

Xeroderma pigmentoso

Xeroderma pigmentosum.

Brigitte Peiger,^{1,2} Karen Ruglas,^{1,2} César Alas-Pineda,^{1,2} Cecilia Molina,¹ Lorena Juárez,¹ Vilma Turcios,¹ Suyapa Bejarano-Cáceres,^{1,2,3} Jorge Plata³

ANTECEDENTES

El xeroderma pigmentoso es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por déficit en la reparación del ADN, fotosensibilidad, cambios en la pigmentación cutánea, neoplasias en las áreas expuestas al sol y alteraciones en el sistema nervioso.^{1,2} El 20% de los casos manifiesta trastornos neurodegenerativos.³ Las células de estos pacientes tienen incapacidad para reparar las lesiones en la cadena de ADN debido a la pérdida hereditaria de las endonucleasas de escisión, proteínas que participan en la escisión de nucleótidos, cuya función es evitar daños en el ADN.⁴⁻⁶

Esta enfermedad afecta a uno y otro sexo por igual, los síntomas se manifiestan inmediatamente después del nacimiento o en los primeros tres años de vida. Afecta a 1 de cada 100,000 habitantes en todo el mundo, Japón es el país con mayor incidencia.⁷⁻⁹

Existen dos presentaciones del xeroderma pigmentoso. La primera suele aparecer en los primeros dos años de vida, con fotosensibilidad, elastosis solar y carcinoma basocelular y escamoso. La segunda, conocida como síndrome de De Sanctis-Cacchione, causa trastorno del crecimiento, microcefalia, retraso mental e hipogonadismo.^{1,5}

Más de 90% de los pacientes padecen por lo menos una afección ocular, la córnea, la conjuntiva, la retina y los párpados son las porciones con mayor riesgo. Entre las demás manifestaciones oculares que ocurren está la conjuntivitis, cicatrices corneales, cataratas y neoplasias en la superficie ocular en 10% de los pacientes.⁷ El pterigión es un hallazgo

¹ Facultad de Medicina y Cirugía de la Universidad Católica de Honduras Campus San Pedro y San Pablo.

² Asociación Científica de Estudiantes de Medicina UNICAH SPSP, Honduras.

³ La Liga Contra el Cáncer, San Pedro Sula, Honduras.

Recibido: marzo 2020

Aceptado: abril 2020

Correspondencia

Brigitte Peiger
bpeiger05@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Peiger B, Ruglas K, Alas-Pineda C, Molina C y col. Xeroderma pigmentoso. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (5): 635-638.

usual, se manifiesta en 40% de los casos, 30% padece tumores en los párpados inferiores, 40% congestión conjuntival crónica y 40% opacifidad de la córnea. En un paciente con xeroderma pigmentoso la córnea puede mostrar sequedad, queratitis, nubosidad, cicatrización, ulceración e incluso perforación de la misma.³ La gravedad de las manifestaciones oculares está directamente relacionada con el tiempo que la persona se ha expuesto a los rayos ultravioleta y con la progresión de la enfermedad.

La protección solar es un factor importante para la prevención de la enfermedad, los pacientes que no han llevado adecuada protección solar son más propensos a padecer piel envejecida, seca, áspera y con atrofia rápida, los lentigos de la piel suelen aumentar en cantidad y oscurecerse. Debido a las lesiones en la mucosa bucal, el paciente puede mostrar tendencia a malos hábitos en la higiene bucal, lo que aumenta la incidencia de placa dental, caries y enfermedades periodontales.¹⁰

Las medidas profilácticas y terapéuticas recomendadas a los pacientes son la utilización de un cepillo infantil suave para los dientes y la lengua, usar una torunda o el dedo índice protegido con un guante o una gasa para remover la placa y humidificar la cavidad oral.¹¹ Posteriormente, usar enjuagues orales con colutorios; no se recomiendan enjuagues con bicarbonato de sodio porque alcaliniza la mucosa bucal y la hace propensa a ser colonizada por bacterias y hongos. Los labios deben mantenerse hidratados para evitar queilodinia y queilitis.¹²⁻¹⁴

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 10 años de edad, hija única, de madre con retraso mental y padre desconocido. Las efélides generalizadas fueron el primer signo evidente que se reportó en la paciente a los tres años de edad, que progresaron

y formaron vesículas en la región posterior del cuello; fue atendida en centro de salud local y comenzó tratamiento contra herpes zoster sin mostrar mejoría con el tratamiento antiviral. Posteriormente la paciente comenzó a mostrar tejido cicatrizante en la pupila derecha, cuernos de queratina supraorbitarios de 6 mm de diámetro y eversión de ambos párpados sin respuesta a reflejo fotomotor, no se le dio tratamiento a tales signos.

