

Cutis Laxa adquirido

Reporte de un caso y revisión de la literatura

Guslín Ruiz, Rosanelly Roye, Ariadna Gamboa, Mariela Zamora

Departamento de Dermatología, Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas, Venezuela. E-mail: gondorking@hotmail.com

Resumen

El Cutis Laxa (CL) consiste en un grupo raro y heterogéneo de desórdenes, de carácter hereditario o adquirido, que se caracteriza por la pérdida de elasticidad en los tejidos, lo cual se expresa por aspecto envejecido de la piel y por trastornos sistémicos como la miocardiopatía o el enfisema. Puede ser una patología localizada o generalizada, y que por su poca frecuencia, presentamos el siguiente caso.

Se trata de paciente masculino de 24 años, quien desde los 14 años de edad observó aumento de volumen progresivo del antebrazo derecho y piernas, con dilatación de los trayectos venosos. Posteriormente, presentó pliegues de piel redundante en la cara con aspecto envejecido. Los exámenes de laboratorio resultaron dentro de límites normales y las distintas biopsias de piel evidenciaron fragmentación, acortamiento y disgregación de fibras elásticas.

Palabras clave: cutis laxa, hiperlaxitud, envejecimiento prematuro, elasticidad.

Acquired Cutis Laxa. Report of a case and literature review

Abstract

Cutis Laxa (CL) belongs to a group of rare disorders, characterized by genetic heterogeneity and clinical variability. It can be hereditary or acquired. Characterized by loose, hyperextensible skin with decreased resilience and elasticity, leading to an appearance of "too large skin" and signs of premature aging; it's associated to disorders like miocardiopathy and emphysema. Can present as focal or generalized. The low incidence of Cutis Laxa brings us to present this clinical case: 24 years old, male patient who refers since the age of 14 progressive growth of his right forearm and both legs, with engorgement of venous tracks. Then, large and hyperextensible skin of face that gave him a premature old appearance. Laboratories within normal limits. Skin biopsy results revealed fragmentation, diminution or desegregation of elastic fibers.

Key words: cutis, laxa, genetic, hereditary, acquired, elasticity.

Introducción

El Cutis Laxa (CL) consiste en un grupo raro y heterogéneo de trastornos, de carácter hereditario o adquirido que puede afectar tanto a hombres como mujeres. Desde el punto de vista clínico se caracteriza por la pérdida de la elasticidad de los tejidos, pudiendo afectar la piel y las estructuras internas, expresándose por aspecto envejecido y por otros trastornos sistémicos, tales como; miocardiopatía o enfisema, según sea el órgano interno afectado^{1,2}. Esta patología puede ser localizada o generalizada.

La causa es desconocida, pero se involucra al metabolismo anormal de elastina, lo cual resulta en la reducción del contenido cutáneo de elastina. La literatura médica ha registrado 114 casos, aunque existen otros casos que no son diagnosticados o que se diagnostican de forma errónea³⁻⁶. Por lo infrecuente de

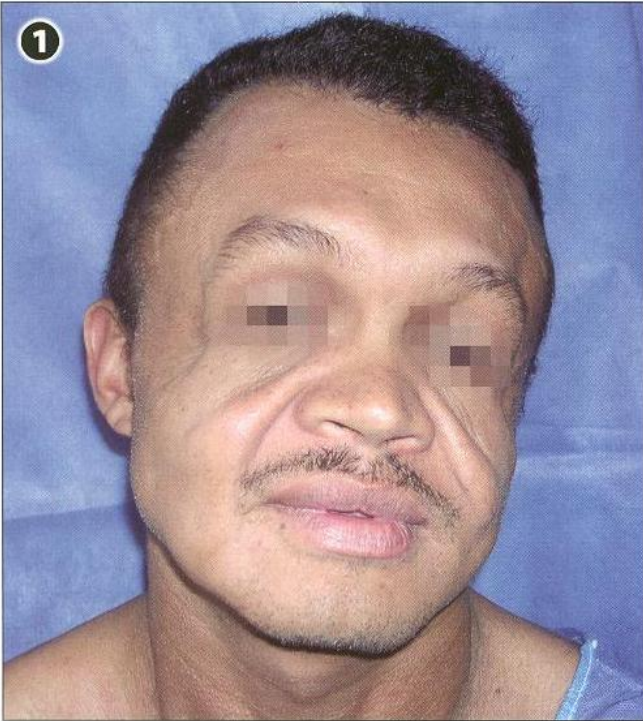
la patología, se presenta el siguiente caso y se hará una breve revisión de la literatura.

