

# PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO

**NURIA DOMÉNECH ARACIL** *Servicio de Oftalmología*

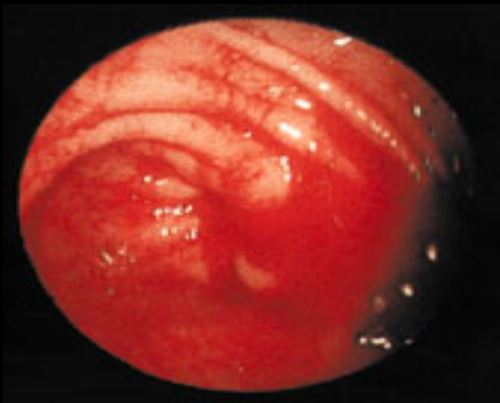
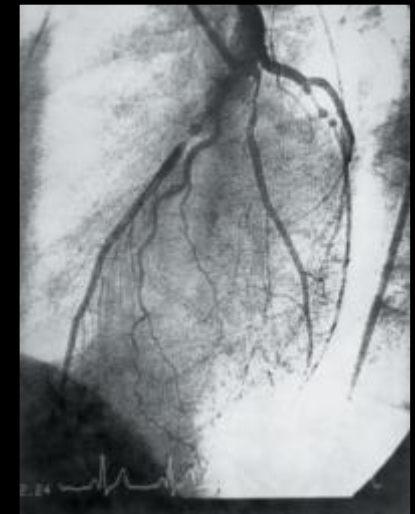
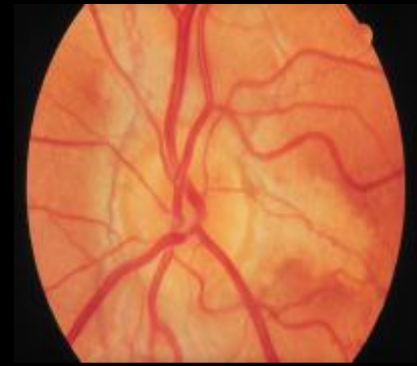
**LAURA HERNÁNDEZ BEL** *Servicio de Oftalmología*

**JOAN GARCÍAS LADARIA** *Servicio de Dermatología*

**ANDRÉS CUBILLOS ARANGO** *Servicio de Cardiología*

**HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA**

- 1 de 25000-100000
- 2:1 femenino
- Gen ABCC6 cromosoma 16p13.1
- Herencia AR (pseudodominancia)
- Fenotipo variable
- Desorden del tejido conectivo
- Calcificación de las fibras elásticas
- Afectación sistémica





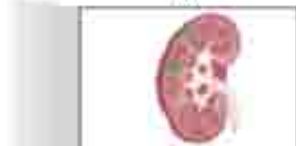
EYE



BLOOD VESSEL



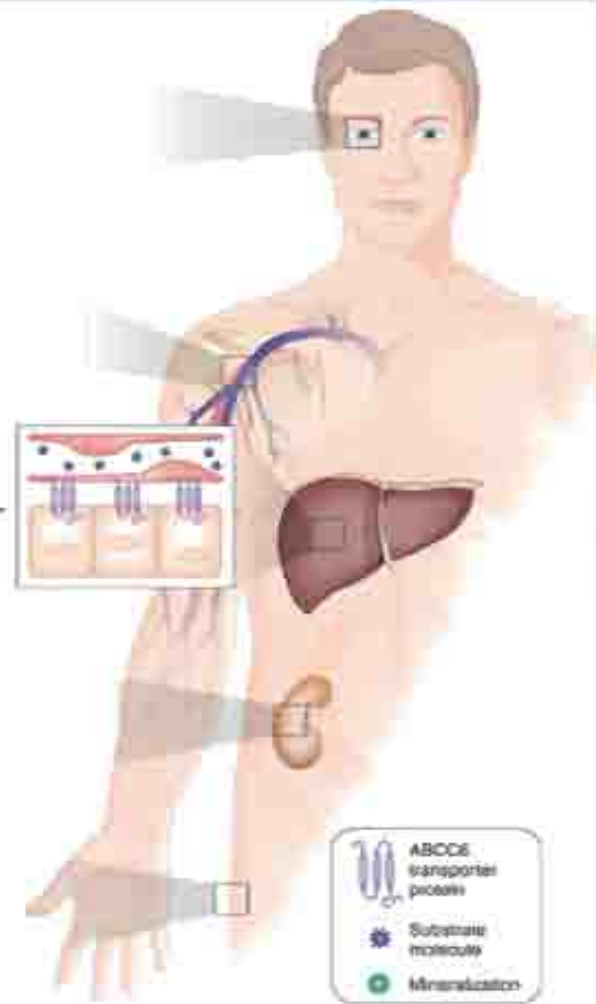
ABCG6-DEFICIENT LIVER





KIDNEY




SKIN



 ABCG6 transporter protein

 Substrate molecule

 Mineralization

# Diagnóstico

TABLA I				
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO				
CATEGORÍA I	CATEGORÍA 2A	CATEGORÍA 2B	CATEGORÍA 2C	CATEGORÍA 2D
(tres criterios mayores)	(un criterio mayor y dos menores)	(un criterio mayor y uno menor)	(un criterio mayor y uno menor)	(dos criterios menores)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Lesiones amarillas características en áreas de flexión.</li> <li>Calcificación de fibras elásticas — piel afectada.</li> <li>Enfermedad ocular en adultos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estrías angioides.</li> <li>Calcificación de fibras elásticas — piel no afectada.</li> <li>Historia familiar de pseudoxantoma elástico en familiares de primer grado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estrías angioides.</li> <li>Calcificación de fibras elásticas — piel no afectada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estrías angioides.</li> <li>Historia familiar de pseudoxantoma elástico en familiares de primer grado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Historia familiar de pseudoxantoma elástico en familiares de primer grado.</li> <li>Calcificación de fibras elásticas — piel no afectada.</li> </ul>

## Criterios diagnósticos PXE

### CRITERIOS MAYORES

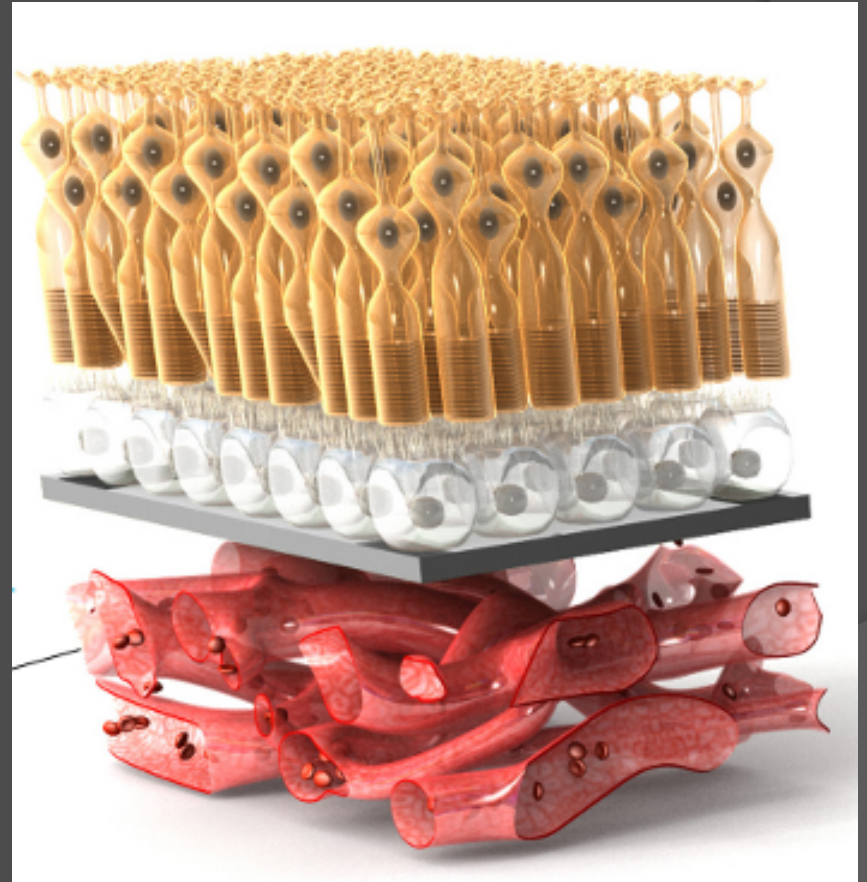
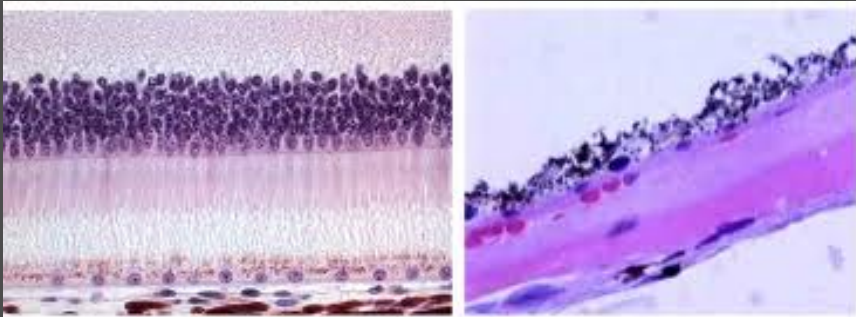
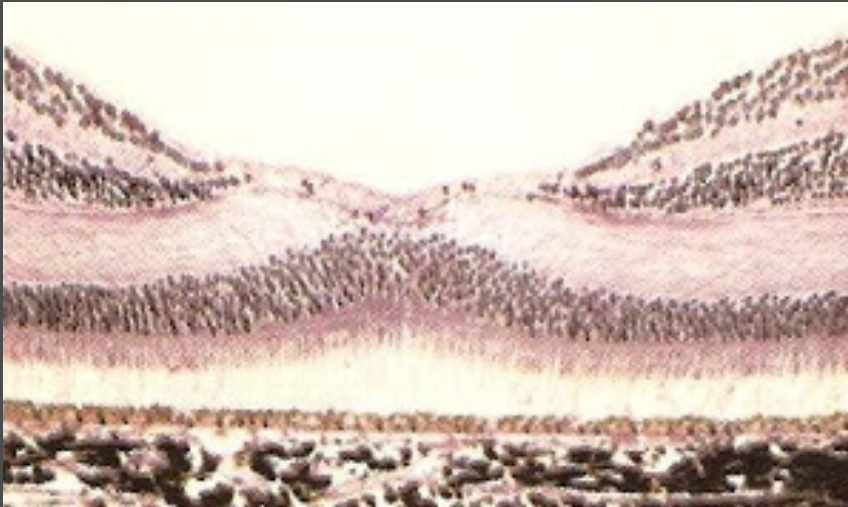
- 1, Lesiones cutáneas características (pápulas amarillentas en empedrado en los pliegues).
- 2, Hallazgos patológicos característicos en la piel afectada.
- 3, Alteración ocular característica (estrías angioides, maculopatía) en adultos mayores de 20 años.

### CRITERIOS MENORES

- 1, Hallazgos histopatológicos característicos sin lesiones cutáneas.
- 2, Historia familiar de PXE en parientes de primer grado.