A los siete años de edad se le realizó la primera biopsia del tejido supraorbitario derecho, que confirmó el diagnóstico de carcinoma de células basales. Tres meses después, tuvo esclerosis superficial en la espalda alta y el cuello acompañada de prurito. En el ojo izquierdo mostró edema generalizado en la región orbitaria, prurito, inflamación con exudado purulento entre los párpados y en el epicanto externo. A los ocho años se sometió a una enucleación del ojo izquierdo por un carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado y ulcerado infiltrante de 3 mm de diámetro.

En julio del año siguiente se formó una proliferación de tejido granular sobre la base orbitaria derecha, nódulos firmes, sólidos, móviles de 1 cm de diámetro y celulitis preseptal. La paciente también tuvo crecimiento cancerígeno alrededor del párpado superior e inferior y crecimiento escamoso sobre la conjuntiva y la pupila de 2 mm de diámetro. Fue sometida a enucleación derecha debido al crecimiento de tejido canceroso sobre el hueso nasal y la existencia de una abertura de 1 x 3 mm en área sinusal, se extrajo tejido granulomatoso de 2.5 cm de diámetro adyacente al tabique nasal (**Figura 1**). En ese mismo año se estableció el diagnóstico clínico de xeroderma pigmentoso.

Las manifestaciones neoplásicas no cesaron, afectaron el labio superior e inferior provocando lesiones que abarcaron tres cuartas partes



Figura 1. Paciente femenina de 10 años de edad con enucleación bilateral que muestra lesiones por daño solar en varios estadios de evolución, desde queratosis hasta lesiones basocelulares.

del labio (**Figura 2**), por lo que la paciente fue sometida nuevamente a cirugía para la remoción de proliferaciones neoplásicas. Los cuernos de queratina eran recurrentes en las zonas expuestas a los rayos ultravioleta aun con protección solar en el rostro, el cuello y las extremidades. La paciente tuvo constantes problemas digestivos, incluyendo náuseas y emesis. En 2016 se realizó endoscopia exploradora que descartó crecimiento neoplásico en la vía gastrointestinal.

La paciente ha sido sometida a siete intervenciones quirúrgicas para mejorar su calidad de vida, removiendo las proliferaciones neoplásicas causadas por su enfermedad de base. En la actualidad es sometida a tratamiento profiláctico contra rayos



Figura 2. Afección a los labios. Se observa el daño actínico crónico y lesiones queratósicas en el dorso de la nariz.

ultravioleta, lo que incluye aplicación de tópicos de protección solar y vestimenta protectora. Si los problemas neoplásicos progresan, el tratamiento de elección incluirá radiaciones.

DISCUSIÓN

Se comunica el caso de una paciente que manifestó los primeros signos y síntomas a los tres años de edad, que incluyeron lentigos, vesículas, cataratas oculares y fotofobia, estos signos tempranos son característicos del xeroderma pigmentoso. La reparación del ADN juega un papel importante en la protección del ojo contra el daño inducido por la exposición solar,⁸ debido a su diagnóstico tardío, la enfermedad evolucionó rápido y agresivamente provocando enucleación bilateral.

La paciente debe tener controles periódicos debido al riesgo de padecer nuevos procesos neoplásicos en la piel.⁹ Kraemer y su grupo reportaron que la edad media de aparición de cáncer de piel no melanoma en pacientes con xeroderma pigmentoso es a los 8 años, en comparación con los 60 años en la población general.⁸ Bradford y colaboradores, tras un seguimiento de 40 años de pacientes con xeroderma pigmentoso, encontraron que todo paciente menor de 20 años tiene 10,000 veces más probabilidad de padecer de cáncer de piel no melanoma y 2000 veces melanoma de piel.¹¹ Son múltiples las anomalías que pueden acompañar al xeroderma pigmentoso, como degeneración neurológica progresiva en 24% de los casos, pérdida de la audición significativa en 29%⁸ y tumores del sistema nervioso central con incidencia 10 veces mayor que la población sana.¹⁵

La paciente manifestó las primeras efélides a la edad de tres años, en estudios similares la edad media de aparición es a los dos años, la sensibilidad extrema a la luz solar es el primer signo que se manifiesta en 60% de los casos.⁹ El

diagnóstico inicial se establece sobre la base de los hallazgos clínicos que el paciente manifieste en sus primeros años de vida.¹⁵

Como terapia de elección y de primera línea, la paciente ha sido sometida a diversas cirugías que incluyen enucleación bilateral para retirar los tumores oculares, extracción de labios superior e inferior y cirugías endoscópicas exploradoras para descartar procesos malignos.

