

# Pseudoxantoma elástico, revisión bibliográfica a propósito de un caso

Dr. Juan Carlos Ochoa-Tabares<sup>1</sup>, Dr. Arturo Santos-García<sup>1,2</sup>, José Antonio Pazcka-Zapata<sup>1,2</sup>

## RESUMEN

**Propósito:** Informar un caso de pseudoxantoma elástico asociado a glaucoma crónico de ángulo cerrado.

**Métodos:** Reporte de caso y revisión de la literatura.

**Resultados:** Se describen las consecuencias clínicas por la alteración en las fibras elásticas en el paciente con pseudoxantoma elástico y su impacto en la calidad y expectativa de vida.

**Conclusiones:** No existe información que permita establecer una relación causal entre el pseudoxantoma elástico con el glaucoma crónico de ángulo cerrado, por lo que deben documentarse otros casos para considerar la existencia de esta asociación. Es importante conocer la amplia gama de alteraciones que puede provocar esta entidad para lograr un abordaje integral.

**Palabras clave:** Pseudoxantoma elástico, estrías angioides, glaucoma crónico de ángulo cerrado.

## SUMMARY

**Objective:** To inform a case of pseudoxantoma elasticum associated to chronic angle closure glaucoma.

**Methods:** Report of a case and review of literature.

**Results:** A wide range of affections are described that can cause the alteration in elastic fibers in the patient with pseudoxantoma elasticum, and their impact in the quality and life expectancy.

**Conclusion:** Information does not exist that allows to establish a causal relation between pseudoxantoma elasticum with chronic angle closure glaucoma, reason why most document other cases for consider the existence of this association. It is important to know the wide range alterations that cause this alteration, to obtain an integral boarding.

**Key words:** Pseudoxantoma elasticum, angioid streaks, chronic angle closure glaucoma.

## INTRODUCCIÓN

El pseudoxantoma elástico (PXE) es una entidad poco frecuente, que afecta a varios órganos y sistemas, por lo que su apariencia clínica puede ser diversa.<sup>1-3</sup> Es un desorden del tejido conectivo producto de la alteración en la formación de las fibras elásticas con calcificación, con manifestaciones en piel, corazón, sistema vascular y sistema gastrointestinal. Entre los hallazgos clínicos en el fondo de ojo

destacan las estrías angioides, las drusas en el nervio óptico y las lesiones en mácula con apariencia de "peau d'orange". Es importante distinguir el PXE de otras enfermedades como la anemia de células falciformes, la enfermedad ósea de Paget, la anemia hemolítica, la esclerosis tuberosa, el síndrome de Ehlers-Danlos, la acromegalia y ciertos traumatismos.<sup>4,5</sup>

Es indispensable reconocer de alteraciones que ocasiona el PXE en el paciente para poder ofrecer un tratamiento integral, reduciendo en lo posible la morbilidad y prolongando la expectativa de vida.<sup>6-10</sup>

El caso que se presenta ilustra las implicaciones visuales de esta entidad, incluyendo la presencia de glaucoma crónico de ángulo cerrado, y se describe el amplio espectro de manifestaciones sistémicas que ocurre en estos pacientes.

<sup>1</sup>O.P.D. Hospital Civil de Guadalajara. Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco.

<sup>2</sup>Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales. CUCS. Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco.

Correspondencia a: Dr. Juan Carlos Ochoa Tabares. Cernícalo 319, Colonia La Aurora, CP 44460. Guadalajara Jalisco México. Tel.: (33) 3811-0255. Fax: (33) 3630-0318. Correo electrónico: dr8a@hotmail.com

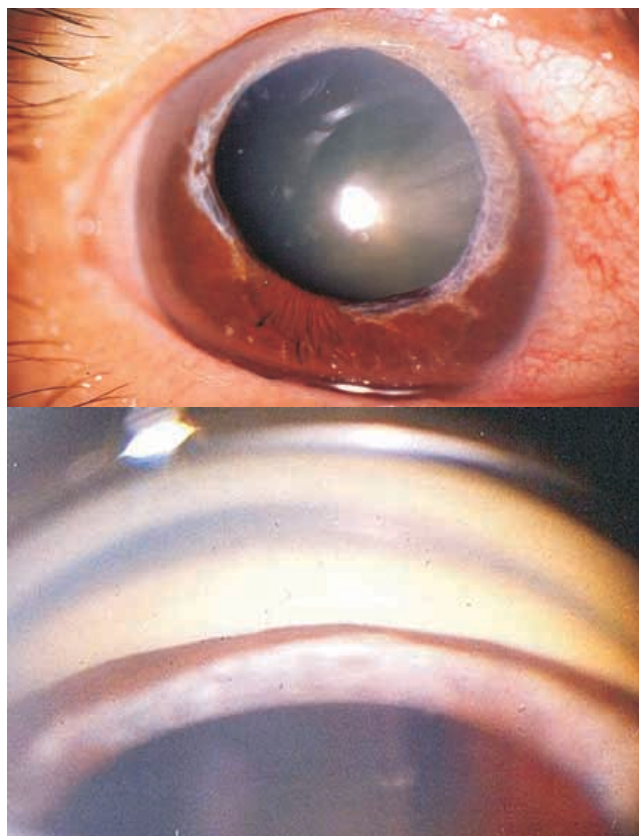
## REPORTE DE CASO

Paciente mestiza de 67 años de edad que acude a su primera visita oftalmológica refiriendo cambios en la visión de 18 meses de evolución, consistentes en percepción de metamorfopsias y miodesopsias, reducción progresiva de la visión de ambos ojos, así como la instalación súbita de escotomas centrales. En la historia clínica general sobresalen la presencia de hipotiroidismo, de insuficiencia vascular arterial y un episodio de sangrado de tubo digestivo alto. Ha sido tratada con dosis bajas de ácido acetilsalicílico, levotiroxina sódica y triyodotironina sódica (suplemento de hormonas tiroideas), lorasartán sódico (antihipertensivo), cinarazina (vasodilatador periférico) y buflomedilo (vasodilatador cerebral).