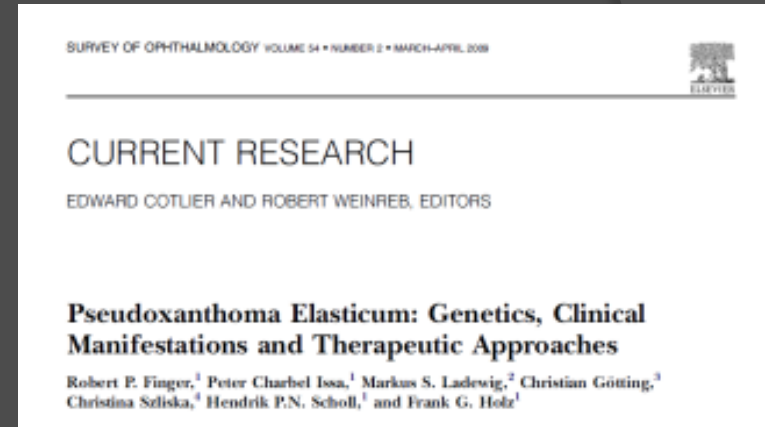
# MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS

## *Calcificación membrana de Bruch*



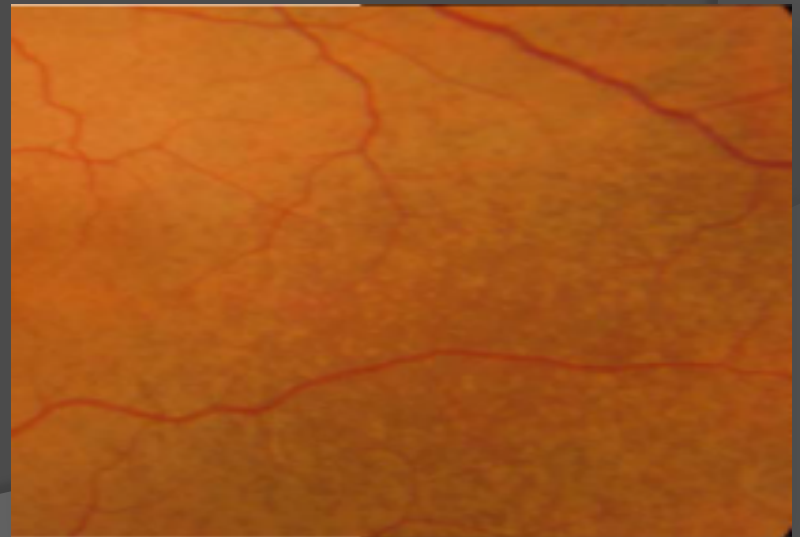
# MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS

- Piel de naranja
- Estrías angioides
- Drusas en el nervio óptico
- Cuerpos cristalinos
- Distrofia en patrón
- Neovascularización coroidea



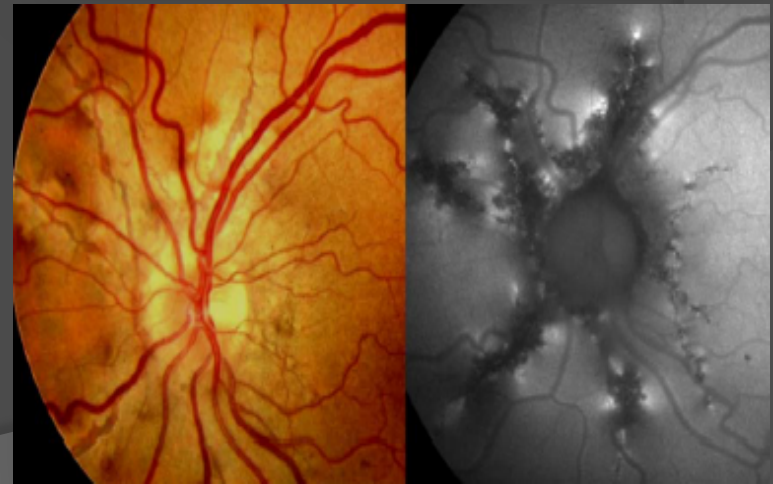
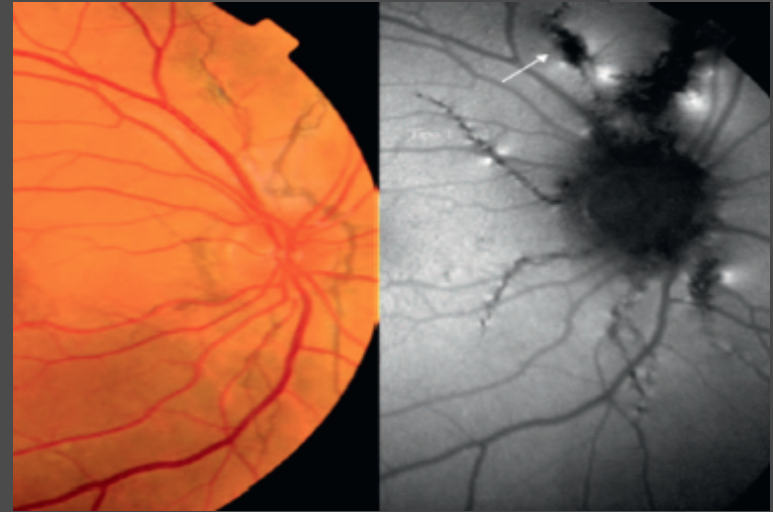
# PEAU D'ORANGE

- ⦿ Signo más precoz
- ⦿ Moteado amarillento en polo posterior más evidente en zona temporal de la mácula
- ⦿ Según avanza afectación retina periférica



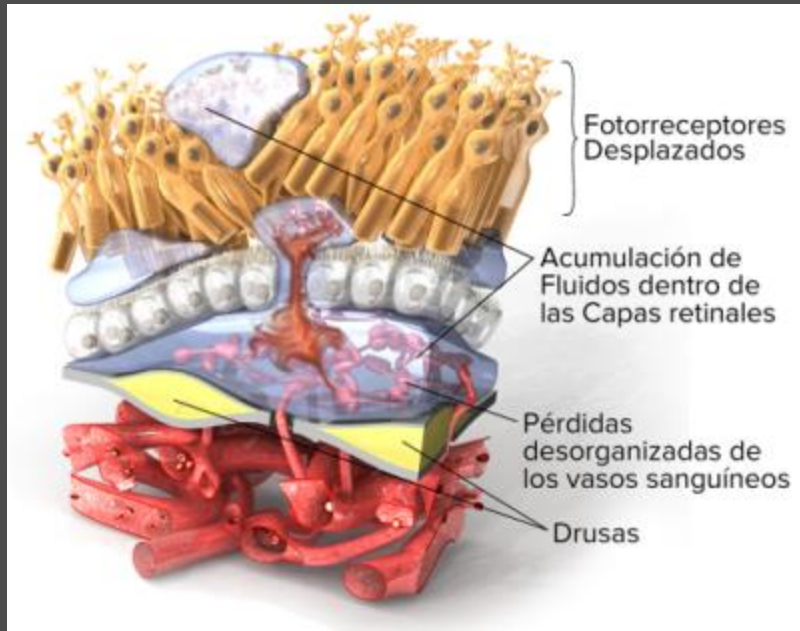
# ESTRÍAS ANGIOIDES

- Hallazgo más típico 85%.
- No patognomónico
- Bilateral y asimétrica
- Roturas en la mb de Bruch
- Líneas irregulares de disposición radial a partir del Nervio óptico
- Complicación neovascularización coroidea (72-86%)

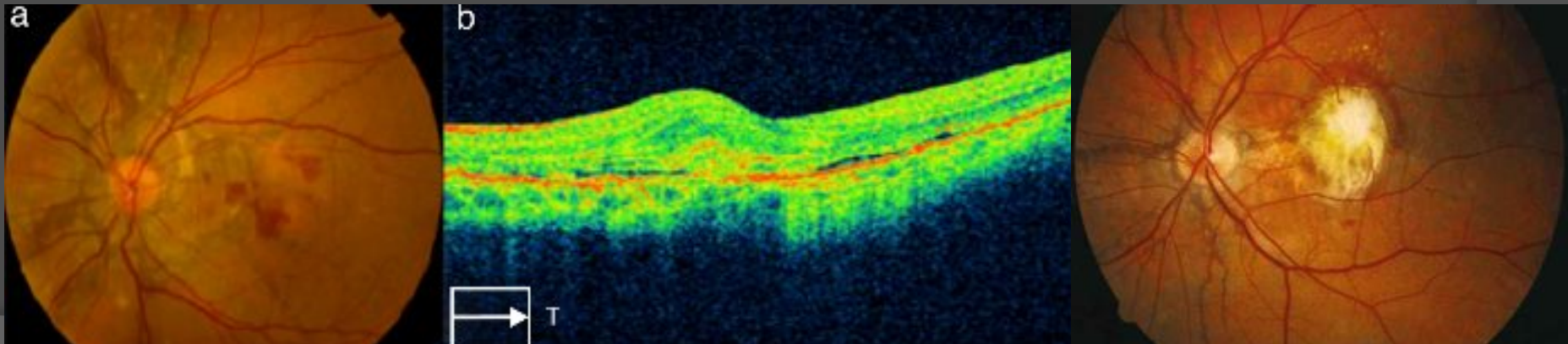


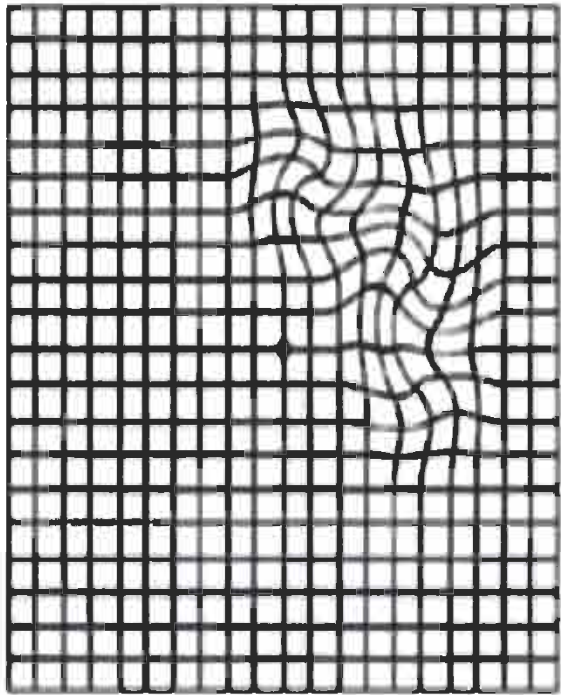


# NEOVASCULARIZACIÓN COROIDEA



- Complicación frecuente
- Pérdida de visión
- Metamorfopsias
- Hemorragia subretiniana
- Exudación
- Cicatriz fibrovascular
- Tto Anti-VEGF