El pronóstico varía según la gravedad del trastorno genético, el éxito radica en evitar la luz ultravioleta y la vigilancia periódica. El cáncer de piel es la causa más común de muerte en pacientes con xeroderma pigmentoso, 45% tiene esperanza de vida no mayor de 40 años.¹¹ El diagnóstico temprano y la implementación temprana de medidas preventivas determinarán el pronóstico clínico y la evolución de la enfermedad.

Debido a la falta de un consenso que estandarice el abordaje terapéutico hacia la enfermedad, se convierte en un proceso de difícil tratamiento y respuesta, debido a que no existe cura y el daño en el ADN es acumulativo e irreversible.⁹ El curso de la enfermedad dependerá del grado de exposición a los rayos UV y la terapia profiláctica que se proporcione al paciente. Este caso da una experiencia clínica para compartir experiencias con el personal de salud. En la actualidad, la paciente recibe una serie de tratamientos profilácticos, como el uso de bloqueadores solares y vestimenta protectora evitando las exposiciones a los rayos ultravioleta,^{16,17} con lo anterior los procesos neoplásicos han dejado de proliferar de manera significativa en los últimos meses.

REFERENCIAS

1. Lever W, Elder D. Histopathology of the skin. 9th ed. Estados Unidos: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
2. DW Weedon's Skin Pathology. 3rd ed. Londres: Churchill Livingstone Elsevier, 2010.
3. Ortellao L, Rambaldo L. Xeroderma pigmentosum: presentación de dos casos. Arch Argent Pediatr 2007; 105 (5): 432-5.
4. Robbins S, Cotran R, Kumar V. Patología estructural y funcional. 9^a ed. Barcelona: Elsevier Inc, 2015.
5. Leake J SMRDea. Angiosarcoma complicating xeroderma pigmentosum. Histopathology 1992; 21 (2): 179-81. doi: 10.1111/j.1365-2559.1992.tb00370.x
6. Morison W, Bucana C, Hashem N, Kripke M, Cleaver J, German J. Impaired immune function in patients with xeroderma pigmentosum. Cancer Res 1985; 45 (8): 3929-31.
7. Corrales H. Deficiencia mental y piel. Rev Med Hondur 1970; 40: 137-144.
8. Kraemer K, DiGiovanna J. Forty years of research on xeroderma pigmentosum at the US National Institute of Health. Photochem Photobiol 2015; 91 (2): 452-459. DOI: 10.1111/php.12345
9. Mareddy S, Readdy J, Babu S, Balan P. Xeroderma pigmentosum: Man deprives of his right to light. Scientific World J 2013; 2013. DOI: 10.1155/2013/534752
10. NORD (National Organization for Rare Disorders). Xeroderma pigmentosum. [Online]; 2003.
11. Bradford P, Goldstein A, Tamura D, Khan S, Ueda T, Boyle J, et al. Cancer and neurologic degeneration in xeroderma pigmentosum: long term follow-up characterises the role of DNA repair. J Med Genet 2011; 48 (3): 168-176. doi: 10.1136/jmg.2010.083022
12. Goyal J, Rao V, Srinivasan R, Agrawal K. Oculocutaneous manifestations in xeroderma pigmentosum. Br J Ophthalmol 1994; 78 (4): 295-297. doi: 10.1136/bjo.78.4.295
13. Paliativos SEdC. Guía de Cuidados Paliativos. [Online] 1992. Available from: <http://www.secpal.com/%5C%5CDocumentos%5CPaginas%5Cguiacp.pdf>
14. National Cancer Institute. National Cancer Institute. [Online] 2002. Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/xeroderma-pigmentosum>
15. Robbins J, Brumback R, Moshell A. Clinically asymptomatic xeroderma pigmentosum neurological disease in an adult: evidence for a neurodegeneration in later life caused by defective DNA repair. Eur Neurol 1993; 33 (3): 188-190. DOI: 10.1159/000116932
16. Lehman A, Mc Gibbon D, Stefanini M. Xeroderma pigmentosum. Orphanet J Rare Dis 2011; 6 (70). doi: 10.1186/1750-1172-6-70
17. Rüniger T, DiGiovanna J. Trastornos hereditarios de inestabilidad del genoma y reparación del ADN. In: Wolff K, Goldsmith L, Katz S. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Nueva York, NY: McGraw-Hill, 2008.