En la historia clínica oftalmológica se documentó que a la paciente se le diagnosticó glaucoma 5 años atrás y que ha sido sometida a diversos esquemas de tratamiento antiglaucomatoso. Adicionalmente, se conoció que le fueron realizados varios procedimientos de fotocoagulación retiniana en ambos ojos. Al momento de la visita inicial, la paciente presenta un serio deterioro de la visión, referido como muy incapacitante para diversas actividades. En el interrogatorio dirigido quedaron de manifiesto la presencia de cambios en la coloración y superficie de la piel (a manera de lesiones realizadas con hipopigmentación) de cuello, axilas y abdomen, así como reflujo gastroesofágico recurrente.

En la exploración física los signos vitales fueron normales y se documentaron lesiones dérmicas papulares de 2-5 mm, de forma irregular, hipocrómicas, que coalescían y formaban placas de mayor tamaño en cuello, axilas y foseta antecubital de ambos brazos. La piel del cuello y el abdomen era redundante y se apreció hiperextensión de las articulaciones.

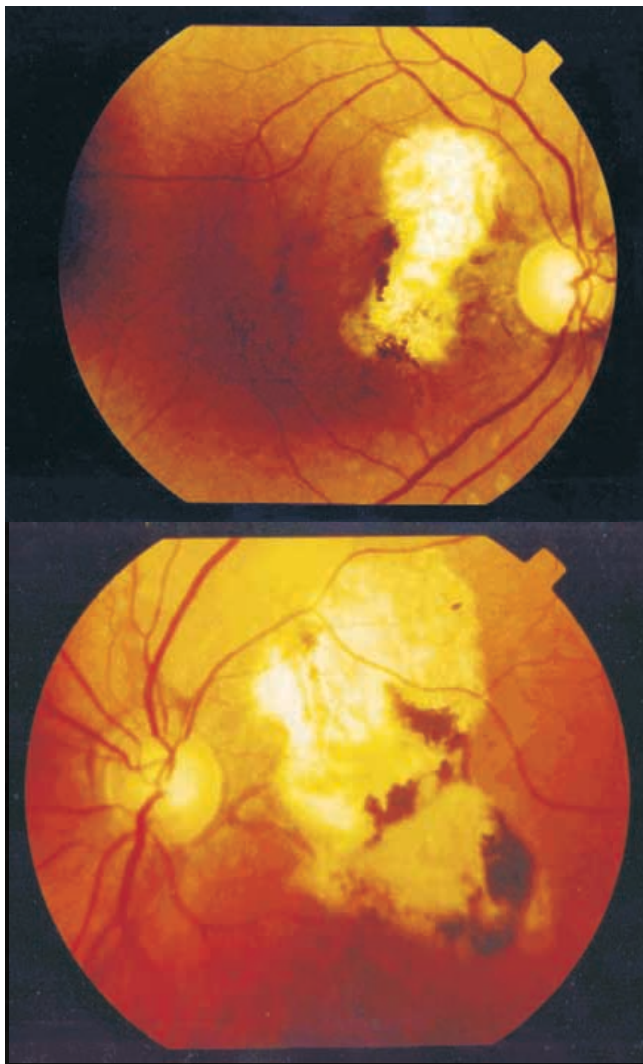
En la exploración oftalmológica la capacidad visual para ambos ojos era de 20/400 y las presiones intraoculares oscilaron entre 15 mmHg y 19 mmHg para el ojo derecho y 13 mmHg y 18 mmHg para el izquierdo, estando bajo tratamiento médico consistente en una combinación fija de timolol al 0.5% y pilocarpina al 2%, bid. Otros hallazgos relevantes fueron la presencia de anisocoria derecha a expensas de midriasis (pupila derecha) asociada a defecto pupilar aferente de ese mismo lado, pinguéculas bilaterales, respuesta folicular moderada en las conjuntivas tarsales superiores y gerontoxón. La amplitud de las cámaras anteriores era simétrica y muy estrecha. El iris del ojo derecho era de aspecto atrófico e hipopigmentado, involucrando predominantemente el esfínter y el collarate (Fig. 1-A). La configuración del iris era convexa y el ángulo iridocorneal de ambos ojos se encontraba cerrado (Fig. 1-B) por sinequias anteriores periféricas tal como se demostró en la maniobra de indentación con el gonioleste de Sussman, con excepción de los sectores superiores que se encontraban abiertos (grado I a II en la clasificación de Shaffer) en menos de 45° de extensión. Los cristalininos presentaban cambios moderados compatibles con opalescencia y brunescencia nuclear.



**Fig. 1.** En la imagen 1-A observamos una fotografía del ojo derecho. Se aprecia la conjuntiva hiperémica, el iris con pupila corectópica, con cambios atróficos en el collarate y alteración en la transparencia de la corteza cristaliniana. En la imagen 1-B se muestra el ángulo iridocorneal del sector superior del mismo ojo, con un cierre angular completo por sinequias anteriores periféricas.

En la exploración del fondo de ojo se apreciaban zonas de coloración rojiza oscura que partían del disco óptico, a nivel sub-retiniano, y que involucraban un área de aproximadamente 3.5 y 6 diámetros papilares en el ojo derecho e izquierdo, respectivamente. Esos cambios de color incluían el área macular y, en el ojo izquierdo, sobrepasaban dicha región. También se apreciaron conglomerados de pigmento en la proximidad del área macular, así como dispersión difusa de pigmento en patrón moteado en la región perimacular (Fig. 2). En los discos ópticos la excavación era simétrica y muy amplia (vertical 0.95, horizontal, 0.9), se observaba un desplazamiento nasal de la trayectoria vascular, presencia de vasos en “bayoneta”, “colgantes” y “penetrantes”; en el ojo izquierdo sobresalía la presencia de una zona beta de atrofia peripapilar temporal (Fig. 2). La capa de fibras nerviosas de la retina se apreciaba con atrofia severa generalizada.