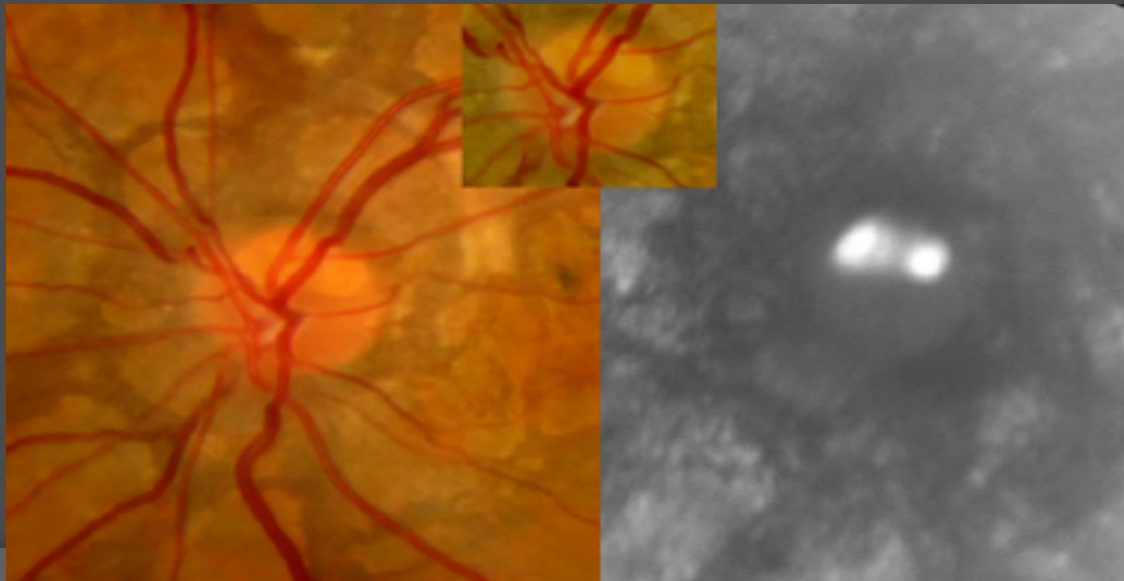
A



B

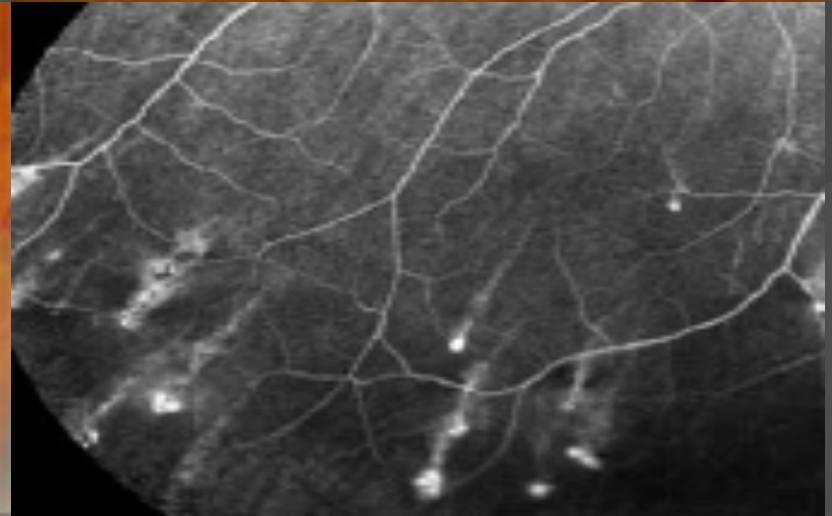
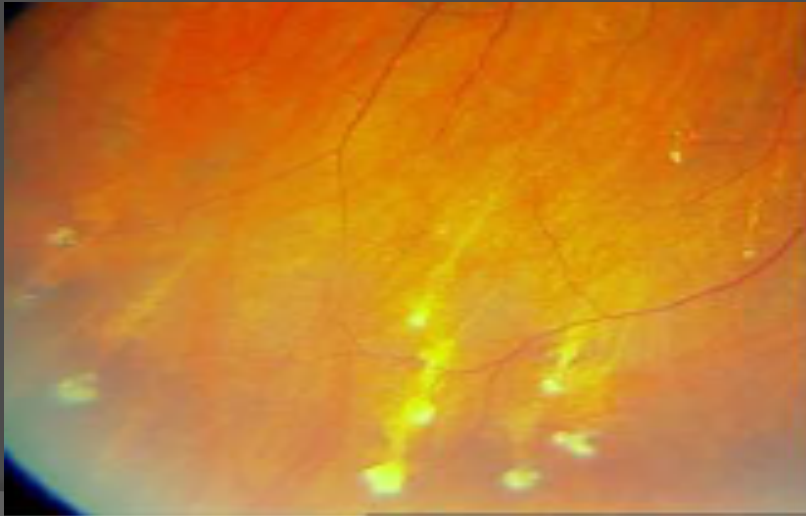
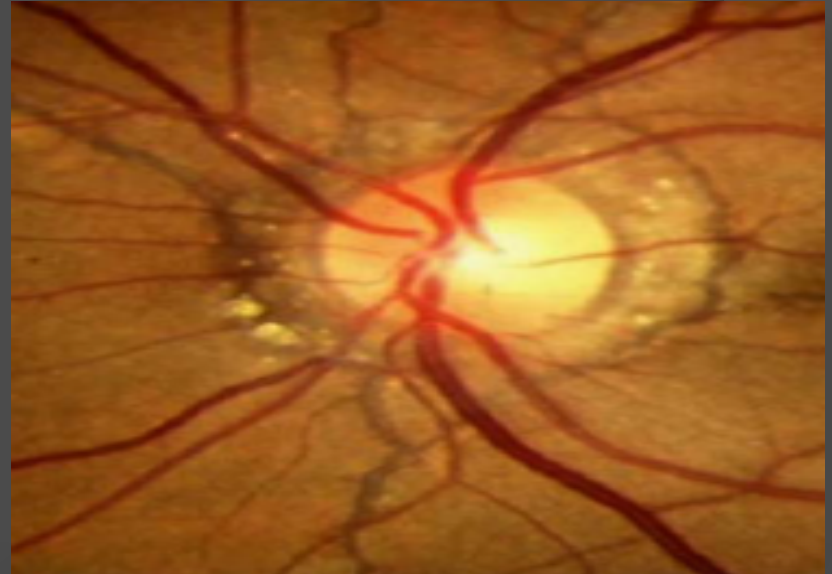
# DRUSAS EN NERVIÓ ÓPTICO

- ⦿ 6-20%
- ⦿ Fisiopatología desconocida
- ⦿ Más frecuente en éstos pacientes que en la población sana



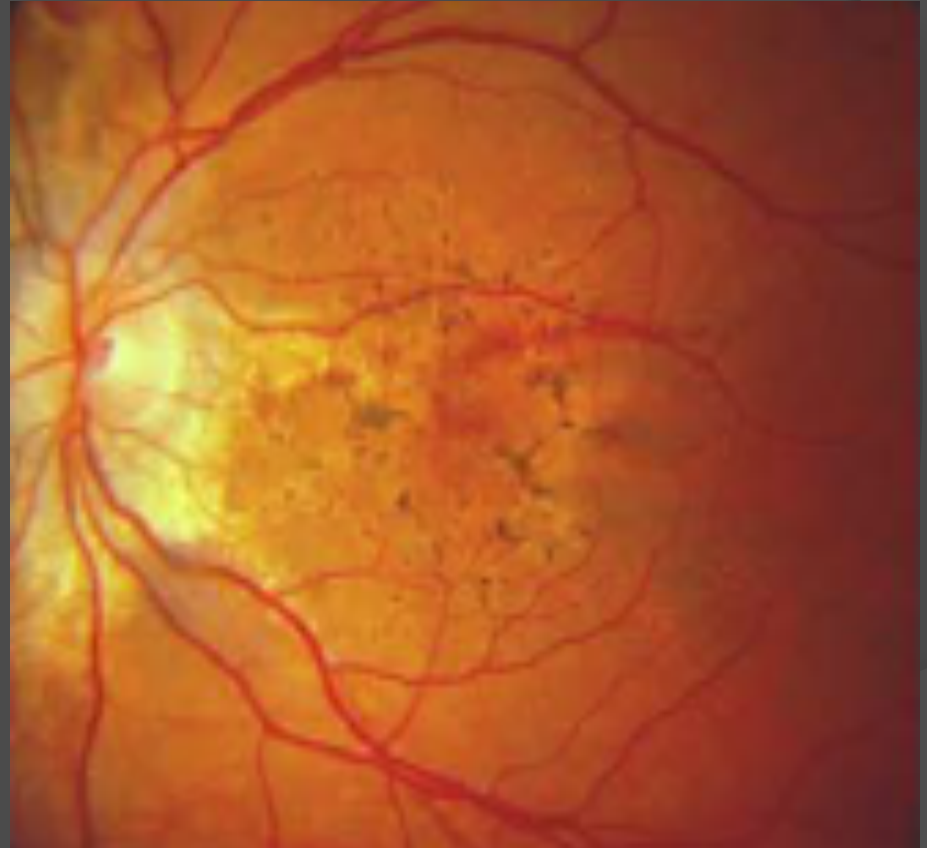
# CUERPOS CRISTALINOS

- ⦿ Atrofia coriorretiniana
- ⦿ Lesiones nodulares blanquecinas
- ⦿ Posible **único signo patognomónico**



