

Revista Mexicana de Pediatría

Volumen
Volume **69**

Número
Number **4**

Julio-Agosto
July-August **2002**

Artículo:

Xeroderma pigmentoso en dos hermanas

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Sociedad Mexicana de Pediatría, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Xeroderma pigmentoso en dos hermanas

(*Xeroderma pigmentosum in two sister*)

Roberto Rodríguez-García,* Arturo Aguilar-Ye, Pedro Javier Puig-Sosa,**
Orlando Solis-Daun,* Antonio Padilla-Castillo*****

RESUMEN

Se describe la evolución clínica de dos hermanas con xeroderma pigmentoso: desde la aparición de las primeras manifestaciones (epifora y manchas hipercrómicas en áreas de la piel expuesta a la luz solar) hasta la aparición de lesiones tumorales de índole diversa (epitelomas, melanomas, sarcomas). Se hace mención a las alternativas de tratamiento y a las medidas preventivas que se deben tomar en estos enfermos.

Palabras clave: Xeroderma pigmentoso, cáncer de la piel, fotosensibilidad dérmica.

La enfermedad cutánea denominada xeroderma pigmentoso es de origen genético, con patrón de herencia autosómico recesivo; se traduce por hipersensibilidad a los rayos solares, con aparición de dermatosis que predomina en partes expuestas a la luz solar: como cara, pabellón auricular, nuca, región esternal, caras externas de brazos, antebrazos, piernas y dorso de las manos y pies; así como algunas zonas cubiertas, labios y lengua.¹⁻⁴

El término xerodermia (piel seca) y el reconocimiento de la enfermedad fue usado por primera vez por Hebra y Kaposi en 1874.²

La incidencia de la enfermedad varía de un país a otro, debido a caracteres étnicos, geográficos y costumbres de ciertas regiones como casamientos entre familiares. En Estados Unidos de América se reporta una frecuencia de 1 por millón de población. Una incidencia alta ha sido reportada en Libia, Arabia, Egipto y Japón (10 a 15 por millón). La incidencia mundial es de 2 a 4 por millón.² En México se han informado pocos casos.^{2,3}

SUMMARY

The clinical evolution of two sisters with xeroderma pigmentosum is described: since the appearance of the first manifestations (epiphora and hyperchromic stains in skin areas exposed to sun light) to the appearance of tumoral lesions (epithelioma, melanoma, sarcoma) mention is done to the treatment and preventive measures that should take in these cases.

Key words: *Xeroderma pigmentosum, skin cancer, photosensitivity of skin.*

El objetivo de esta comunicación es divulgar la experiencia lograda en dos casos clínicos en hermanas.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

La familia estaba compuesta por siete personas. El padre, de 39 años y la madre, de 31 años, sanos; no son consanguíneos, sin antecedentes de enfermedades de la piel. De los cinco hijos, una mujer, de 16 años y un hijo de 11 años están sanos; un hijo murió con xeroderma pigmentoso. Los otros dos casos son los que padecen la enfermedad y se describen a continuación.

Caso 1. Se trata de una niña de 14 años de edad, que inicia con epifora y fotofobia a los 15 meses de edad; a los dos años se agregaron manchas hipercrómicas en la cara, las cuales se fueron extendiendo al cuello, extremidades y tórax hasta ocupar toda la piel. A los 4 años le aparecieron pequeñas tumefacciones en la cara que se extendieron al cuello, brazos y piernas. A los 6 años presentó una lesión en el párpado inferior izquierdo, la cual fue aumentando de tamaño e invadió el ojo presentando infecciones repetidas. A los 11 años de edad se le extirpó la lesión y el estudio histopatológico reportó epiteloma basocelular, poco diferenciado, con estroma sarcomatoso. Dos años después le apareció una lesión en la lengua de 9 x 8 mm,

* Profesor. Facultad de Medicina, Campus Minatitlán, Universidad Veracruzana.

** Estudiante de Medicina.

*** Servicio de Oncología, Hospital Regional, Petróleos Mexicanos, Minatitlán, Veracruz.

la cual se le extirpó; el reporte histopatológico fue de carcinoma epidermoide bien diferenciado, con datos de ulceración. Actualmente presenta facies monstruosa con grandes tumoraciones en la cara, así como una mancha oscura en el mentón que corresponde a un melanoma (*Figura 1*) y otra más en la espalda. La niña no ve y su estado general está cada vez más deteriorado. Su tratamiento actual es con antiinflamatorios no esteroideos, analgésicos, tipo paracetamol y antibióticos para evitar infecciones agregadas. No recibe tratamiento para el cáncer.