Caso Clínico

Se trata de paciente masculino de 24 años de edad, natural y procedente de Guanare, cuyos motivos de consulta fueron aumento de volumen en antebrazo derecho, engrosamiento de la piel del tórax y aspecto envejecido de la cara. Su enfermedad actual se inició a los 14 años, caracterizada por aparición progresiva de aumento de volumen en antebrazo derecho y placa eritematosa en tercio superior de tórax anterior y espalda asociado a grandes pliegues de piel redundante en cara, con facies envejecidas prematuramente. Antecedentes personales: no contributarios. Antecedentes familiares: padre diabético.

Examen funcional: no contributivo. Hábitos psicobiológicos: ocupación agricultor. Al examen físico; paciente en aparentes buenas condiciones generales, fototipo cutáneo IV/VI según Fitzpatrick. Presencia de pliegues de piel "redundante" en cara (surco nasogenianos, región submentoniana y preauricular), así

como aumento de la linealidad peri ocular al reposo ("arrugas gruesas") alrededor de los ojos y regiones malares, con aspecto de párpados caídos y facies de sabueso (Fotos 1 y 2). Placa eritematosa infiltrada y liquenificada en tercio superior de tórax anterior (Foto 3). Aumento de volumen en todo el contorno del antebrazo derecho, con aspecto engrosado y trayectos venosos dilatados (Foto 4), e hiperpigmentación y liquenificación en cara interna de regiones gemelares (Foto 5). Por lo que se llegó a la impresión diagnóstica de: Cutis Laxa de etiología a precisar.



El plan diagnóstico complementario, reportó:

Laboratorio: hematología completa, glicemia, creatinina, electrolitos, hierro sérico y transaminasas, reportaron normales. C3, C4 y ANA: dentro de límites normales.

HIV: Negativo. **VDRL:** No reactivo.

Biopsias de piel de cara, tórax, antebrazo derecho y miembros inferiores: acantosis focal irregular, áreas de aclaramiento del estroma dérmico e infiltrado inflamatorio que a mayor aumento evidencia linfocitos (algunos de ellos rodeando anexos) y células gigantes multinucleadas, así como fragmentación, acortamiento y disgregación de fibras elásticas, compatible con cutis laxa, lo que se confirmó a través de la coloración de fibras elásticas (Fotos 6, 7 y 8).

Estudios de Imagen: Radiografía de cráneo: normal. Radiografía de antebrazo derecho: aumento marcado de volumen de partes blandas y desviación del hueso radial. Radiografía de Tórax: fibrosis hilio basal y nódulos de aspecto calcificado. Ecosonograma abdominal: microlitiasis renal bilateral sin presencia de LOE. Ecosonograma doppler vascular del miembro superior derecho: insuficiencia venosa del sistema superficial y profundo. TAC de Tórax de alta resolución: sin alteraciones. Ecocardiograma: Dentro de límites normales. Angiofluoresceinografía: cambios en el complejo de la membrana de Bruch que define membrana neovascular coroidea Yuxtafoveal en el ojo derecho.