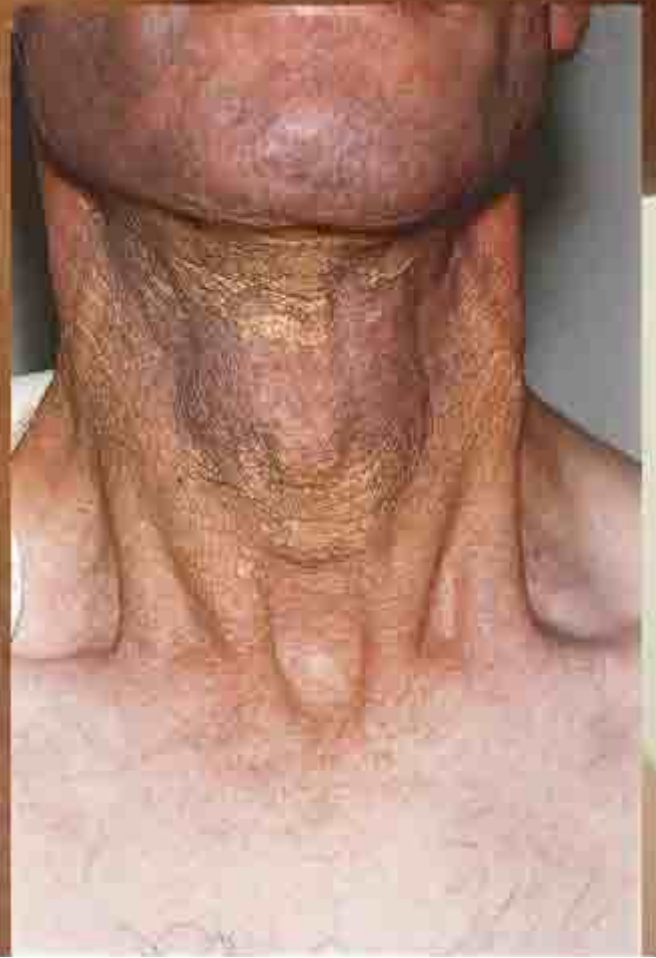
# DISTROFIA EN PATRÓN

- 10-70%
- Favorece el desarrollo de una neovascularización



# ASPECTOS DERMATOLÓGICOS

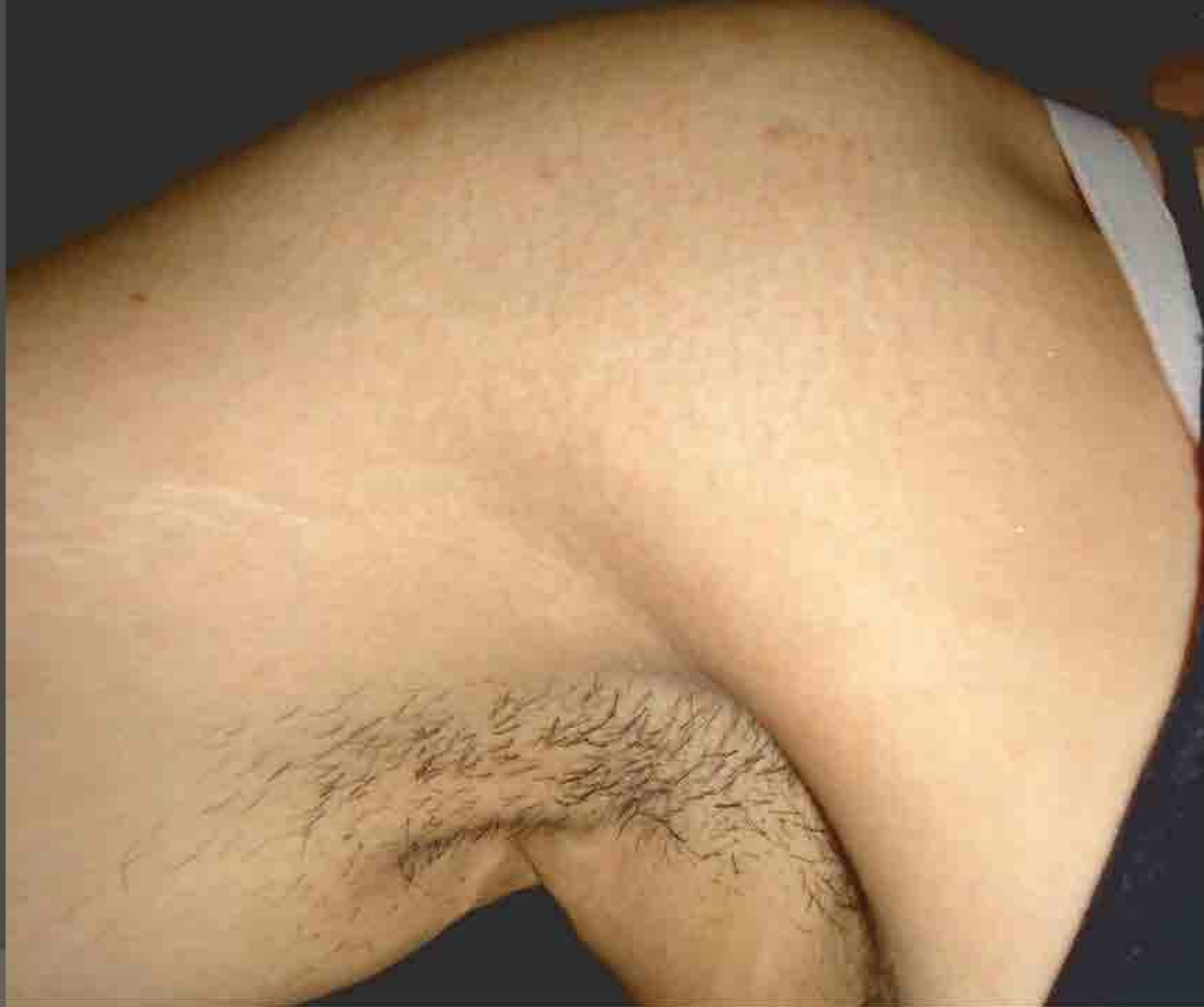


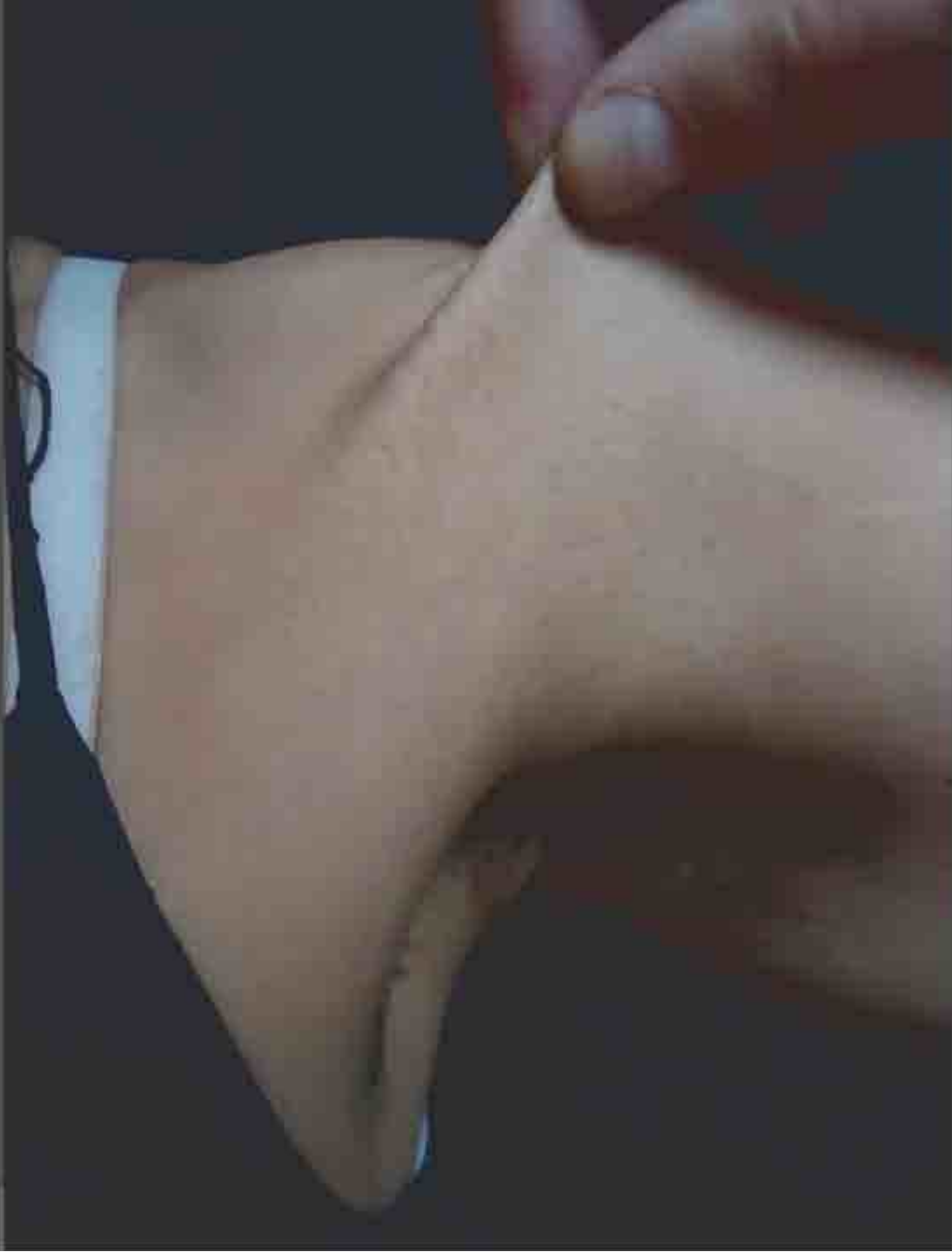




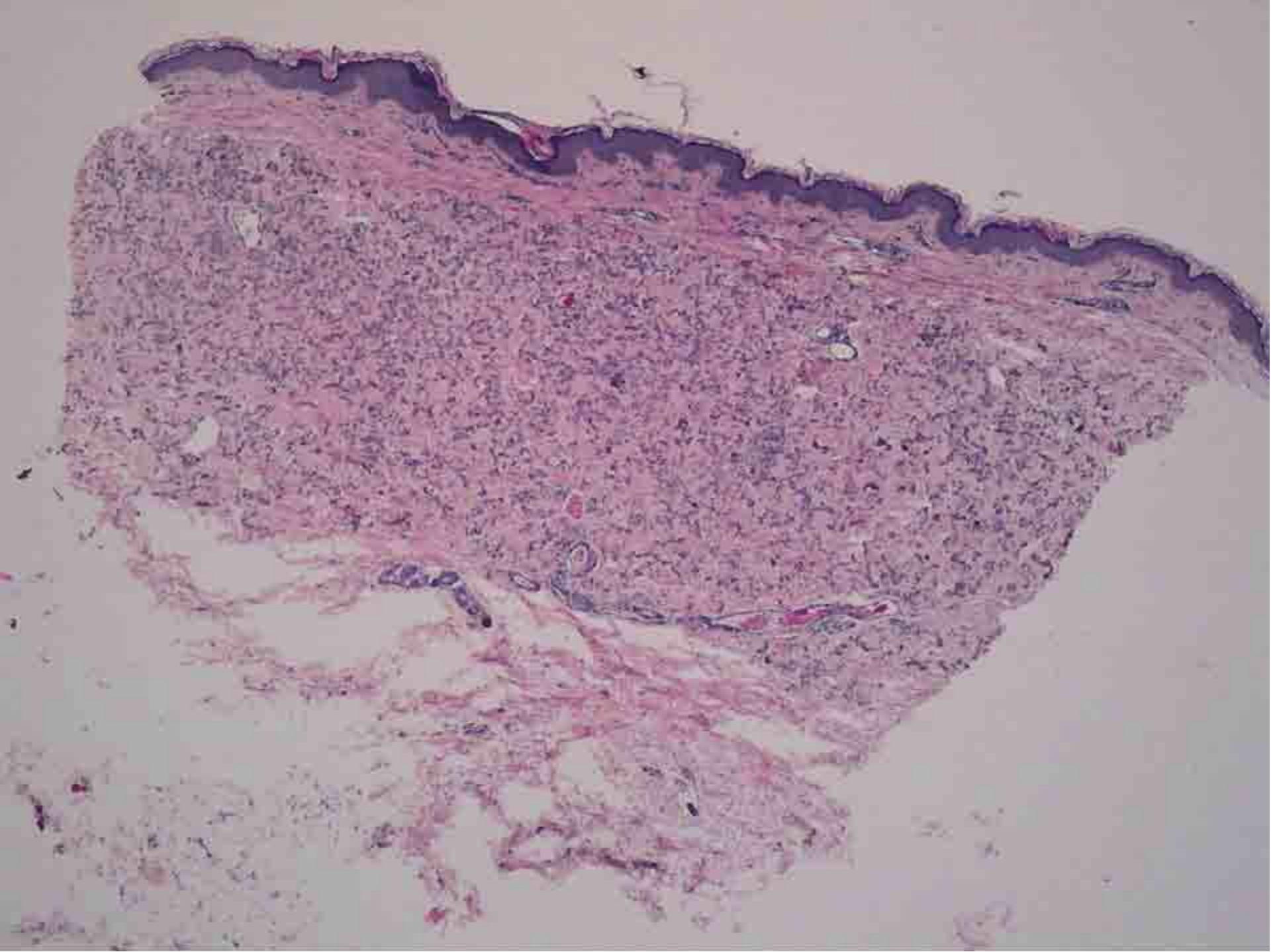


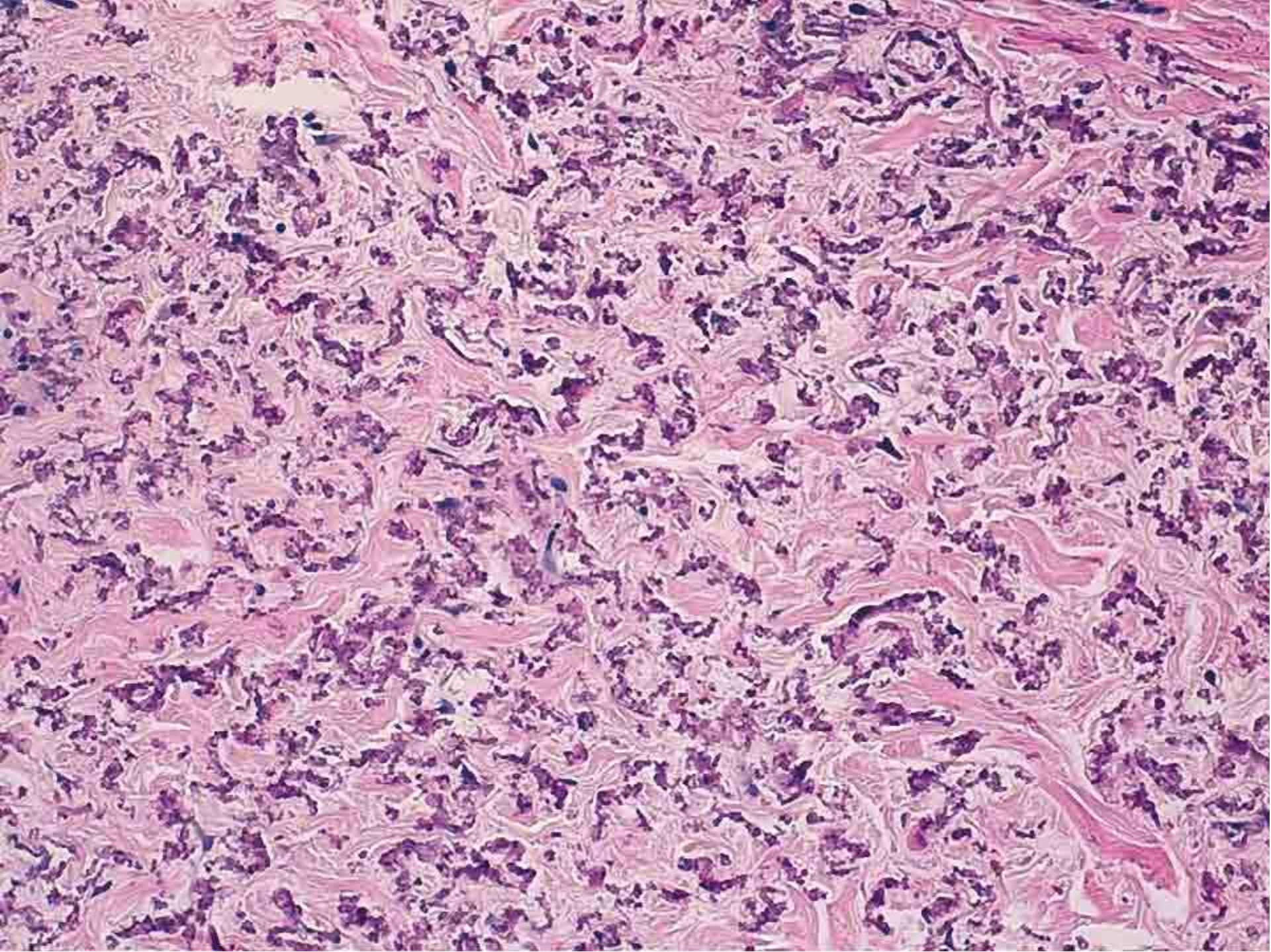












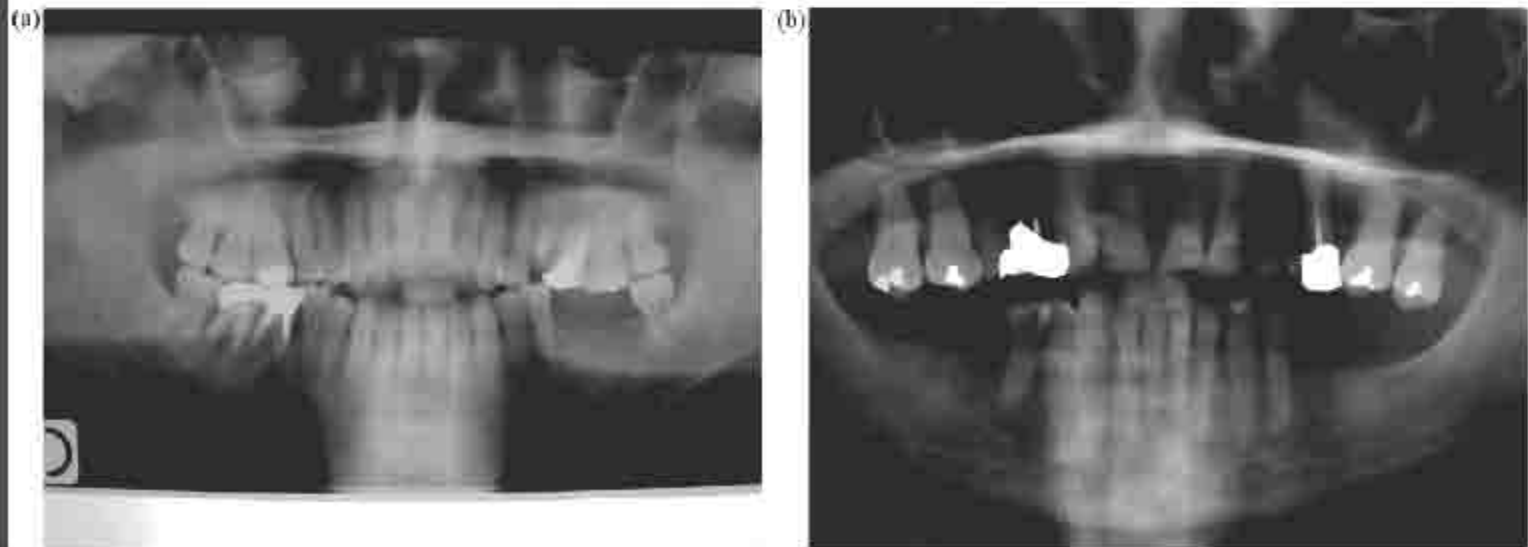


**Figure 1.** Case 1: yellow-white macules on the oral mucosa.





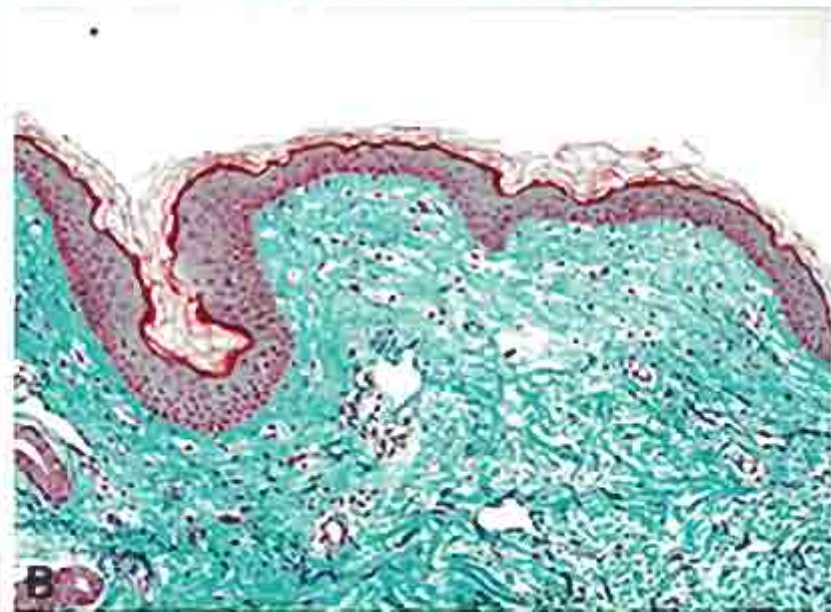
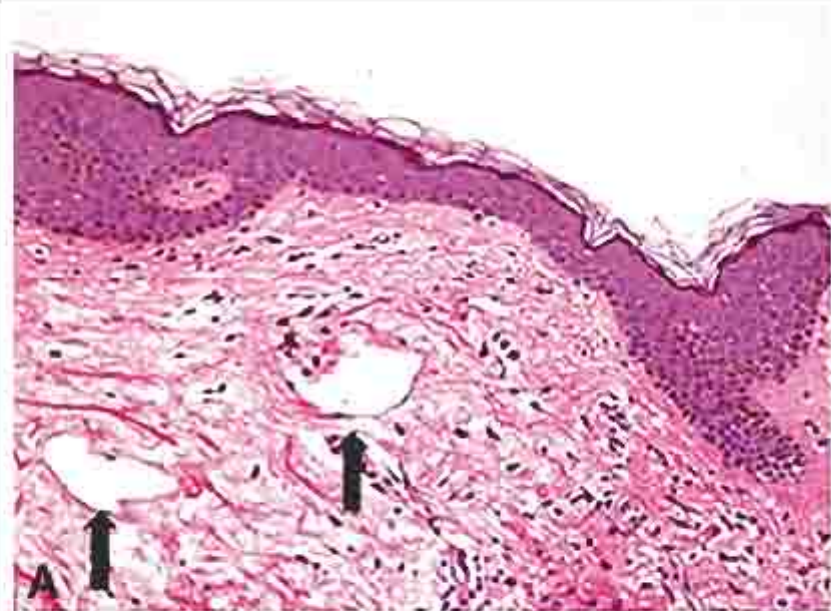
Figure 1. Papules jaunâtres confluentes de la face interne de la lèvre inférieure.



Figures 2. (a) Lyse parodontale légère ; (b) ou modérée.

# Diagnóstico diferencial

- ⦿ Dermatofibrosis lenticularis (Sd Buschke-Ollendorf)
- ⦿ Papulosis fibrosa blanca del cuello
- ⦿ Elastolisis de la dermis papilar
- ⦿ Elastolisis de la dermis media
- ⦿ Elastosis solar
- ⦿ Cutis laxa



# Diagnóstico diferencial

- ⦿ B talasemia
- ⦿ Insuficiencia renal crónica
- ⦿ Penicilamina
- ⦿ Nitrato de calcio-amonio (“*salpêtre*”)
- ⦿ Amiloidosis

# Tratamiento

---

## **A randomized controlled trial of oral phosphate binders in the treatment of pseudoxanthoma elasticum**

Jane Y. Yoo, MD, MPP,<sup>a</sup> Robin R. Blum, MD,<sup>a</sup> Giselle K. Singer, BS,<sup>a</sup> Dana K. Stern, MD,<sup>a</sup>  
Patrick O. Emanuel, MD,<sup>b</sup> Wayne Fuchs, MD,<sup>c</sup> Robert G. Phelps, MD,<sup>a,b</sup> Sharon F. Terry, MA,<sup>d</sup>  
and Mark G. Lebwohl, MD<sup>a</sup>

*New York, New York, and Washington, District of Columbia*



(a)



(b)



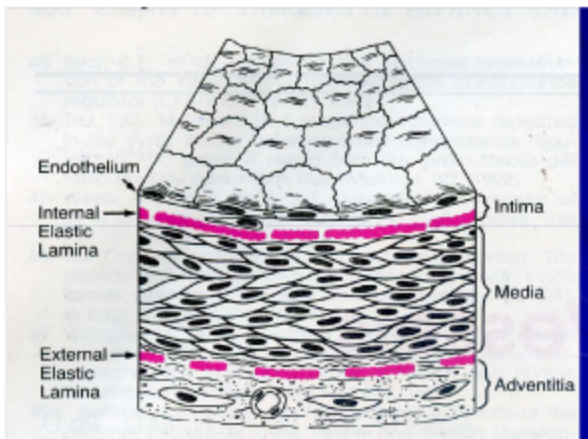