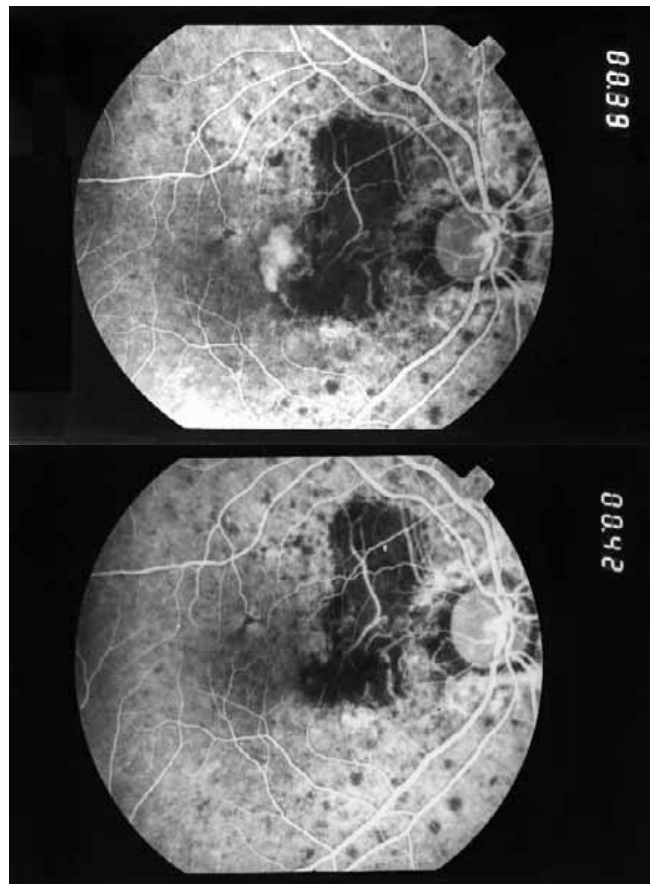
Entre los procedimientos auxiliares se solicitó una biopsia de piel de axila que se incluyó en su totalidad para su estudio histopatológico. En el estudio macroscópico se reportó superficie epidérmica rugosa de color gris blanquecino, de consistencia blanda. El análisis microscópico mostró epidermis con hiperqueratosis, tapones córneos y papiloma-



**Fig. 2.** Estrías angioides como líneas de coloración rojiza oscura que parten del disco óptico, a nivel sub-retiniano, y se unen en el área macular con una cicatriz disciforme, de mayor tamaño en ojo izquierdo. También se aprecian conglomerados de pigmento en la proximidad del área macular, así como dispersión difusa de pigmento en patrón moteado en la región perimacular. Ambos discos ópticos muestran una excavación simétrica y muy amplia, con cambios en la disposición de los vasos y en el pigmento del área peripapilar.

tos. La dermis papilar mostraba tejido fibroconjuntivo muy vascularizado, con vasos sanguíneos congestivos. La dermis, en todo su espesor, presentaba tejido fibroconjuntivo con densos depósitos de colágena mezclados con abundantes estructuras multifragmentadas que teñían débilmente con hematoxilina y eosina; en cambio con la tinción de Verhoeff, se apreciaban abundantes fibras elásticas multifragmentadas de color gris. También se practicó la tinción de Vonn Kossa para calcio la cual fue positiva de color negro. Los anexos se encontraban respetados. Se hizo el diagnóstico histopatológico de lesión compatible con pseudoxantoma elástico de la axila, negativo a malignidad.

Adicionalmente, se realizó una angiografía con fluoresceína en ojo derecho, en la que se demostró la existencia de una