Caso 2. La otra niña, de 6 años, presentó epifora y fotofobia a los 18 meses de edad, así como pigmentaciones oscuras en todo el cuerpo, las que se acentúan en las áreas expuestas al sol, a la exploración oftálmica se observa entropión bilateral y epifora, manifiesta fotofobia. Actualmente la paciente presenta múltiples tumoraciones pequeñas de color café, en la cara y las zonas expuestas a la luz solar; además, presenta una tumoración oscura en la pared externa derecha de la nariz de aproximadamente 5 mm de diámetro por 2 mm de altura, que probablemente corresponde a un cáncer basocelular (*Figura 2*). Su manejo está orientado a evitar en lo posible



Figura 1. Femenino de 14 años de edad con facies monstruosa por tumoraciones basocelulares y sarcomatosas, además se observa una mancha negra en el mentón característica de melanoma.

la exposición a los rayos solares, vitaminas antioxidantes y mejorar sus condiciones ambientales; sin embargo, todo indica que su evolución avanzará hacia su deterioro, como ha sucedido con sus hermanos que han presentado la misma enfermedad.

DISCUSIÓN

El origen genético de esta enfermedad se explica porque el copiado del ADN durante las múltiples divisiones celulares, es un proceso propenso a sufrir errores. Son muchos los factores que pueden ocasionar el deterioro del ADN; por ejemplo, la luz ultravioleta puede producir dimerización entre residuos de timina adyacentes en la misma cadena de ADN, de manera que los nucleótidos ya no tienen la capacidad de aparearse con los residuos de adenina de la cadena complementaria. Sin embargo, estas modificaciones son reconocidas por la célula extraída y luego reparada usando como modelo la cadena complementaria inalterada. Las mutaciones que afectan esta capacidad de reparación son la causa del trastorno genético.¹⁻³ Por medio de hibridación y fusión celular con virus *sendai* se comprobó la existencia de defectos moleculares en el xeroderma pigmentoso (XP), los que se determinan por grupos complementarios desde la **A** hasta la **I**, teniendo entre sí diferentes defectos genéticos; a pesar de tener el mismo fenotipo, los grupos A y C tienen una alta frecuencia para desarrollar neoplasias cutáneas, los grupos D y F una frecuencia intermedia y los grupos B, E y G son raros. Esta frecuencia tiene relación con la capacidad de reparación



Figura 2. Niña de 6 años de edad, con manchas lenticulares y tumoraciones pequeñas de color café y una lesión en el borde izquierdo de la pirámide de la nariz que seguramente corresponde a un carcinoma basocelular.

del ADN, siendo menor en el grupo A con 2% y la mayor en el grupo D con 25-50%.^{3,5-8}

Los dos casos clínicos que se presentan se suman a los escasos reportes de esta enfermedad en nuestro país. Si bien los pacientes no presentan lesiones en la piel al nacer, conforme se exponen a los rayos solares, éstas aparecen en las zonas más expuestas, primero en forma lenticular, aisladas, que después confluyen en lesiones de mayor tamaño y tienden a convertirse en tumoraciones,³ como sucedió en estos dos casos clínicos.

Hay tres etapas evolutivas y morfológicas del XP: en la primera, o fase eritematopigmentaria; hay eritema, edema, y en ocasiones vesículas y ampollas, después aparecen abundantes manchas lenticulares de color café, con tendencia a confluir. En la segunda etapa o fase atrófica-telangiectásica; estas lesiones se acompañan de adelgazamiento de la nariz, mutilación de los pabellones auriculares y microstomía, también hay verrugosidades y queratosis actínicas. En la tercera etapa, o tumoral, sobrevienen epitelomas basocelulares o espinocelulares, queratoacantomas, sarcomas, melanomas (5%) o diferentes neoplasias benignas. En 80% a 90% de los pacientes hay afectación ocular; pueden observarse entropión, ectoprión, fotofobia, conjuntivitis y epitelomas. En la córnea pueden existir queratitis, opacidades o úlceras. Suelen tener el pelo seco y áspero. En 79% de los pacientes hay lesiones bucales, incluso malformaciones dentarias y con frecuencia carcinomas. En 40% aparece degeneración neurológica progresiva que se manifiesta por retraso mental, convulsiones, sordera y otras.²⁻⁴

La niña del caso 1, ha sufrido ya las tres etapas y su pronóstico es sombrío a corto plazo; el caso 2, se encuentra entre la etapa 2 y 3.

La niña de 14 años de edad, tiene una facies monstruosa debido al cáncer basocelular, sarcoma y melanoma. El melanoma es frecuente en estos pacientes.^{9,10}

Kraemer estudió 132 casos, 72 hombres y 60 mujeres. El grupo era joven con una media de edad de 16 años; 123 de los pacientes fueron menores de 40 años. Las neoplasias se reportaron en 93 (70%). La media de edad para presentar la primera neoplasia de piel fue a los 8 años. Muchos tuvieron historia de múltiples neoplasias: 73 tuvieron más de un cáncer (20 tuvieron carcinoma de células basales y melanomas). Ocho de los 77 pacientes fueron jóvenes de 20 años que tuvieron melanomas, con una prevalencia 1,000 veces mayor que la población de los Estados Unidos.¹⁰

En Brasil de 1953 a 1995, se informa de 48 pacientes con XP.¹⁰ Quince de ellos fueron seguidos en su enfermedad; la consanguinidad estuvo presente en ocho de ellos. Todos presentaron carcinoma espinocelular y 14 basocelular. Ocho tuvieron melanoma maligno.