# PXE - Aspectos dermatológicos

- Lesiones cutáneas suelen orientar el diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Biopsia
- No suponen morbilidad ni mortalidad
- Tratamiento: ¿reconstrucción quirúrgica?

# MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES DEL PXE



- Fragmentación y mineralización progresiva de las fibras elásticas del TC.
- Estudios postmortem muestran calcificación de la túnica media e intima.
- Reducción de la luz del vaso y enfermedad arterial oclusiva.
- Riesgo de arterioesclerosis aumentado.



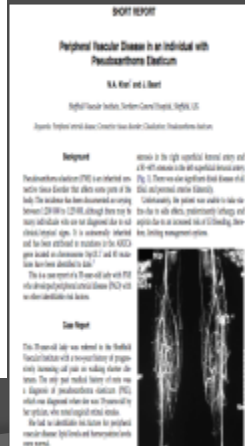


# Las complicaciones cardiacas asociadas a PXE se basan principalmente en informes de casos

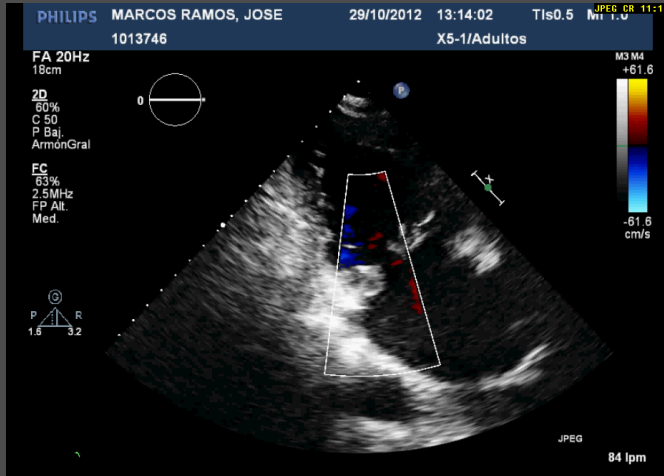
- Eventos cardiovasculares en la infancia.
- Miocardiopatía restrictiva y engrosamiento del endocardio.
- Estenosis y prolapso valvular mitral
- Estenosis e insuficiencia aórtica
- Muerte súbita, HTA, arteriosclerosis prematura.
- Aneurisma de carótida interna
- AFECTACIÓN ARTERIAL DE CUALQUIER TERRITORIO.

[Schachner and Young, 1974; Nishida et al., 1990; Kevorkian et al., 1997; Kiec-Wilk et al., 2007]

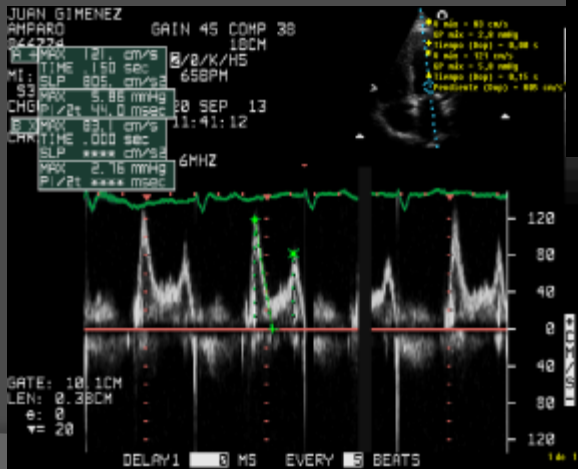
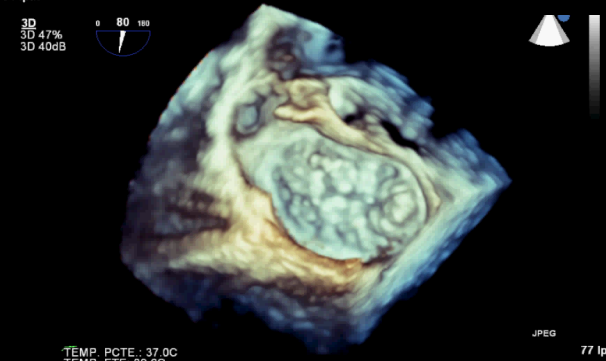
[Neldner and Struk, 2002; Hu et al., 2003; Chassaing et al., 2005]



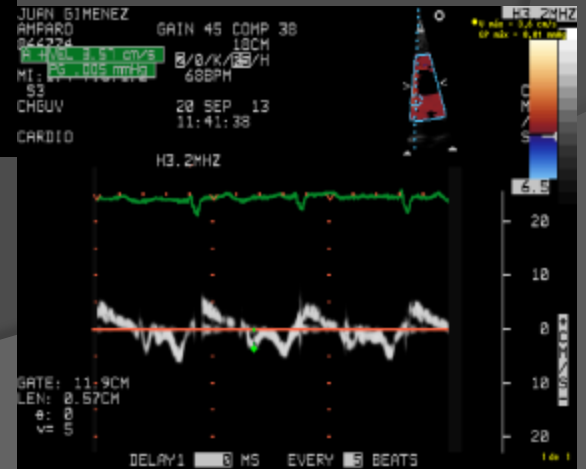
# Posibles manifestaciones cardiologicas Ej

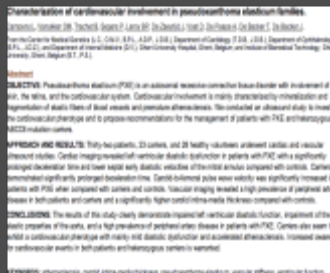


MARCOS RAMOS, JOSE 29/10/2012 13:53:28  
 1013746 CX7-21/ETE  
 Latidos 3D 1



TEMP. PCTE: 37.0C  
 TEMP. ETE: 39.6C



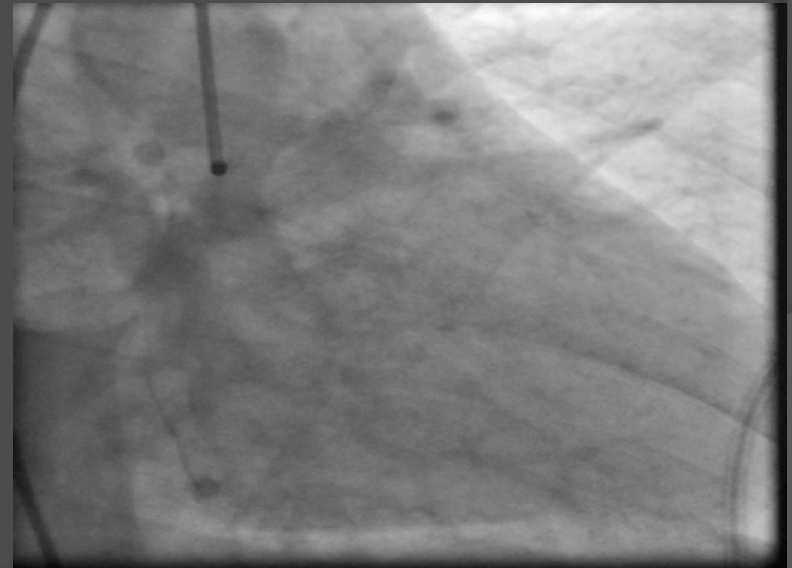
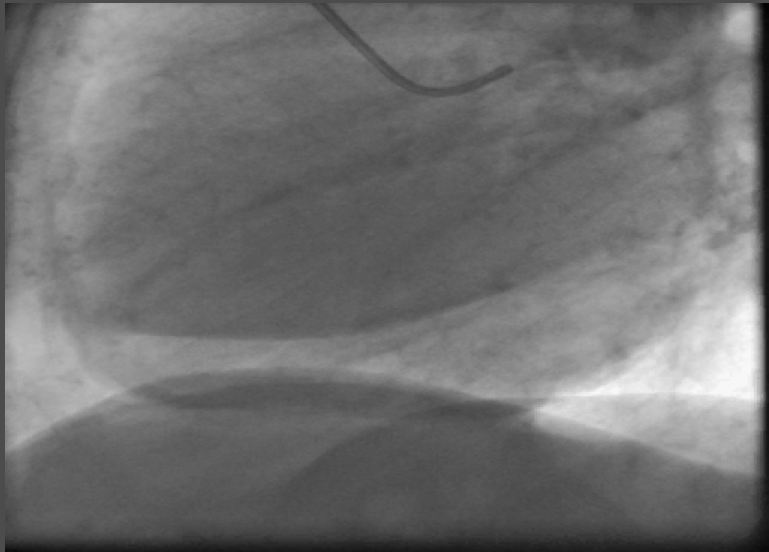