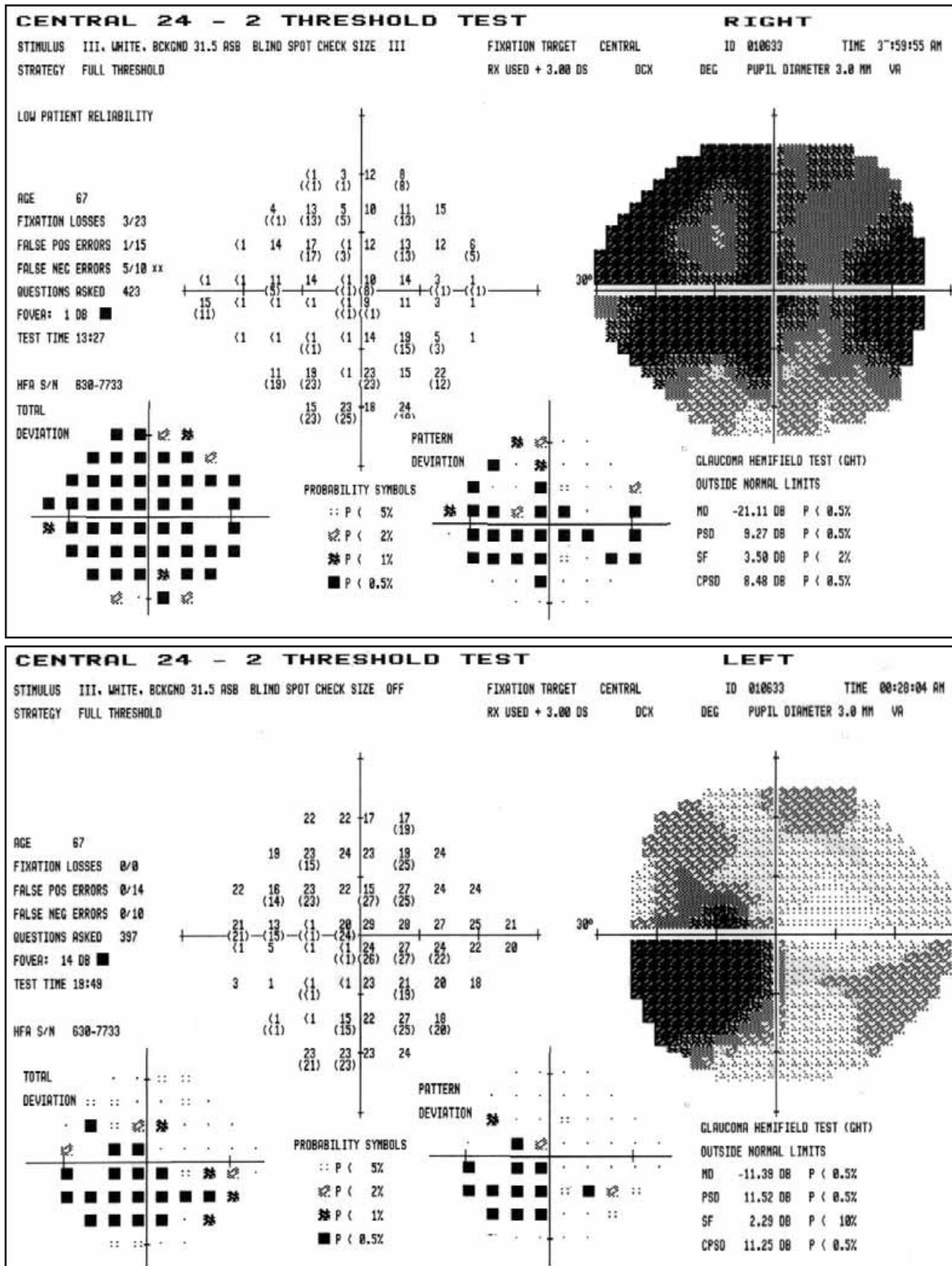
**Fig. 3.** Angiografía de fondo de ojo con fluoresceína. Se aprecia la zona de bloqueo producida por la cicatriz disciforme en el área macular y un área con membrana neovascular corioidea activa (3-A), y su aspecto (3-B) después del tratamiento con fotocoagulación con láser de Argón, sin evidencia de fuga.

membrana neovascular activa, en el borde de una cicatriz en la región macular (Fig. 3-A). Se muestra la imagen correspondiente a la lesión macular, después de su tratamiento con fotocoagulación con láser (Fig. 3-B).

También se realizó una perimetría automatizada Humphrey (HFA I, San Leandro, California, E.U.A.), que documentó una severa depresión de la sensibilidad retiniana bilateral. En el OD sobresale un extenso escotoma de naturaleza absoluta de localización central, que se extiende hacia el sector nasal donde casi lo afecta en su totalidad, observándose una mancha ciega aumentada de tamaño (Fig. 4). En el OI se aprecia un escotoma de dimensiones mayores que fusiona la mancha ciega a un defecto absoluto de predominio central. Existe un escotoma relativo de menor tamaño en el cuadrante infero temporal (Fig. 4).

Se propuso a la paciente suplementar el tratamiento retiniano con más fotocoagulación debido a la recurrencia de la neovascularización subretiniana así como la realización de iridotomías periféricas con láser Nd:YAG; sin embargo, la paciente declinó tales propuestas terapéuticas, ya que asociaba el tratamiento recibido previamente con la acentuación de su déficit visual. Por lo tanto, la paciente se ha mantenida





**Fig. 4.** Análisis de campo único de ambos ojos. Se aprecia una depresión generalizada de la sensibilidad y una prueba de hemicampo de glaucoma anormal. En OD hay un escotoma absoluto central que se extiende al sector nasal. En OI hay un escotoma de dimensiones mayores que fusiona la mancha ciega a un defecto absoluto de predominio central. Son alteraciones correspondientes a la lesión macular (cicatriz disciforme) y al daño glaucomatoso avanzado.

bajo monitorización clínica periódica y bajo tratamiento con una combinación fija de timolol al 0.5% y dorzolamida bid,

pilocarpina 2% tid y latanoprost 0.005% qd, en ambos ojos, aunado a brimonidina bid en el ojo derecho.

## DISCUSIÓN

En el presente caso observamos la conjunción de dos entidades hasta ahora no descritas en forma concomitante, que por sus características peculiares alteran la función visual sumando su potencial patogénico.

El pseudoxantoma elástico es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo cuya alteración base es la composición anormal de las fibras elásticas.<sup>11-13</sup> La piel del cuello, abdomen y pliegues es de color blanco grisáceo, suave, laxa y redundante. Otras alteraciones incluyen visión subnormal o ceguera, insuficiencia vascular, sangrado de tubo digestivo y lesiones en sistema nervioso central.<sup>11-14</sup> Se presenta más frecuentemente después de los 30 años, pero puede aparecer en niños o personas de mayor edad.<sup>15</sup> Afecta por igual a hombres y mujeres. La prevalencia estimada para esta enfermedad es de 1 en 70,000-100,000.<sup>16</sup>

Los sinónimos de PXE son la elastorrexis generalizada o sistémica, síndrome de Grönblad-Strandberg y síndrome de Darier-Grönblad-Strandberg (estos dos últimos se aplican cuando existe afección ocular).<sup>7, 9, 17, 18</sup>

El PXE puede ser heredado de forma autosómica dominante o recesiva. Los casos esporádicos se presentan como una herencia autosómica recesiva, una herencia autosómica dominante con manifestaciones mínimas o no aparentes en el padre afectado o mutaciones autosómicas dominantes espontáneas.<sup>16</sup> La expresión clínica no es útil para determinar el tipo de herencia. Existen factores ambientales y del desarrollo que modifican la expresión de la enfermedad.<sup>2</sup> Recientes investigaciones referentes al mapeo de las enfermedades hereditarias de la piel identifican al cromosoma 16p13.1. como el sitio donde se localiza un gen que codifica para la aparición del PXE.<sup>14</sup> En 1994, Raybould y colegas excluyeron al gen de la elastina como una causa de PXE en una familia con tres miembros afectados.<sup>15</sup>