La forma más grave y rara de esta enfermedad, también llamada síndrome de *Sanctis-Cacchione*, es un problema sistémico, con trastornos oculares, neuropsiquiátricos (microcefalia, retraso mental, ataxia, coreatetosis y cuadriparexia), endócrinos y óseos. En este síndrome hay formas mixtas, con grado variable de afectación cutánea y visceral. La evolución es crónica y la muerte sobreviene por las neoplasias y metástasis múltiples;¹ pero las niñas del presente informe no tienen este síndrome.

No hay tratamiento curativo del XP en la actualidad, aunque se empiezan a ensayar terapias como las de proteínas del gene que están en experimentación y que modificarán la enfermedad. El tratamiento está orientado hacia las medidas preventivas, o sea, evitar la exposición a las radiaciones solares, así como los efectos que causan los radicales libres,¹⁻⁴ éstas son: restricción de iluminación solar mediante el empleo de ropa gruesa o doble, evitar el reflejo solar del agua o de la nieve, el cabello largo, gafas anti-rayos ultravioleta, loción bloqueadora con factor de protección antisolar, climatización del cuarto donde habita el niño para evitar que sude o prolongar así la acción de las lociones protectoras. Vitaminoterapia de por vida: que incluya vitaminas A, C, D y E.^{2,12} La terapia con retinoides, como el isotretinoína, ha mostrado que protege a los pacientes contra el desarrollo del cáncer de piel en estos enfermos, aunque se desconoce cómo funciona.¹³ Aplicación de antioxidantes locales a expensas de formulaciones con enzimas como la superóxido dismutasa y la catalasa. Evitar la ingestión de bebidas o productos con cafeína, productos de la pirrolisis del triptófano o de la combustión incompleta de los que se encuentran en las comidas requemadas y en las grasas utilizadas repetidamente.²⁻⁴

Por la condición económica de la familia, no se pueden llevar a cabo muchas acciones preventivas, lo que ha dado lugar a que la evolución sea rápidamente progresiva y que su pronóstico sea malo a corto plazo, tal como ocurrió con su hermano menor que falleció a los cuatro años de edad.

REFERENCIAS

1. Falcón LL, Dorticós BA, Simón RD, Garbayo OE. Xeroderma pigmentoso. Síndrome de *Sanctis Cacchione*. Presentación de un caso. *Rev Cubana Pediatr* 1998; 70: 113-6.
2. Ríos BLP, Ortiz CS, Berona PA, Novales SCJ, Navarrete FG. Xeroderma pigmentoso: Revisión del tema y presentación de dos casos. *Rev Centro Dermatol Pascua* 1995; 4: 34-38.
3. Mena CCA, Arroyo PAI. Xeroderma pigmentoso. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996; 53: 192-6.
4. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 2^a ed: México: McGraw-Hill Interamericana; 1996: p 249-50.
5. Lambert M, Fenhart D, Clark E. DNA endonucleasas activities on psoralen ultraviolet light. Treated DNA in normal xeroderma pigmentosum cells. *J Invest Dermatol* 1986; 86: 486.

6. Kore-Eda S, Tanaka T, Moriwaki S, Nishigori C, Imaura S. A case of xeroderma pigmentosum group A diagnosed with a polymerase chain reaction (PCR) technique. Usefulness of PCR in the detection of point mutation in a patient with a hereditary disease. *Arch Dermatol* 1992; 128: 971-4.
7. Han ZB, Hara R, Ayaki H et al. Assignment of three Chinese xeroderma pigmentosum patients to complementation group C and one to group E. *Br J Dermatol* 1998; 38: 131-6.
8. Coy TM, Sinclair J. *Biología molecular en medicina*. 1^a ed: México: Panamericana; 1998: p 35-6.
9. Ruiz-Maldonado R, Orozco CML. Malignant melanoma in children. *Arch Dermatol* 1997; 133: 363-71.
10. Kraemer R, Lee M, Andrews A, Lambert C. The role of sunlight and DNA repair in melanoma and nonmelanoma skin cancer. *Arch Dermatol* 1994; 130: 1018-21.
11. Vieira SC, Lozano LJR, Marques FMM, Yassunaga TE, Calvis LA. Xeroderma pigmentoso. Experiencia do hospital A.C. Ca-margo. *Artigos Acta Oncol Brasileira* 1997; 17: 62-6.
12. Sollito RB, Kraemer KH, DiGiovanna JJ. Normal vitamin D levels can be maintained despite rigorous photoprotection: six years' experience with xeroderma pigmentosum. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 942-7.
13. Anolik JH, DiGiovanna JJ, Gaspari AA. Effect of isotretinoin therapy on natural killer cell activity in patients with xeroderma pigmentosum. *Br J Dermatol* 1998; 38: 236-41.

Correspondencia:

Dr. Roberto Rodríguez García
Pípila No. 68, Colonia Insurgentes Norte,
C.P. 96710, Minatitlán, Ver.
Tel. (922) 3-52-51.