# Estudios

- Lebwohl M. et al. 1982 prolapso valvular mitral en el 70 % de 14 pacientes. cuantificado por modo M.
- Neldner, 1988: 100 pacientes. Claudicación intermitente (30% de los pacientes), angina de pecho 13 %, 1% IAM , 1 ACV por aneurisma cerebral roto. No grupo control.
- Van den Berg et al., 2000: 94 pacientes, seguimiento medio de 17 años. El 7 % desarrollaron ICTUS isquémico, 19% HTA, 16 % angina de pecho, IAM 2 %. No hbo grupo control.
- Vanakker et al., 2008: 42 pacientes PXE se compararon con la prevalencia en la población general, y mostró un aumento del riesgo de episodios cerebrovasculares, HTA y claudicación intermitente.
- Prunier et al, 2013: 67 pacientes estudiados con, EMT, Cardio-RM, ecocardiografía. 24 claudicación intermitente, 3 pacientes ACV isquémico, 3 pacientes CIC, 2 EMT anormales, Depresión ligerea de la FGS en 2 pacientes, aumento de las presiones de llenado 2 pacientes, EAo moderada 1 pte, EAo severa 1 pte, Hipertrofia VI en 7 pacientes, PVM en 3 ptes.

# Nuestros pacientes:

- Registros de 13 pacientes con diagnóstico de PXE.
- A 11 pacientes se les ha realizado estudio ecocardiográfico. 10 estudios normales.
- Una sola paciente ha presentado manifestaciones cardiovasculares, presentando ACV isquémico en el año 2008, IAMSEST 2009, Endocarditis por enterococofecalis sobre válvula Aórtica calcificada







- Las manifestaciones cardiovasculares asociadas a PXE descritas están basadas en reportes de casos y pequeños estudios.
- Apesar de que la mayoría de los estudios no presentan un grupo de control adecuado, se ha objetivado un aumento del riesgo en la incidencia de HTA, Claudicación intermitente y ACV isquémicos con respecto a la población general
- Los datos más recientes no muestran un aumento importante en la frecuencia de complicaciones cardíacas graves con respecto a la población general, lo cual concuerda con las manifestaciones presentadas por los pacientes seguidos en nuestro hospital.
- El riesgo exacto para la mayoría de las manifestaciones cardiovasculares que podrían estar asociadas al PXE es desconocido y son patologías muy frecuentes en la población general por lo cual no son tenidas en cuenta como criterio diagnóstico.
- Se ha reportado un aumento en la incidencia de hemorragias gastrointestinales, lo cual debe ser tenido en cuenta al prescribir antiagregación plaquetaria o ACO.
- Sería interesante determinar el tipo de mutación en el ABC6 en los pacientes con mayor incidencia de patología cardiovascular



# CASOS CLINICOS

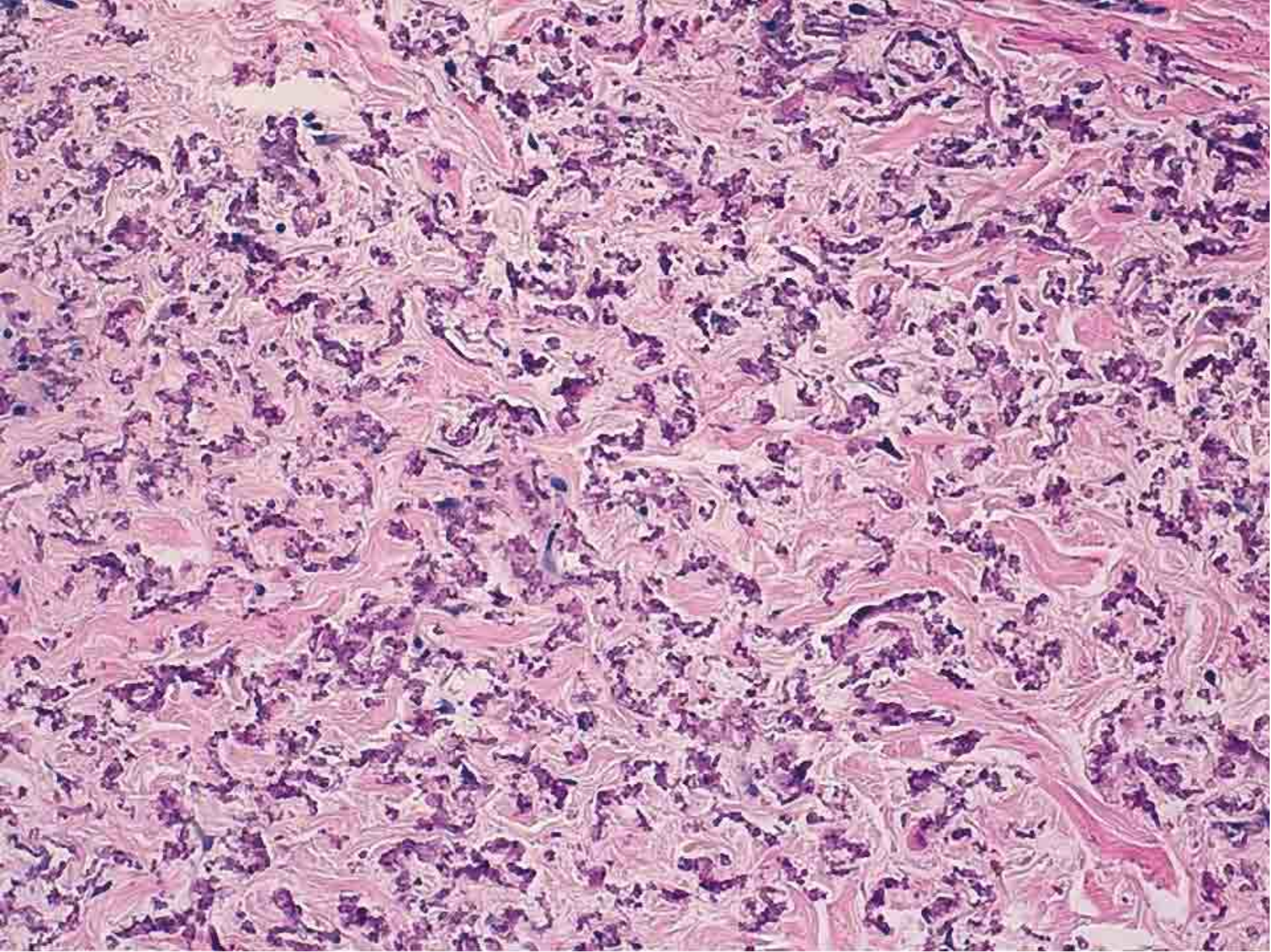
# CASO CLINICO 1

- Mujer de 28 años
- Remitida de Dermatología
- Sospecha Pseudoxantoma Elástico









# CASO CLINICO 1

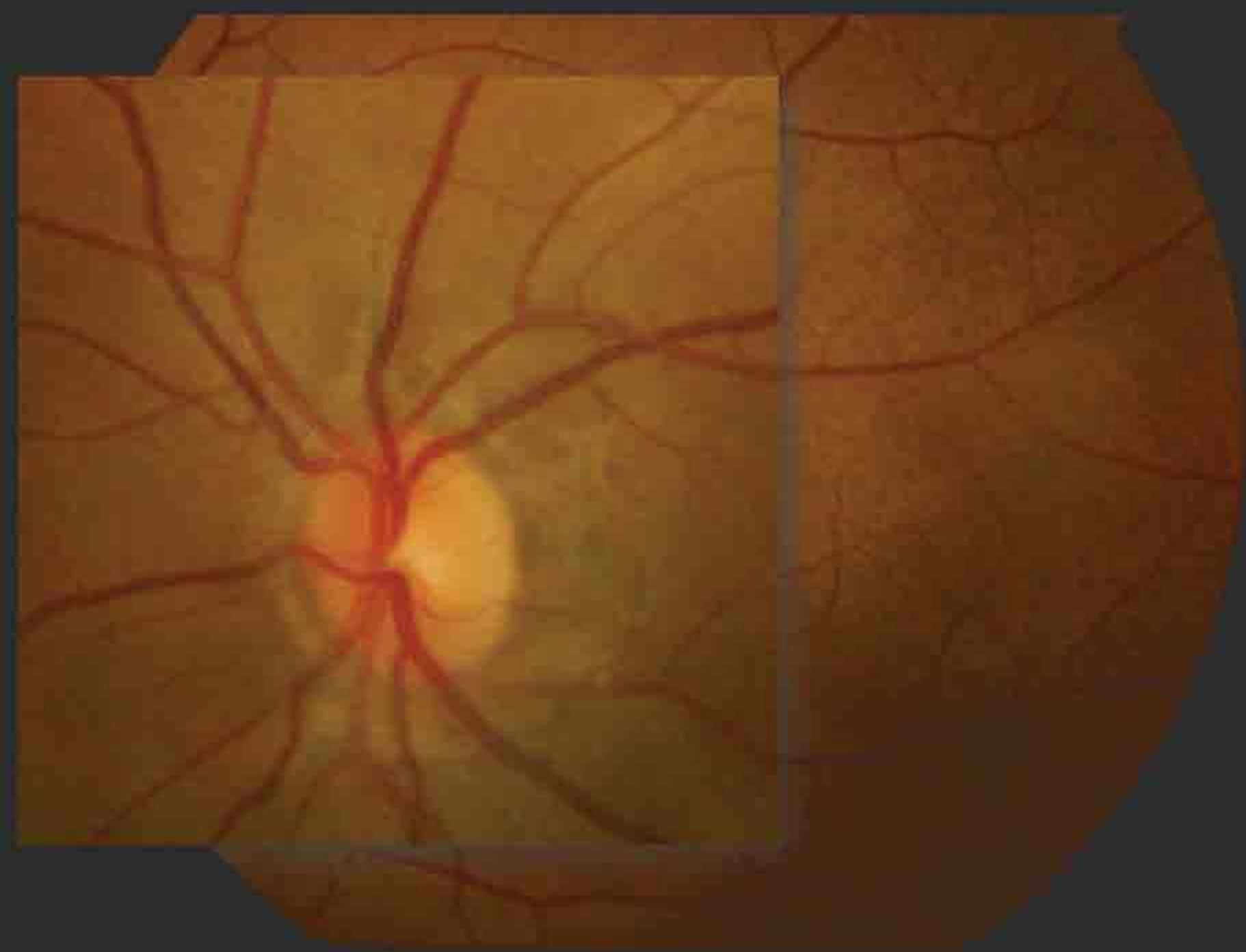
- Mujer de 28 años
- Remitida de Dermatología
- Sospecha Pseudoxantoma Elástico
- Exploración oftalmológica:
- AV: 1/1
- Polo anterior sin hallazgos
- Fondo de ojo