El rol de los cambios observados en los componentes del tejido conectivo en la etiología del PXE han sido bien estudiados. Las alteraciones en la colágena, glicosaminoglicanos, fibronectina, proteínas microfibrilares, fibroblastos y enzimas modificadoras de la matriz extracelular, dan como resultado modificaciones funcionales y estructurales en varios sistemas de la economía.<sup>11-13</sup>

El PXE se clasifica clínicamente en: Tipo I, de herencia autonómica dominante o recesiva, más frecuentemente caracterizada por coroiditis, piel con apariencia de "peau d'orange", hipertensión y angina de pecho; y Tipo II, de herencia autonómica dominante o recesiva, caracterizada por miopía, escleras azules, hiperelasticidad en las articulaciones y piel.<sup>16,17</sup>

La manifestación principal en el área ocular son las estrías angioides.<sup>18</sup> Son líneas anchas irregulares de color rojo a naranja, con disposición radiada a partir del nervio óptico y ubicadas por debajo de la retina. Representan rupturas lineales de la membrana de Bruch con los consecuentes cambios atróficos en el epitelio pigmentario y la coriocalipar.<sup>19</sup> Tienden a ser bilaterales y asimétricas. Sus bordes son irregulares y en ocasiones mal definidos. Su ta-

maño y número varía de acuerdo con la edad de presentación y el tiempo de evolución. Se observan en 50 a 85% de los pacientes. En algunos individuos y familias con historia de PXE se han identificado estrías angioides antes de los 10 años de edad. La aparición de las estrías angioides y de hemorragia macular pueden desarrollarse después de un traumatismo, aún cuando éste sea mínimo.<sup>20</sup>

Los cambios en la vasculatura coriorretiniana pueden inducir comunicaciones arteriovenosas. La pérdida de la agudeza visual y las metamorfopsias son consecuencia de la formación de membrana neovascular coroidea en el área macular.<sup>21</sup>

Otra patología en la que se pueden observar estrías angioides es la enfermedad ósea de Paget, que constituye la principal causa de trastornos metabólicos óseos, se manifiesta después de los 50 años y es la segunda causa de estrías angioides después del PXE. También puede desarrollar disminución de la visión por el desarrollo de degeneración macular disciforme.<sup>22</sup> Entre otras causas de estrías angioides se incluyen la anemia de células falciformes, la anemia hemolítica, la esclerosis tuberosa, el síndrome de Ehlers-Danlos, la acromegalia y los traumatismos.<sup>19</sup>

En la mayoría de los casos las estrías angioides son hiperfluorescentes en las fases venosas tardías, y en las fases tardías de la angiografía con verde indiocianina. Dentro de las áreas de atrofia coriorretiniana las estrías angioides se visualizan con dificultad. La apariencia de "peau d'orange" se visualiza mejor en la angiografía con verde indiocianina. Lo mismo ocurre con la caracterización de la membrana neovascular subretiniana, la cual es la complicación más grave de las estrías angioides,<sup>18</sup> y se presenta hasta en 85 % de los casos. Este tipo de degeneración macular puede evolucionar a una fase atrófica.<sup>19</sup>

El tratamiento de la membrana neovascular coroidea extrafoveal es con fotocoagulación con láser de argón, con recurrencias que se pueden presentar inclusive después de 5 años, por lo que estos casos se deben vigilar indefinidamente.<sup>23</sup>

La pérdida de campo visual secundaria a drusas del disco óptico puede ser evidente antes del desarrollo de las estrías angioides. Su incidencia en PXE es 20 a 50 veces más frecuente que en la población sana. Se ha postulado que la agregación anormal de macromoléculas con alta afinidad por el calcio, que se desarrolla en la lamina cribiforme, trastorna el flujo axonal induciendo la formación de drusas en el disco óptico.<sup>19, 24</sup>

La apariencia de piel de naranja en la retina ("peau d'orange") es consecuencia de atrofia localizada del epitelio pigmentario. Es un moteado amarillento en el polo posterior, más evidente en el lado temporal de la mácula, que se observa en el examen oftalmoscópico y constituye una característica patognomónica del PXE. Se observan también manchas color salmón, que se deben a dehiscencias en la membrana de Bruch. Puede estar presente una tonalidad azulosa en la esclera, que ocurre también en otros trastornos del tejido conectivo, implicando un adelgazamiento del espesor de la misma.<sup>18</sup>

Cuando se presenta alteración en los campos visuales, generalmente es consecuencia de eventos vasculares cerebrales que afectan la vía visual, drusas del nervio óptico y, con menor frecuencia, secundarios a daño de las fibras nerviosas por glaucoma.<sup>25</sup>

Se ha atribuido edema agudo de disco óptico al PXE con hiper agregabilidad plaquetaria. No existe una descripción previa de un paciente con PXE y glaucoma crónico de ángulo cerrado.<sup>25</sup>

Las lesiones en la piel son blanco amarillentas, circunscritas, sin cambios en la sensibilidad. Las áreas afectadas con mayor frecuencia son el cuello, el abdomen, la cara, los pliegues y el periné.<sup>26</sup> La piel atrófica del área periumbilical puede ulcerarse y aumentar el riesgo de complicaciones, esto promovido por la obesidad, aunque se ha sugerido como causa una predisposición genética.<sup>27</sup> En este caso no se observaron lesiones dérmicas a este nivel. La redundancia y laxitud de la piel pueden requerir cirugía para mejorar su aspecto cosmético.<sup>10</sup>

