiva, se asocia con consanguinidad.¹ El diagnóstico es fundamentalmente clínico porque se afectan la piel, los huesos, los ojos y el aparato gastrointestinal, entre otros.¹ En la piel aparece una dermatosis, que se distingue por degeneración atrófica y pigmentación cutánea anormal (hipo e hiperpigmentación), aspecto poiquilodérmico y fotosensibilidad; se asocia con alteraciones ungueales, dentarias y óseas.¹ Existe predisposición a padecer neoplasias (como osteosarcomas, carcinoma de células escamosas, enfermedad de Bowen, linfoma de Hodgkin), cuya evolución condiciona el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

Existen dos subtipos de síndrome de Rothmund-Thomson, clasificados según el análisis molecular y clínico de



Figura 6. Metástasis pulmonar secundaria a osteosarcoma.

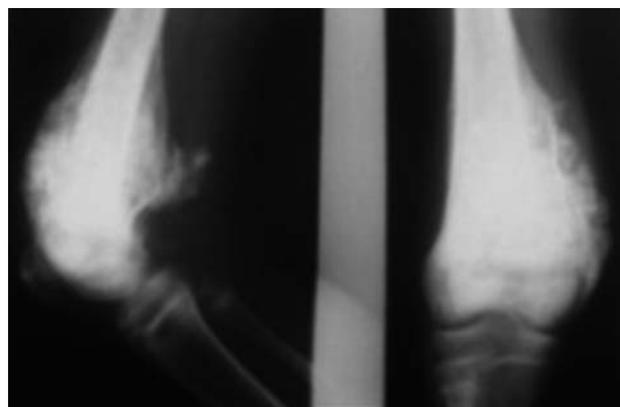


Figura 7. Osteosarcoma en la rodilla derecha.

presentación; el tipo I se distingue por piel poiquilodérmica, displasia ectodérmica y cataratas; este subtipo es negativo para la mutación del gen RECQL4; el tipo II se distingue por piel poiquilodérmica, alteraciones esqueléticas y predisposición a osteosarcoma o cáncer cutáneo. Se asocia con mutaciones homocigóticas o heterocigotas, ocurridas en el gen RECQL4 helicasa, y con mutación en el cromosoma 8q24.3,¹ detectadas en 60% de los pacientes.^{3,4} La predilección por alguno de los dos sexos aún no es clara.⁵ La mutación se ha encontrado en todos los grupos étnicos, sin haber una población definida (Cuadro 1).

Los pacientes con síndrome de Rothmund-Thomson tienen coeficiente intelectual y desarrollo cognitivo generalmente normales. El diagnóstico debe determinarse siempre en cualquier paciente con osteosarcoma asociado con signos cutáneos de poiquilodermia. El diagnóstico diferencial debe considerar otras causas de poiquilodermia en la infancia, como disqueratosis congénita, acrogería,

Cuadro 1. Signos y síntomas del síndrome de Rothmund-Thomson⁶

Manifestación	Signos-síntomas	Frecuencia
Piel	Poiquilodermia, atrofia cutánea, hipo o hiperpigmentación, telangiectasias, fotosensibilidad, hiperqueratosis en los codos y las manos	89%
Ojos	Cataratas, coloboma, queratocono, estrabismo, atrofia del nervio óptico, atrofia corneal, glaucoma, hipertelorismo, exoftalmos, disgenesia del iris	50%
Huesos	Nariz en forma de silla de montar, ausencia de radio y de pulgares, alteraciones del cúbito, osteoporosis, malformación braquimeta-carpofalángica, condrodistrofias, osteopenia, hipoplasia, defectos de osificación patelar, trabeculación metafisaria anormal	68%
Neoplasia	Osteosarcomas, carcinoma basocelular, enfermedad de Bowen, fibrosarcoma, linfoma de Hodgkin, carcinoma gástrico, leucemia mielocítica aguda, histiocitoma fibroso maligno, anemia y síndrome mielodisplásico, anemia aplásica	30-35%
Gastrointestinal	Atresia anal, estenosis esofágica, páncreas anular, fístula anorrectal	
Pondoestatural	Talla corta	66%
Anexos	Cabello escaso, ausencia de pestañas y cejas, distrofia ungueal, anhidrosis, paroniquia	50-73%
Endocrinológica	Hipogonadismo	25%
Otras	Hipoplasia medio facial, calcinosis cutis, disminución de los linfocitos T, retraso mental, microdoncia, hipoplasia dentaria	27-59%

síndrome de Kindler y poiquilodermia con neutropenia, síndrome de Bloom, xeroderma pigmentoso, síndrome de Werner, ataxia telangiectásica, síndrome de Rapadilino (hipoplasia radial, hipoplasia patelar, diarrea, malformación en extremidades, inteligencia normal) y síndrome de Baller Gerold (hipoplasia radial y craneosinostosis).¹

El tratamiento de estos pacientes es obligatoriamente multidisciplinario; en él participan pediatras, traumatólogos, genetistas y oftalmólogos, entre otros especialistas. El tratamiento con láser de colorante pulsado se utiliza

para disminuir el componente telangiectásico de la piel. La respuesta clínica e histológica del osteosarcoma a la quimioterapia estándar es similar en pacientes con o sin síndrome de Rothmund-Thomson.⁵

COMENTARIO

El severo daño de varios órganos o sistemas altera la calidad y la esperanza de vida de los pacientes que padecen síndrome de Rothmund-Thomson. La afección puede diagnosticarse prenatalmente, sobre todo si hay evidencia del cuadro en uno o ambos padres. La ecografía intraútero permite evidenciar la ausencia de radio o las alteraciones óseas. En la mayoría de los casos la enfermedad suele manifestarse a los dos años de edad. Los cuidados de la piel se enfocan en la prevención de cáncer cutáneo. Con el resto de las enfermedades la conducta del profesional deberá ser la misma para evitar daños oculares, óseos o gastrointestinales irreversibles.⁷

REFERENCIAS

1. Larizza L, Roversi G, Volpi L. Rothmund-Thomson syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2010;29(5):2.
2. Pujol LA, Erickson RP, Cunniff C. Variable presentation of syndrome Rothmund-Thomson. *Am J Med Genet* 2000;95:204-207.
3. Lindor MN, Furuichi Y, Kitao S. Rothmund-Thomson syndrome due to RECQL4 helicase mutation: report and clinical and molecular comparisons with Bloom syndrome and Werner syndrome. *Am J Med Genet* 2000;90:223-228.
4. Wu J, Capp C, Feng L, Hsieh TS. Drosophila homologue of the Rothmund-Thomson syndrome gene: essential function in DNA replication during development. *Dev Biol* 2008;323(1):130-142.
5. Mehollin RAR, Kozinetz CA, Schlesinger AE, Guillerman RP, et al. Radiographic abnormalities in Rothmund-Thomson syndrome and genotype-phenotype correlation with RECQL4 mutation status. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(2):62-66.
6. Wang LL, Levy ML, Lewis RA, Chintagumpala MM, et al. Clinical manifestations in a cohort of 41 Rothmund-Thomson syndrome patients. *Am J Med Genet* 2001;102(1):11-17.
7. Ruiz Villaverde R, Alonso Corral MJ, Sánchez Cano D, Pacheco Sánchez-Lafuente FJ. Síndrome de Rothmund-Thomson. *An Pediatr (Barc)* 2005;63(3):271-272.