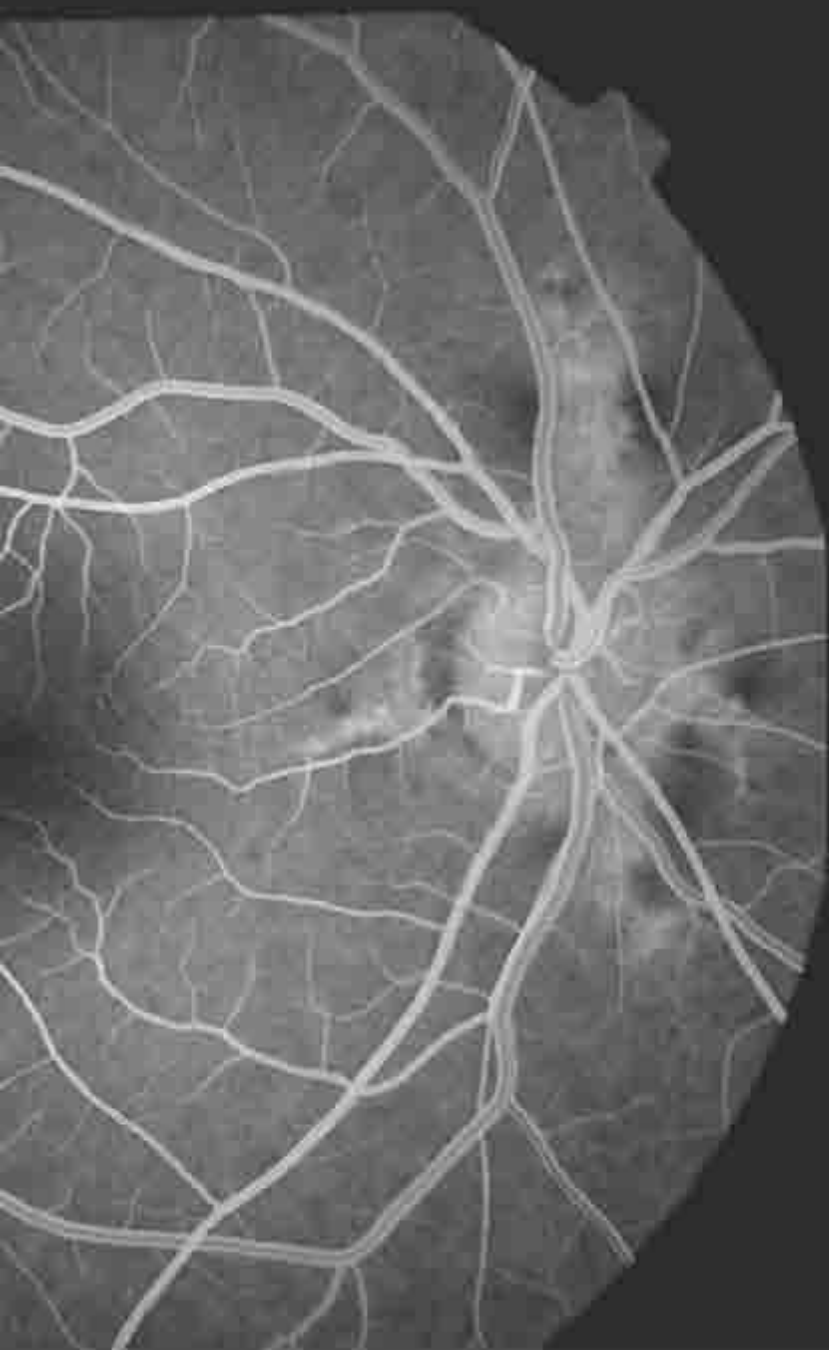
PEAU D'ORANGE

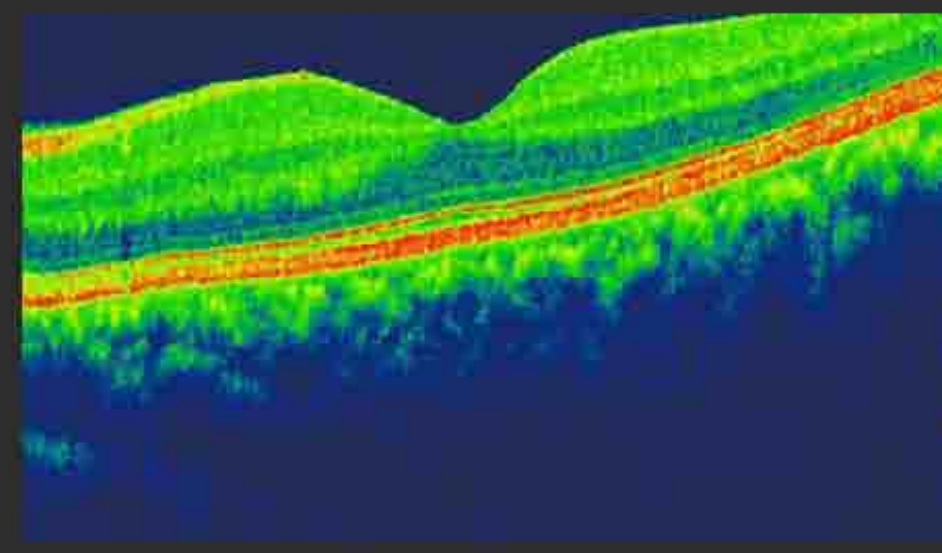
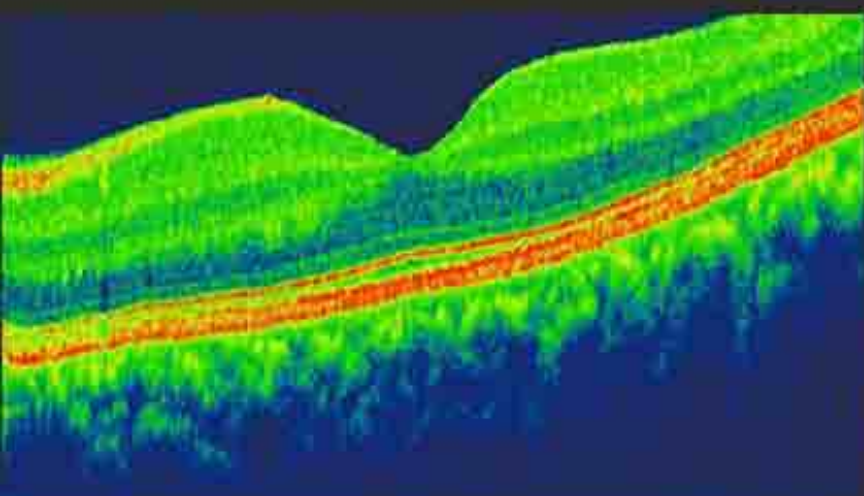
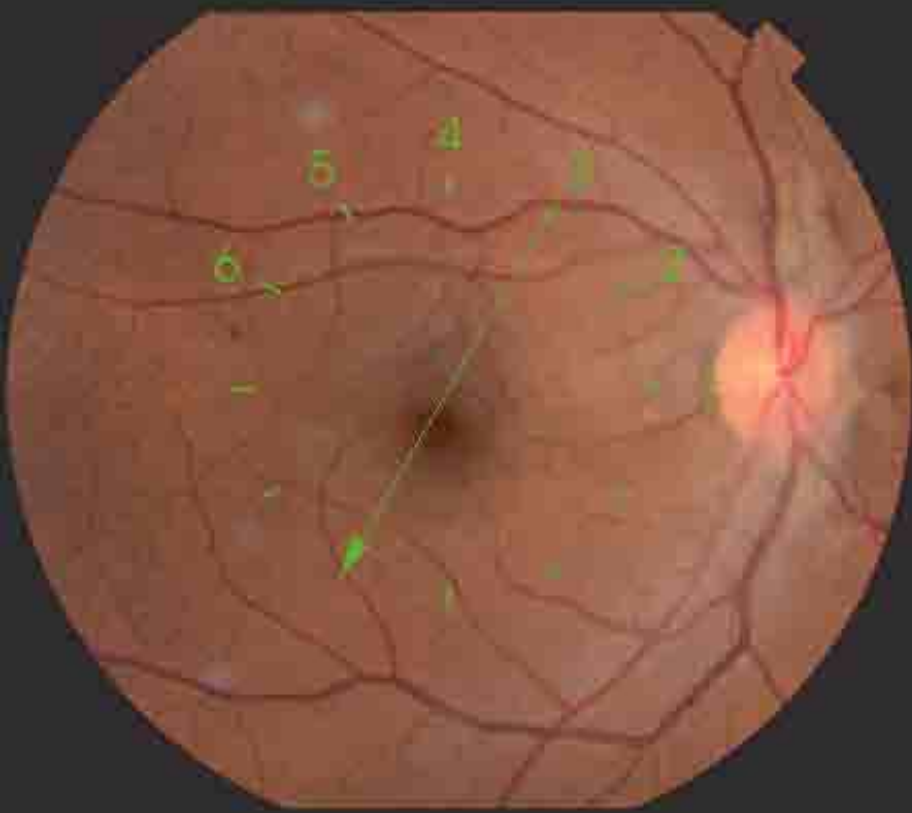
This fundus photograph shows the retina with characteristic orange skin and angioid streaks. The orange skin is a result of lipid deposits in the Bruch's membrane. The angioid streaks are breaks in the Bruch's membrane, through which choroidal neovascularization can occur. The optic disc is visible on the right side of the image, and the retinal vasculature is clearly delineated.