Los mecanismos que promueven la afección del sistema nervioso son la enfermedad oclusiva arterial prematura que da origen a isquemia cerebral, los infartos cerebrales y la formación de aneurismas intracraneales, cuya frecuencia puede ser hasta de 6.7 a 10%.<sup>9</sup> Se han reportado síndrome neurasténico (el cual puede ser la manifestación inicial), epilepsia, déficits neurológicos focales y deterioro mental progresivo. En la génesis de las alteraciones neurológicas puede estar involucrada la alteración en la circulación de la arteria carótida interna.<sup>28</sup>

Los cambios en el sistema vascular pueden ocurrir en toda la economía pero la afección de las arterias de las piernas y brazos son las más comunes. Las arterias de pequeño y mediano calibre son las más afectadas. La fragmentación y degeneración de la lámina elástica de la capa muscular de las arterias es seguida de un proceso de calcificación que no puede distinguirse morfológicamente de la arteriosclerosis de Mückeberg.<sup>29</sup>

Usualmente los síntomas son los mismos que en la enfermedad oclusiva arterial periférica añadiéndose, en ocasiones, datos de insuficiencia cardíaca como disminución de la tolerancia al esfuerzo y palpitaciones. En 75% de los casos, los pacientes son menores de 35 años de edad.<sup>7,30</sup>

El estudio angiográfico muestra calcificación de las arterias con múltiples estenosis y oclusiones. Como estos cambios ocurren lentamente, existe un buen desarrollo de circulación colateral. Las alteraciones en la circulación coronaria causan cardiopatía isquémica e infarto al miocardio, en algunos casos ha sido la manifestación inicial de la enfermedad, siendo causa de muerte de origen desconocido en niños y adultos jóvenes.<sup>31, 32</sup>

La hipertensión arterial en el PXE está ocasionada por alteraciones vasculares y renales.<sup>30</sup> Las alteraciones en la circulación sanguínea de las extremidades se pueden mostrar como un síntoma principal cuando se combinan el PXE con el aumento del colesterol y triglicéridos; la enfermedad arterial coronaria se presenta desde edad temprana y evoluciona rápidamente.<sup>33</sup>

Se han reportado cambios hematológicos consistentes con deficiencia de factores vitamina K dependientes (II, VII, IX y X); se piensa que forman un subgrupo de pacientes con PXE de herencia autonómica recesiva.<sup>34, 35</sup>

El sangrado del tubo digestivo, como el que padeció nuestra paciente, es consecuencia de la afección de la vasculatura arterial del sistema gastrointestinal. El sangrado de tubo digestivo alto puede ser la primera manifestación clínica del PXE y ocurre en 13% de los pacientes; puede ser refractario a los métodos convencionales de tratamiento. En algunos casos se ha requerido para su control de una gastrectomía total.<sup>36</sup> La angiografía abdominal revela una combinación de malformaciones vasculares, aneurismas, estrechamiento u oclusión de arterias periféricas; todos estos signos deben orientar al radiólogo hacia este diagnóstico.<sup>37</sup> El uso de la aspirina está contraindicado por el riesgo de hemorragia gastrointestinal, aunque su uso como antiagregante plaquetario a dosis bajas (como la utilizada en este caso), no se ha relacionado con tal complicación.<sup>6, 8</sup>

La alteración renal es consecuencia de la formación de calcificaciones difusas en la unión córticomédular, que puede presentarse a cualquier edad. Se hacen evidentes en el estudio ecosonográfico. Las pruebas de función renal pueden ser normales en estadios iniciales. Los uréteres pueden estar alterados en su elasticidad y tolerancia a la tensión, por lo que se deben tomar las precauciones adecuadas en los pacientes con PXE que van a ser intervenidos quirúrgicamente. El PXE ha sido reportado como causa de hipertensión renovascular en pacientes pediátricos.<sup>38, 39</sup>

Al evaluar mediante microscopia los tejidos blandos, se observa una calcificación distrófica.<sup>40</sup> La calcificación de las fibras elásticas provoca la fragmentación de la dermis. Los cambios en el tejido conectivo de los pacientes con PXE incluyen alteraciones en la colágena, elastina y otras proteínas y enzimas de la matriz extracelular.<sup>12</sup> Estudios recientes indican que el PXE es un desorden complejo del control de la síntesis de los productos de los fibroblastos. La mineralización de las fibras elásticas puede ser considerada un evento secundario.<sup>41</sup>

Una biopsia de piel puede ser útil cuando se sospecha PXE, ya que se ha demostrado la existencia de alteraciones en las fibras elásticas en etapas tempranas, en ausencia de las alteraciones macroscópicas.<sup>42</sup>

Durante el embarazo se presentan complicaciones como consecuencia del grado de alteración vascular y afectación en otros órganos; en ausencia de estas alteraciones, el embarazo se desarrolla sin compromiso para la madre o el feto, aunque puede existir cierto grado de calcificación de la placenta.<sup>43</sup>

Como diagnóstico diferencial del cuadro sistémico se debe considerar al tratamiento de larga duración con penicilamina.<sup>1, 10</sup> La elastólisis dérmica papilar es una rara afección idiopática que produce lesiones cutáneas que son semejantes al PXE, pero sin manifestaciones sistémicas; estos casos se han documentado bajo la denominación de PXE exógeno.

La hiperelasticidad de la piel se presenta en el síndrome



de Ehlers-Danlos, síndrome de piel laxa, y síndrome de Marfán. Existen reportes aislados de la asociación de PXE con artritis reumatoide.<sup>4,11</sup>

Debe obtenerse una historia clínica detallada que incluya signos y síntomas de afección vascular y ocular, antecedentes familiares y determinación de la ingesta de calcio. El examen físico debe incluir una cuidadosa revisión de la piel y del sistema cardiovascular valorando los pulsos periféricos. El diagnóstico debe confirmarse por biopsia de piel con las tinciones adecuadas para demostrar la presencia de calcio.