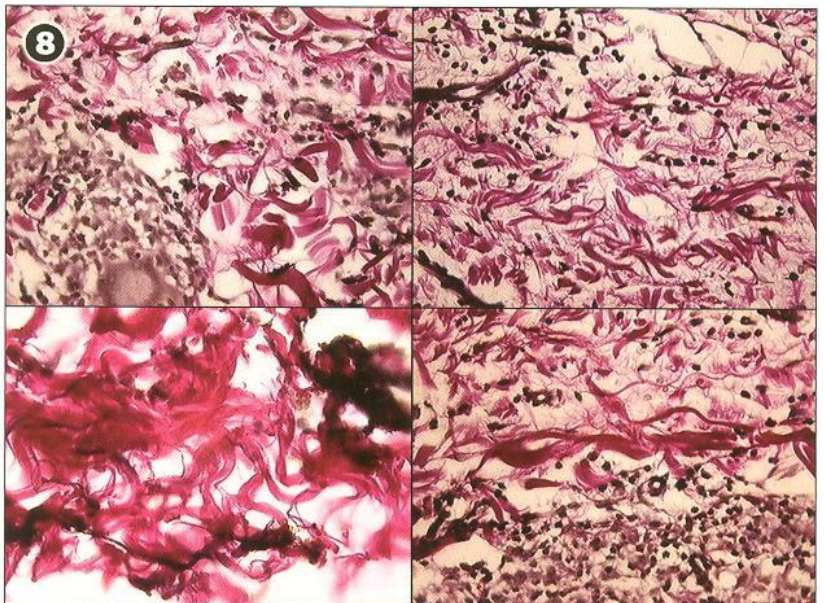
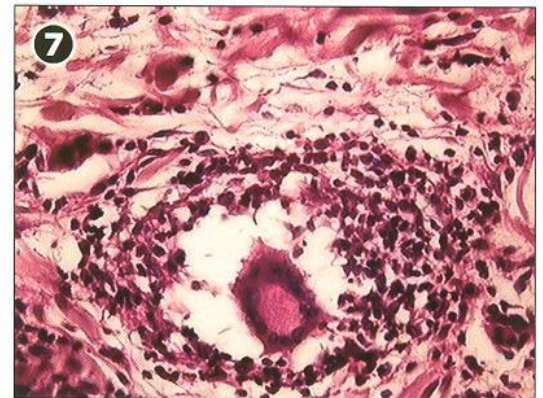
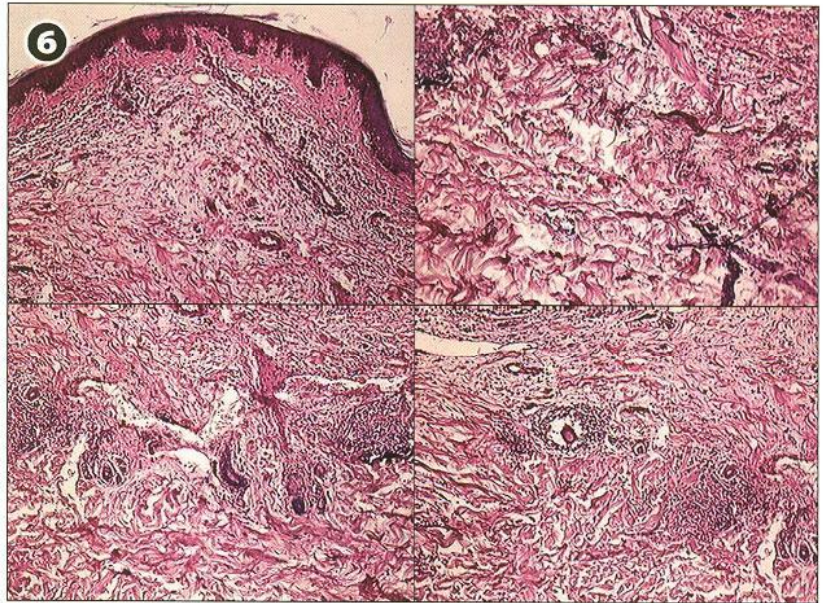
Electrocardiograma: Trazo normal.

