

Variabilidad fenotípica de la lipoidoproteínosis: comunicación de un caso

Phenotypic variability of lipoidoproteínosis: a case report

María Agustina Cione,* Liliana María Olivares,† Olga Lucía Forero,§
Ana Paula Sánchez Stieb,* Esteban Maronna^{II}

Palabras clave:
Enfermedad de Urbach-Wiethe, proteinosis lipídica, hialinosis cutánea y mucosa.

Key words:
Urbach-Wiethe disease, lipid proteinosis, hyalinosis cutis et mucosae.

RESUMEN

La lipoidoproteínosis (LiP) es una genodermatosis rara, de herencia autosómica recesiva, que se caracteriza por el depósito de un material hialino eosinófilo PAS positivo, diastasa resistente a nivel de la piel, mucosas y órganos internos. Existen aproximadamente 300 casos publicados en la literatura. A continuación se presenta un paciente con diagnóstico histopatológico de LiP, con una clínica poco evocadora de esta entidad, con compromiso únicamente cutáneo.

ABSTRACT

Lipoidoproteínosis (LiP) is a rare autosomal recessive disorder characterized by the infiltration of hyaline material, PAS-positive, diastase-resistant in the skin, mucous membranes and internal organs. About 300 cases have been reported in the medical literature. We present the case of a patient with histopathologic diagnosis of lipid proteinosis with clinical signs slightly evocative of this entity and cutaneous lesions only.

INTRODUCCIÓN

La lipoidoproteínosis (LiP), también conocida como «enfermedad de Urbach-Wiethe» o «hialinosis cutánea y mucosa», es una genodermatosis rara, de herencia autosómica recesiva, que se caracteriza por el depósito de un material hialino eosinófilo PAS positivo, diastasa resistente a nivel de la piel, mucosas y órganos internos. La enfermedad sigue un curso lento y progresivo, generalmente benigno.

La causa de esta entidad es una mutación con pérdida de función en el gen que codifica para la proteína 1 de la matriz extracelular (ECM1), ubicado en el cromosoma 1 a nivel 21 del brazo corto (1q21).

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 71 años de edad; consultó a nuestro servicio por dermatosis generalizada presente desde los nueve años de edad. En el examen físico, a nivel de polo cefálico, principalmente en nariz, mejilla, mentón, pabellones auriculares y región retroauricular, presentaba múltiples lesiones cupuliformes color piel normal, de consistencia blanda. En el dorso de las manos, con extensión a dedos y muñeca, múltiples lesiones papuloides color piel normal, de entre 2 y 5 mm (*Figura 1*). Lesiones de similares características se repetían en el dorso de los dedos de los pies. Además, infiltración cutánea que producía acentuación

* Médica Dermatóloga.
† Jefa, Unidad Dermatología.
§ Médica de planta.
^{II} Médico Patólogo.

Servicio de Dermatología del Hospital «F. J. Muñoz», Buenos Aires, Argentina.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Recibido: 07/Agosto/2015.
Aceptado: 04/Enero/2017.



Figura 1.

Lesiones cupuliformes en la cara y el dorso de las manos.

de los pliegues a nivel de frente, ceja, labio superior, muñecas, y se esbozaba en el escroto. Con base en los hallazgos del paciente, el diagnóstico presuntivo inicial fue el de mucinosis papulosa y en segunda instancia, lipoidoproteínosis.

Se solicitaron los siguientes estudios complementarios: laboratorio de rutina completo, proteinograma electroforético, perfil tiroideo y radiografía de tórax, los cuales no evidenciaron hallazgos patológicos. En la radiografía de cráneo y TAC de encéfalo no se observaron calcificaciones en la topografía de los lóbulos temporales, hipocampo ni amígdalas. La TAC de tórax, abdomen y pelvis no informó lesiones evidentes. Se realizó interconsulta con el Servicio de Otorrinolaringología, quienes realizaron rinoscopia, otoscopia y laringoscopia directa, sin hallazgos patológicos y sin evidencias de lesiones en la mucosa de la vía aérea superior. El Servicio de Oftalmología descartó compromiso ocular. Se realizaron biopsias de piel que evidenciaron en la dermis superficial depósitos de material eosinófilo hialino PAS positivo de disposición perivascular e intersticial. Las técnicas de histoquímica con alcian blue, rojo congo y tricrómico de Masson resultaron negativas; los hallazgos fueron vinculables a una lipoidoproteínosis (Figuras 2 y 3).

COMENTARIOS

El caso descrito suscitó una gran dificultad diagnóstica. La clínica del paciente evocaba una mucinosis papulosa por la presencia de lesiones papuloides agrupadas, cu-

puliformes, color piel normal que comprometían la cara, pabellones auriculares, antebrazo y dorso de las manos con distribución simétrica. Además, el engrosamiento e induración de la piel producía acentuación de los pliegues, formando surcos verticales a nivel del entrecejo y área perioral, característico de esta enfermedad.¹ A pesar de la fuerte sospecha clínica de mucinosis papulosa, los hallazgos histopatológicos descartaron esta entidad con las técnicas de tinción con alcian blue, que resultaron negativas.

La presencia de material de depósito PAS positivo en la dermis planteó otros diagnósticos diferenciales, como milium coloide y protoporfiria eritropoyética. El milium coloide fue descartado histopatológicamente por la disposición del material PAS positivo, que en este caso forma masas redondeadas homogéneas, en sectores fisuradas.² Y la protoporfiria eritropoyética también se eliminó como alternativa diagnóstica por la ausencia de alteraciones clínicas y laboratoriales características.³ En consecuencia, pese a la ausencia de manifestaciones clínicas típicas como ronquera, blefarosis moniliforme, calcificación a nivel temporal, compromiso de mucosas y órganos internos, y con una histopatología compatible, se planteó como diagnóstico lipoidoproteínosis con compromiso cutáneo sin afectación mucosa ni visceral.