La atención oftalmológica debe incluir revisión de agudeza visual, oftalmoscopia indirecta con pupila dilatada, monitorización con rejilla de Amsler y, de estar indicados, angiografía con fluoresceína y campos visuales.<sup>18-20</sup>

Como todas las enfermedades hereditarias, el PXE no tiene tratamiento. El manejo debe enfocarse a la educación del paciente, consejo genético y modificaciones en la dieta y estilo de vida para prevenir, en lo posible, las complicaciones. Esto involucra un equipo interdisciplinario de médico internista, dermatólogo, oftalmólogo, cardiólogo, neurólogo, cirujano plástico, cirujano vascular, cirujano general, genetista y nutriólogo.

De estar indicados, se deben practicar los siguientes estudios: ecografía doppler, electrocardiograma, angiografía abdominal, tomografía axial computadorizada de cráneo, etc. Los grupos de apoyo brindan beneficios considerables al paciente en su proceso de vivir con la enfermedad.<sup>16, 17, 26, 30</sup>

El pronóstico depende fundamentalmente del grado de daño sistémico. La morbilidad se relaciona con la disminución de la capacidad visual y las alteraciones cutáneas. La mortalidad en estos pacientes se asocia con sangrados de tubo digestivo alto, cardiopatía isquémica, alteraciones vasculares periféricas y evento vascular cerebral.<sup>9</sup>

El paciente y su familia deben comprender las múltiples manifestaciones y pronóstico de las distintas afecciones que puede presentar. El consejo genético oportuno ayuda a disminuir la ansiedad sobre la transmisión de la enfermedad a los hijos. El control de peso, no fumar, realizar ejercicio y controlar de forma agresiva la hipertensión y los desórdenes en los lípidos son medidas esenciales para disminuir las complicaciones vasculares.<sup>30</sup>

## REFERENCIAS

1. Coatesworth, A.P.; Darnton, S.J.; Green, R.M.; Cayton, R.M.; Antonakopoulos, G.N.: A case of systemic pseudopseudoxanthoma elasticum with diverse symptomatology caused by long-term penicillamine use. *J Clin Pathol*, 1998; 51: 69-171.
2. Katagiri, K.; Fujiwara, S.; Shinkai, H.; Takayasu, S.: Heterogeneity of clinical features of pseudoxanthoma elasticum: analysis of thirteen cases in Oita Prefecture from a population of 1,240,000. *J Dermatol*, 1991; 18:211-217.
3. Viljoen, D.L.; Pope, F.M.; Beighton, P.: Heterogeneity of pseudoxanthoma elasticum: delineation of a new form? *Clin Genet*, 1987; 32:100-105.

4. Patrizi, A.; Neri, I.; Trevisi, P.; Varotti, C.: Pseudoxanthoma-elasticum-like papillary dermal elastolysis: another case. *Dermatology*, 1994; 189:289-291.
5. Van Soest, S.; Swart, J.; Tijmes, N.; Sandkuijl, L.A.; Rommers, J.; Bergen, A.A.: A locus for autosomal recessive pseudoxanthoma elasticum, with penetrance of vascular symptoms in carriers, maps to chromosome 16p13.1 [letter]. *Genome Res*, 1997; 7:830-834.
6. Kévorkian, J.P.; Masquet, C.; Kural-Ménasché, S.; Le Dref, O.; Beaufils, P.: New report of severe coronary artery disease in an eighteen-year-old girl with pseudoxanthoma elasticum. Case report and review of the literature. *Angiology*, 1997; 48:735-741.
7. Spinzi, G.; Strocchi, E.; Imperiali, G.; Sangiovanni, A.; Terruzzi, V.; Minoli, G.: Pseudoxanthoma elasticum: a rare cause of gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol*, 1996; 91:1631-1634.
8. Schievink, W.I.; Michels, V.V.; Piepgras, D.G.: Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders. A review. *Stroke*, 1994; 25:889-903.
9. Narron, G.H.; Zec, N.; Neves, R.I.; Manders, E.K.; Sexton, F.M.J.: Penicillamine-induced pseudoxanthoma elasticum-like skin changes requiring rhytidectomy. *Ann Plast Surg*, 1992; 29:367-370.
10. Berteretche, M.V.; Hornebeck, W.; Pellat, B.; Bardon, C.B.; Godeau, G.: Histomorphometric parameters and susceptibility to neutrophil elastase degradation of skin elastic fibres from healthy individuals and patients with Marfan syndrome, Ehlers-Danlos type IV, and pseudoxanthoma elasticum. *Br J Dermatol*, 1995; 133: 36-841.
11. Sakurakawa, K.; Tajima, S.; Nishikawa, T.; Seyama, Y.: Biochemical analyses of macromolecular matrix components in patients with pseudoxanthoma elasticum. *J Dermatol*, 1994; 21:98-101.
12. Christiano, A.M.; Uitto, J.: Molecular pathology of the elastic fibers. *J Invest Dermatol*, 1994; 103:53S-53S.
13. Struk, B.; Neldner, K.H.; Rao, V.S.; St Jean, P.; Lindpaintner, K.: Mapping of both autosomal recessive and dominant variants of pseudoxanthoma elasticum to chromosome 16p13.1. *Hum Mol Genet*, 1997; 6:1823-1828.
14. Raybould, M.C.; Birley, A.J.; Moss, C.; Hultén, M.; McKeown, C.M.: Exclusion of an elastin gene (ELN) mutation as the cause of pseudoxanthoma elasticum (PXE) in one family. *Clin Genet*, 1994; 45:48-51.
15. Pope, F.M.: Pseudoxanthoma elasticum. An historical survey. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc*, 1972; 58:235-250.
16. Lebowitz, M.; Neldner, K.; Pope, F.M.; y col.: Classification of pseudoxanthoma elasticum: report of a consensus conference. *J Am Acad Dermatol*, 1994; 30:103-107.
17. Johnson, B.W.; Oshinskie, L.: Diagnosis and management of angioid streaks. *J Am Optom Assoc*, 1988; 59:704-711.
18. Gurwood, A.S.; Mastrangelo, D.L.: Understanding angioid streaks [published erratum appears in J Am Optom Assoc 1997, 68(7):406]. *J Am Optom Assoc*, 1997; 68:309-324.
19. Hagedoorn, A.: Angioid streaks and traumatic ruptures of Bruch's membrane. *Br J Ophthalmol*, 1975; 59:267-267.
20. Secrétan, M.; Zografos, L.; Guggisberg, D.; Piguet, B.: Chorioretinal vascular abnormalities associated with angioid streaks and pseudoxanthoma elasticum. *Arch Ophthalmol*, 1998; 116:1333-1336.
21. Sharif, K.W.; Doig, W.M.; Kinsella, F.P.: Visual impairment in a case of juvenile Paget's disease with pseudoxanthoma