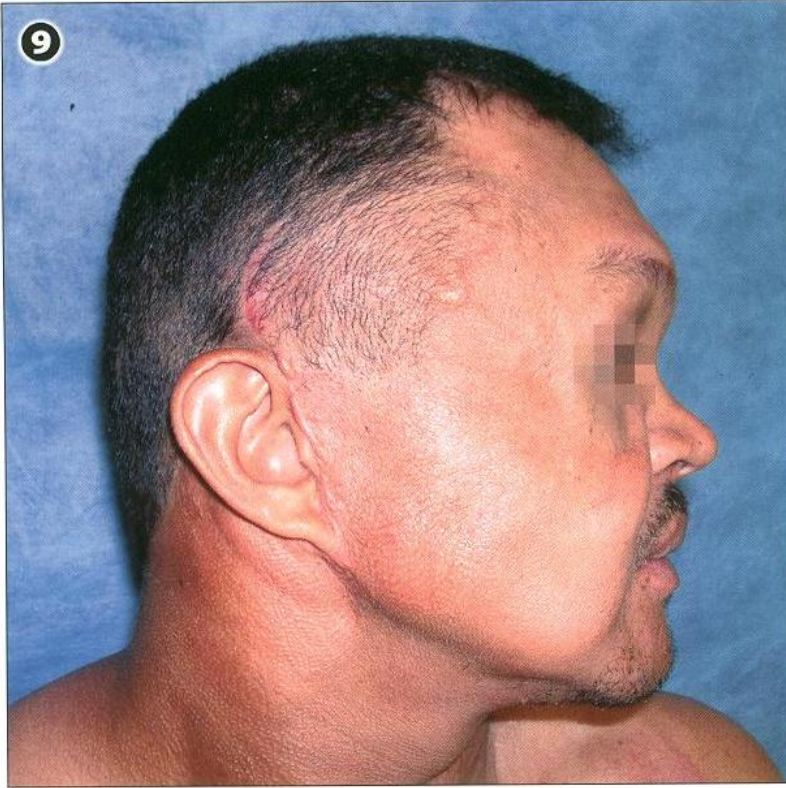
Por lo que se llega al diagnóstico de: Cutis Laxa adquirido.

Fue evaluado por diferentes servicios, entre ellos; neumología, quienes efectuaron biopsia transbronquial y lavado bronquial que reportó mucosa bronquial sin lesiones y discreta presencia de linfocitos en los tabiques interalveolares, en el primer estudio e inflamación leve en el segundo. Cardiología y Gastroenterología no reportaron alteraciones. El servicio de Cirugía Plástica planificó y efectuó ritidectomía en dos oportunidades con mejoría parcial del aspecto envejecido de la cara (Foto 9). Las evaluaciones por Psiquiatría y Cirugía vascular periférica, se están llevando a cabo de forma ambulatoria.

Discusión

El Cutis Laxa (CL) agrupa una serie de trastornos tanto hereditarios (formas dominantes, recesivas y ligadas al cromosoma X) como adquiridos, sin predilección racial o de género, en las que la forma localizada





adquirida es muy infrecuente, siendo generalmente precedida de un proceso inflamatorio^{1,2}. En estas entidades poco frecuentes, existe una alteración de las fibras elásticas que se manifiesta clínicamente por flacidez cutánea intensa en pliegues. Se han descrito asociaciones con el cutis laxa adquirido como son: Neoplasias (mieloma múltiple, linfomas)^{6,7}, dermatosis inflamatorias (lupus eritematoso sistémico, urticaria, sarcoidosis, amiloidosis)⁴, reacciones por hipersensibilidad (picadura de insectos, drogas como penicilamina) y misceláneas (sífilis, síndrome nefrótico, artritis reumatoide)¹.