La LiP es una genodermatosis de herencia autosómica recesiva caracterizada por el depósito de un material hialino eosinófilo PAS positivo, diastasa resistente en la piel, mucosas y órganos internos. La causa de la enfermedad es una mutación con pérdida de función en el gen que codifica para la proteína 1 de la matriz extracelular

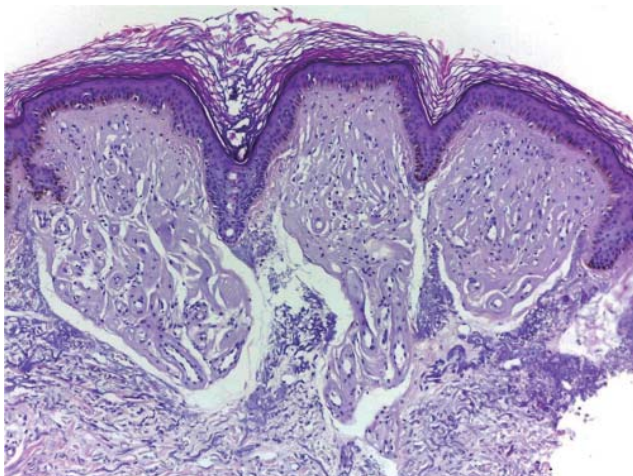


Figura 2. H&E 100x en dermis, material eosinófilo hialino de disposición perivascular e intersticial.

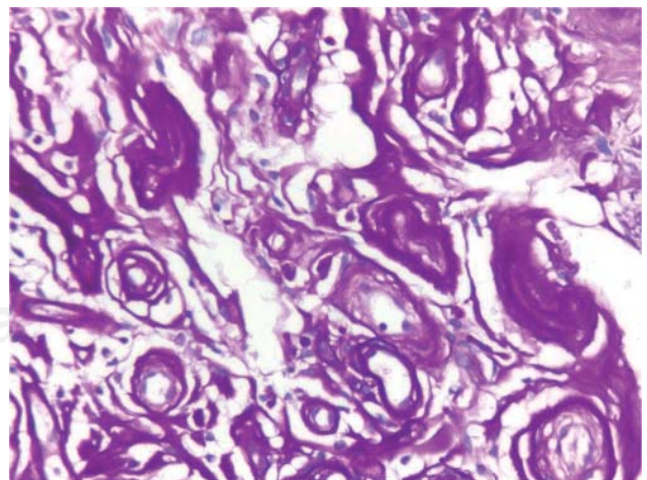


Figura 3. 400x: material eosinófilo hialino PAS positivo.

(ECM1), ubicado en el cromosoma 1 a nivel 21 del brazo corto (1q21).⁴ Este gen está compuesto por 11 exones; la mutación puede ocurrir en cualquiera de ellos; los más frecuentemente comprometidos son el 6 y 7. Las manifestaciones clínicas varían dependiendo del exón afectado. Si bien en el caso presentado no pudo realizarse el estudio genético, la variabilidad fenotípica explicaría la clínica del paciente.

Hamada y colaboradores⁵ corroboran este concepto en un estudio en 10 pacientes con diagnóstico de LiP, donde encuentran mutaciones fuera del exón 7 vinculadas a una expresión clínica más severa (fenotipo cutáneo y del tracto respiratorio superior). Un año más tarde, Van Hougenhouck-Tulleken y su grupo⁶ publicaron un estudio realizado en 36 individuos con diagnóstico de LiP provenientes de una tribu sudafricana (Namaqualand). En todos ellos se detectó la misma mutación en el exón 7 del gen

ECM 1, pero a pesar de la homogeneidad genética, dichos sujetos presentaron variaciones clínicas considerables. Ambos trabajos ponen en evidencia que más allá de la variabilidad fenotípica, habría otros factores adquiridos –tal vez ambientales– que explicarían el polimorfismo clínico de estos pacientes.

En conclusión, se presenta un caso compatible con LiP que ofreció dificultades diagnósticas por la variabilidad fenotípica que puede presentar esta entidad.

Correspondencia:

María Agustina Cione

Tel: +54 1148217639

E-mail: aguscione@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Degos R. *Dermatologie*. Chap. V, D: Les papules dysmétaboliques. Paris: Ed. Flammarion Medecine-Sciences; 1981. pp. 294k-294n.
2. Ruiz VR et al. Miliun coloide: a propósito de dos observaciones. *Actas Dermosifiliogr*. 2002; 93: 42-44.
3. Bickers DR, Porfirias FJ, Fitzpatrick TB, Wolff K, Goldsmith LA et al. *Dermatología en medicina general*. Buenos Aires: Ed Panamericana; 2009. pp. 1228-1256.
4. Hamada T, McLean WH, Ramsay M, Ashton GH et al. Lipoid proteinosis maps to 1q21 and is caused by mutations in the extracellular matrix protein 1 gene (ECM1). *Hum Mol Genet*. 2002; 11: 833-840.
5. Hamada T, Wessagowit V, South AP, Ashton GH et al. Extracellular matrix protein 1 gene (ECM1) mutations in lipoid proteinosis and genotype-phenotype correlation. *J Invest Dermatol*. 2003; 120: 345-350.
6. Van Hougenhouck-Tulleken W, Chan I, Hamada T, Thornton H et al. Clinical and molecular characterization of lipoid proteinosis in Namaqualand, South Africa. *Br J Dermatol*. 2004; 151: 413-423.

www.medigraphic.org.mx