- elasticum: an eleven year follow up. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 1989; 26:299-302.
22. Singerman, L.J.; Hatem, G.: Laser treatment of choroidal neovascular membranes in angioid streaks. *Retina*, 1981; 1:75-83.
  23. Coleman, K.; Ross, M.H.; McColeman, R.; Mooney, D.: Disk drusen and angioid streaks in pseudoxanthoma elasticum. *Am J Ophthalmol*, 1991; 112:166-170.
  24. Yap, E.Y.; Gleaton, M.S.; Buettner, H.: Visual loss associated with pseudoxanthoma elasticum. *Retina*, 1992; 12:315-319.
  25. Harvey, W.; Pope, F.M.; Grahame, R.: Cutaneous extensibility in pseudo-xanthoma elasticum. *Br J Dermatol*, 1975; 92:679-683.
  26. Kazakis, A.M.; Parish, W.R.: Periumbilical perforating pseudoxanthoma elasticum. *J Am Acad Dermatol*, 1988; 19:384-388.
  27. Fasshauer, K.; Reimers, C.D.; Gnau, H.J.; Stempel, I.; Rossberg, C.: Neurological complications of Grönblad-Strandberg syndrome. *J Neurol*, 1984; 231:250-252.
  28. Hodson, E.M.; Antico, V.F.; O'Neill, P.: Hypertension associated with diffuse small artery calcification: a case report. *Pediatr Nephrol*, 1992; 6:556-558.
  29. Korn, S.; Seilnacht, J.; Huth, C.; Feller, A.M.: [Cardiovascular manifestations of pseudoxanthoma elasticum (Grönblad-Strandberg syndrome)]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 1987; 35:191-194.
  30. Bete, J.M.; Banas, J.S.J.; Moran, J.; Pinn, V.; Levine, H.J.: Coronary artery disease in an 18 year old with pseudoxanthoma elasticum: successful surgical therapy. *Am J Cardiol*, 1975; 36:515-520.
  31. Jacobi, H.; Schreiber, G.: [Pseudoxanthoma elasticum. Skin changes as a marker of systemic illness]. *Hautarzt*, 1997; 48:191-194.
  32. Slade, A.K.; John, R.M.; Swanton, R.H.: Pseudoxanthoma elasticum presenting with myocardial infarction. *Br Heart J*, 1990; 63:372-373.
  33. Aessopos, A.; Voskaridou, E.; Kavouklis, E.; y col.: Angioid streaks in sickle-thalassemia. *Am J Ophthalmol*, 1994; 117:589-592.
  34. Aessopos, A.; Savvides, P.; Stamatelos, G.; y col.: Pseudoxanthoma elasticum-like skin lesions and angioid streaks in beta-thalassemia. *Am J Hematol*, 1992; 41:159-164.
  35. McCreedy, C.A.; Zimmerman, T.J.; Webster, S.F.: Management of upper gastrointestinal hemorrhage in patients with pseudoxanthoma elasticum. *Surgery*, 1989; 105:170-174.
  36. Belli, A.; Cawthorne, S.: Visceral angiographic findings in pseudoxanthoma elasticum. *Br J Radiol*, 1988; 61:368-371.
  37. Heaton, J.P.; Wilson, J.W.: Pseudoxanthoma elasticum and its urological implications. *J Urol*, 1986; 135:776-777.
  38. Nickoloff, B.J.; Noodleman, F.R.; Abel, E.A.: Perforating pseudoxanthoma elasticum associated with chronic renal failure and hemodialysis. *Arch Dermatol*, 1985; 121:1321-1322.
  39. Black, A.S.; Kanat, I.O.: A review of soft tissue calcifications. *J Foot Surg*, 1985; 24: 243-250.
  40. Contri, M.B.; Boraldi, F.; Taparelli, F.; De Paepe, A.; Ronchetti, I.P.: Matrix proteins with high affinity for calcium ions are associated with mineralization within the elastic fibers of pseudoxanthoma elasticum dermis. *Am J Pathol*, 1996; 148:569-577.
  41. Lebowohl, M.; Phelps, R.G.; Yannuzzi, L.; Chang, S.; Schwartz, I.; Fuchs, W.: Diagnosis of pseudoxanthoma elasticum by scar biopsy in patients without characteristic skin lesions. *N Engl J Med*, 1987; 317:347-350.
  42. Yoles, A.; Phelps, R.; Lebowohl, M.: Pseudoxanthoma elasticum and pregnancy. *Cutis*, 1996; 58:161-164.

### **Cita histórica:**

La xantomatosis cutánea fue descrita por Jean Darier (1856-1938). Posteriormente Esther Grönblad, oftalmóloga, y James Strandberg, dermatólogo, ambos de nacionalidad sueca, puntualizaron la asociación de las lesiones dérmicas con las oculares, dando así nacimiento al síndrome que lleva sus nombres.