Las personas que padecen esta entidad adquieren el aspecto típico de envejecimiento prematuro con afección de otros órganos y sistemas, lo cual se expresa como miocardiopatía, enfisema pulmonar progresivo que puede evolucionar a Cor pulmonar, divertículos, hernias, alteraciones morfológicas en los vasos sanguíneos (dilatación aórtica, estenosis o dilatación de las arterias pulmonares), hiperlaxitud articular, anomalías óseas y luxaciones^{8,9}.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el daño se centra en cambios degenerativos de las fibras elásticas, lo que se observa al examen físico como piel floja, oscilante y redundante, con reducción del retroceso elástico^{1,10,11}. Entre los factores que desencadenan el daño a las fibras elásticas se describe la deficiencia de cobre o alteraciones en su metabolismo, niveles séricos disminuidos del inhibidor de la elastasa o de la actividad de la lisis oxidasa, esto genera un

incremento en la acción de la elastasa^{2,10,11}. Se han descrito recientemente algunos factores genéticos asociados, como es el caso de la expresión disminuida del gen de la elastina, algunos autores sugieren ausencia del gen de fibulina 5 y asociada a los procesos inflamatorios desencadenantes, como causa del incremento en la actividad elastolítica^{1,3,7,10}. La utilización defectuosa del cobre también puede conducir a la actividad disminuida del inhibidor alpha-1 antitripsina de elastasa, dando como resultado la destrucción de las fibras elásticas por la elastolisis que resulta de la actividad creciente de elastasa. Por otra parte, las células inflamatorias o sus mediadores pueden dañar las fibras elásticas. La pérdida excesiva de elastina cutánea en el CL parece ser el resultado de los efectos combinados de la actividad lisil oxidasa baja con altos niveles de catepsina G (proteasa elastolítica), y las variaciones en la morfología de las fibras elásticas en piel sugieren que la base bioquímica del orden puede ser heterogénea. Entonces, es posible interpretar al Cutis Laxa como el resultado de las mutaciones que afectan la síntesis, estabilización o degradación de las fibras elásticas¹².

Lewis y colaboradores, clasificaron el CL como congénito y adquirido. Ellos describieron en la primera clase a las formas autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X y el cutis laxa neonatal transitorio. En la segunda clase a las formas localizada y a la generalizada post inflamatoria⁸.

Según sus características genotípicas, encontramos los siguientes tipos de Cutis Laxa:

Cutis Laxa ligada al cromosoma X

Piel laxa, ligero retraso mental, laxitud articular, anomalías óseas (nariz aguileña, tórax en quilla) problemas urinarios, deficiencia en Lisiloxidasa.

Cutis Laxa Autosómica Dominante

Piel laxa, que cuelga, falta de fibras elásticas, envejecimiento prematuro, enfisema pulmonar.

Cutis Laxa Autosómica Recesiva tipo I

Piel laxa, enfisema pulmonar, divertículos a nivel del esófago, duodeno o vejiga, articulaciones laxas y/o luxadas, arterias sinuosas, deficiencia en Lisiloxidasa, retraso en el crecimiento.

Cutis Laxa Autosómica Recesiva tipo II

Piel laxa, anomalías óseas, cierre tardío de la fontanela, luxación de la cadera, escoliosis, pies planos, tendencia excesiva a las caries dentales.

Cutis Laxa Adquirido

El Cutis Laxa adquirido usualmente afecta a adultos, más de 50% de los casos está precedido de lesiones inflamato-

rias (fiebre y erupción cutánea, eritema múltiforme, lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, mieloma múltiple y amiloidosis sistémica). Clínicamente, en la piel se evidencia falta de elasticidad, grandes pliegues de piel y arrugas que forman facies envejecida y triste. También en esta forma, se describe afectación de otros órganos y sistemas, generando enfisema, divertículos y hernias en el tracto gastrointestinal, arterias sinuosas, hiperlaxitud articular, anomalías óseas y luxaciones, entre otros.

El diagnóstico se hace con base en el examen de la piel, antecedentes familiares (se aconseja consultar al genetista) y biopsia cutánea, que va a evidenciar la disminución de las fibras elásticas en dermis. Así mismo deberían realizarse niveles séricos de cobre, zinc, ceruloplasmina y alfa 1 antitripsina. Los diagnósticos diferenciales se hacen con el síndrome de Ehlers-Danlos, la anetoderma, el pseudoxantoma elástico y la piel laxa granulomatosa.

El tratamiento es la parte más difícil, ya que no existe una terapia específica para la enfermedad, solamente se pueden tratar los síntomas asociados siguiendo los protocolos habituales. Algunos autores refieren el uso de Dapsona como agente antiinflamatorio para controlar la fase aguda. De igual forma, se recomienda la evaluación por cirugía plástica para mejorar la estética de los enfermos afectados de forma más grave, sobre todo a nivel de la cara y del cuello. De todas maneras, la estabilidad de los resultados no se puede garantizar, ya que a menudo la piel se vuelve a "aflojar" y las arrugas tienden a reaparecer. Finalmente, hay que tomar en cuenta algo de vital importancia: el apoyo psicológico, ya que siendo la afectación cutánea el síntoma principal y más evidente, las

relaciones con los demás pueden verse afectadas, trayendo como consecuencia el aislamiento y tendencia a la depresión por parte del paciente, si no es tratado a tiempo.

Referencias

1. Boente MC, Winik BC, Asial RA. Wrinkly skin syndrome: ultrastructural alterations of the elastic fibers. *Pediatric Dermatol* 1999 Mar-Apr; 16(2):113-7.
2. Boulouc A, Godeau G, Zeller J, et al. Increased fibroblast elastase activity in acquired cutis laxa. *Dermatology* 1999; 198(4):346-50.
3. Kumar S, Sehgal VN, Sharma RC. Common genodermatoses. *Int J Dermatol* 1996 Oct; 35(10):685-94.
4. Lewis FM, Lewis-Jones S, Gipson M. Acquired cutis laxa with dermatitis herpetiformis and sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* 1993 Nov; 29(5 Pt2):846-8.
5. Martin L, Requena L, Yus ES, et al. Acrolocalized acquired cutis laxa. *Br J Dermatol* 1996 May; 134(5):973-6.
6. McCarty MJ, Davidson JM, Cardone JS, Anderson LL. Cutis laxa acquisita associated with multiple myeloma: a case report and review of the literature. *Cutis* 1996 Apr; 57(4):267-70.
7. Chartier S, Faucher L, Tousignant J, Rochette L. Acquired cutis laxa associated with cutaneous angiocentric T-cell lymphoma. *Int J Dermatol* 1997 Oct; 36(10):772-6.
8. George S, Jacob M, Pulimood S, Chandi SM. Cutis laxa. *Clin Exp Dermatol* 1998 Sep; 23(5):211-3.
9. Greaney MJ, Richards AB. Bilateral orbital fat prolapse in cutis laxa. *Br J Ophthalmol* 1998 Jun; 82(6):713-4.
10. Debelle L, Tamburro AM. Elastin: molecular description and function. *Int J Biochem Cell Biol* 1999 Feb; 31(2):261-72.
11. Fornieri C, Quaglini D, Lungarella G, et al. Elastin production and degradation in cutis laxa acquisita. *J Invest Dermatol* 1994 Oct; 103(4):583-8.
12. Hatamochi A, Kuroda K, Shinkai H, et al. Regulation of matrix metalloproteinase (MMP) expression in cutis laxa fibroblasts: upregulation of MMP-1, MMP-3 and MMP-9 genes but not of the MMP-2 gene. *Br J Dermatol* 1998 May; 138(5):757-62.

Contribución

E-UCV te invita a formar parte de nuestra Asociación



Si eres egresado de la Universidad Central de Venezuela (UCV) o estás interesado en estrechar o mantener vínculos con esta casa de estudios, puedes formar parte de la Asociación de Egresados y Amigos de la UCV.

Con tu afiliación, apoyarás proyectos y programas que estimulen la excelencia académica y la igualdad de oportunidades, además de contribuir con iniciativas que realcen la condición de ciudad universitaria como patrimonio cultural.

Adicionalmente disfrutarás de beneficios como tarjeta de crédito, adquisición de equipos de computación a precios competitivos, telefonía móvil con tarifas especiales y descuentos en tintorerías, entre otros.

Para mayor información, consulta www.egresadosucv.org o llama por los teléfonos: 58 212 7930884, 7939642