ESTRÍAS  
ANGIOIDES





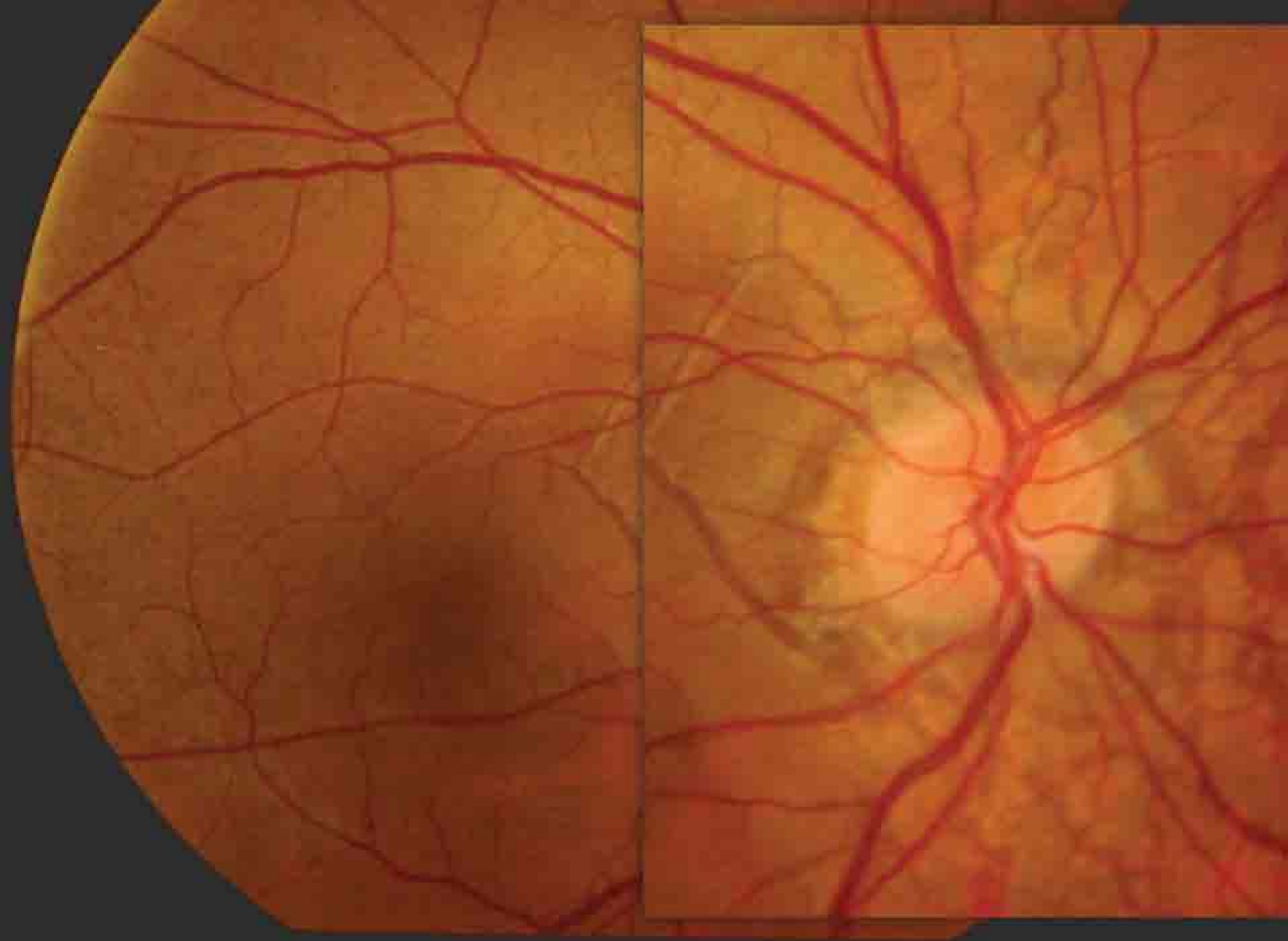


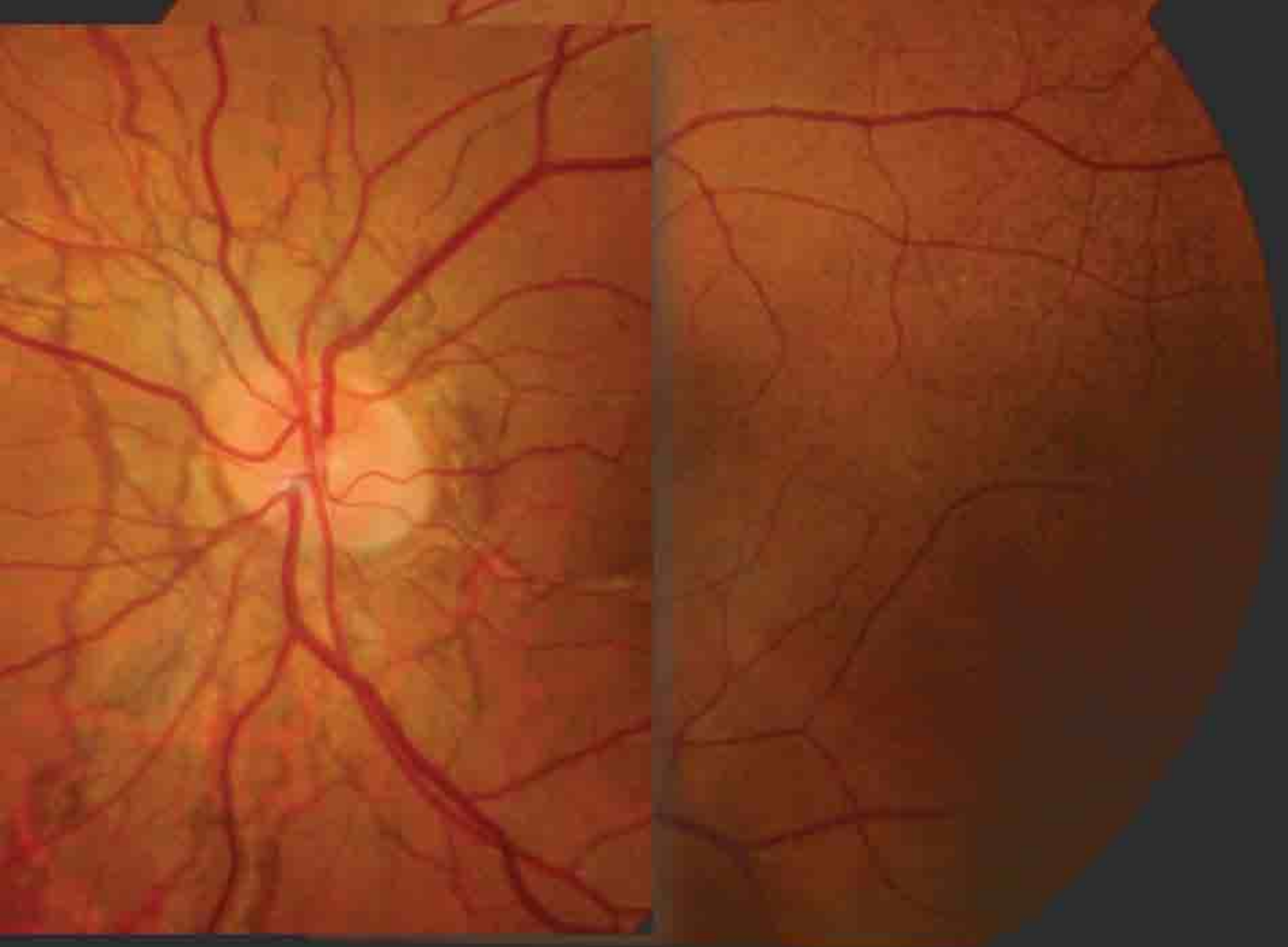




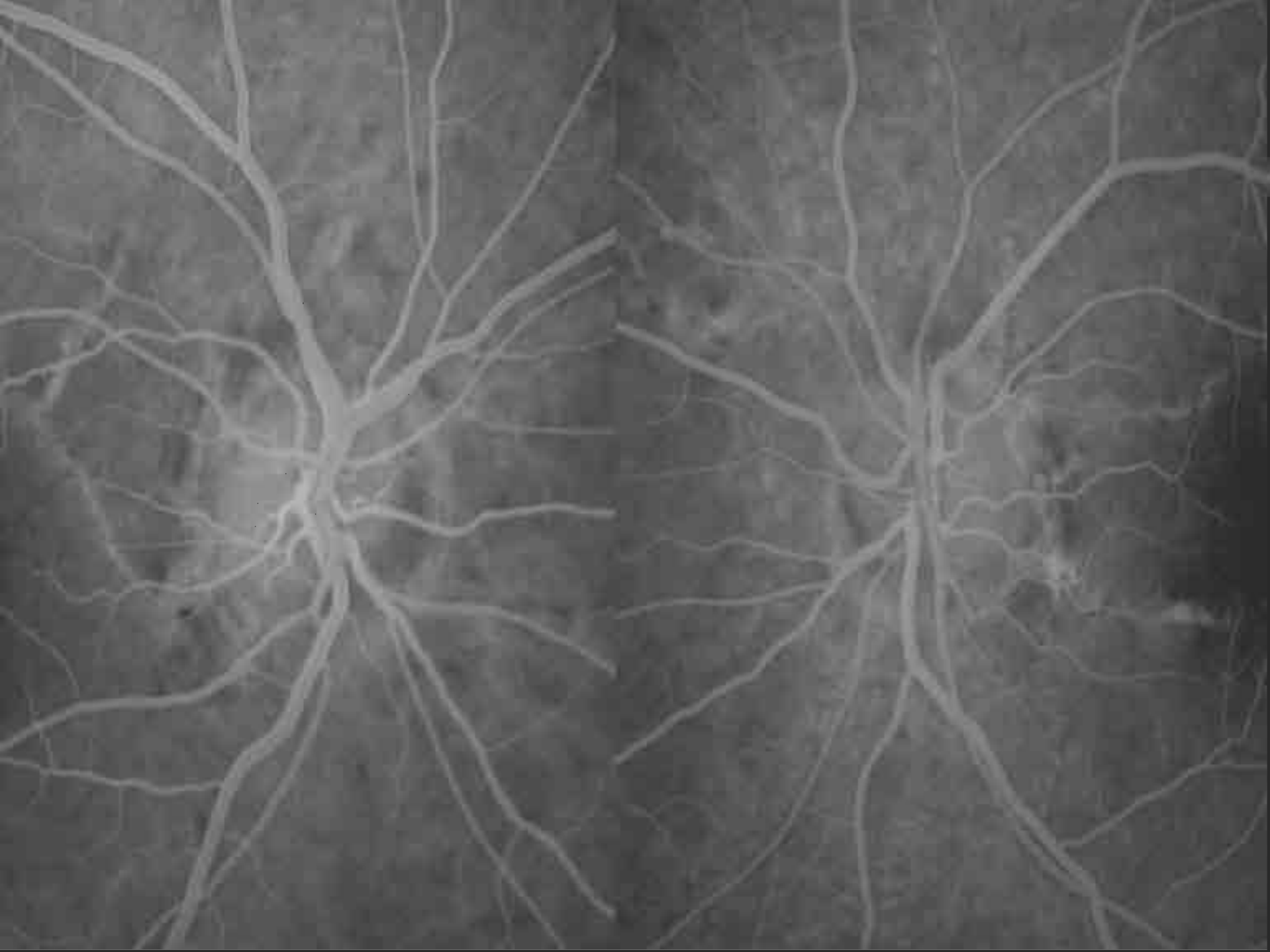
# CASO CLINICO 2

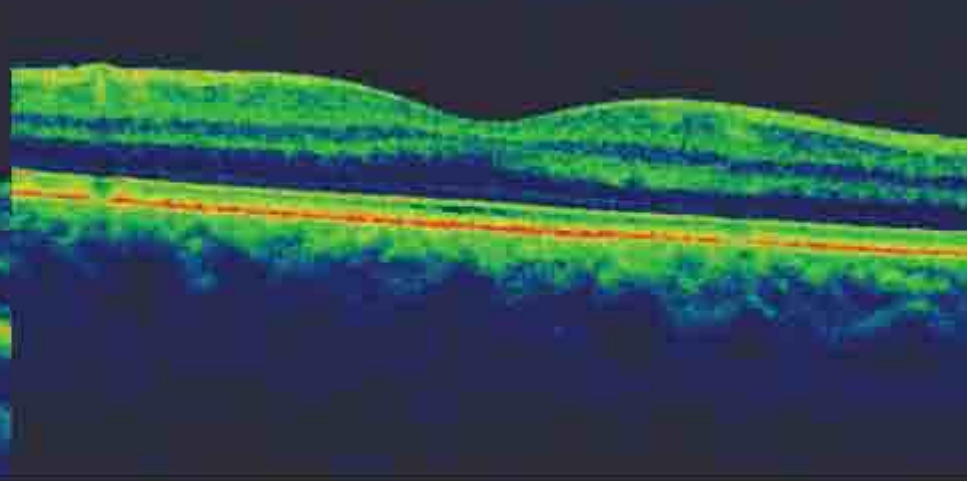
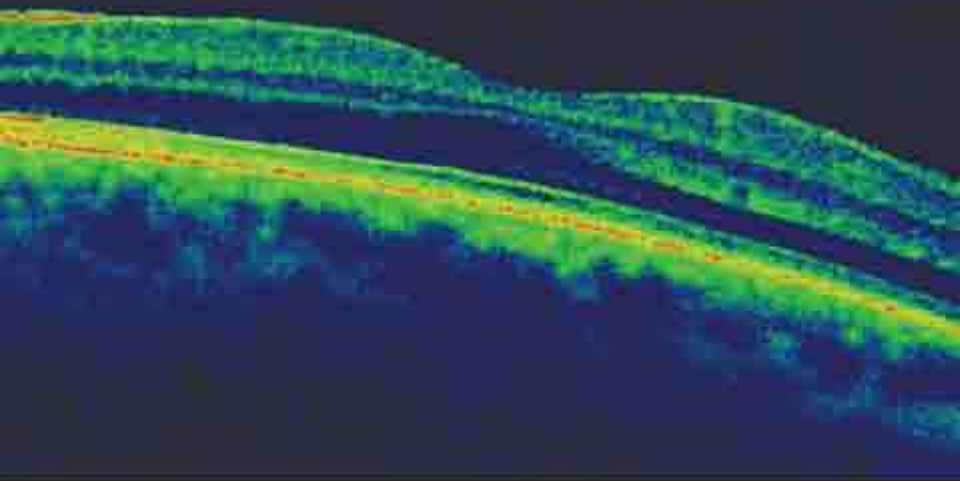
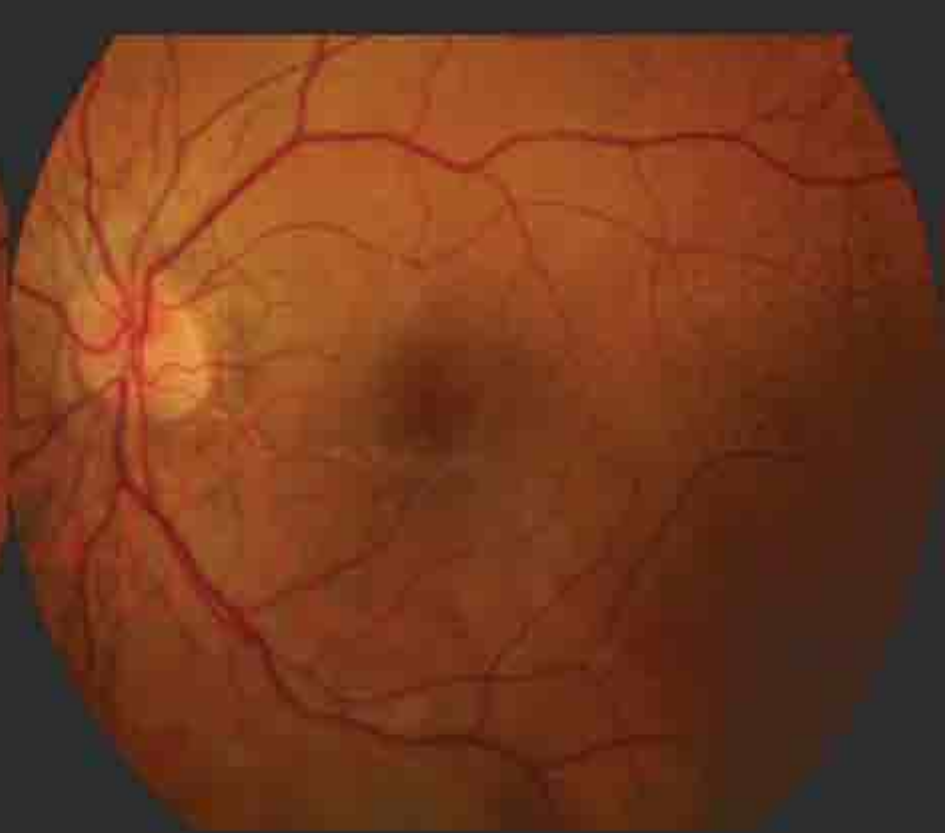
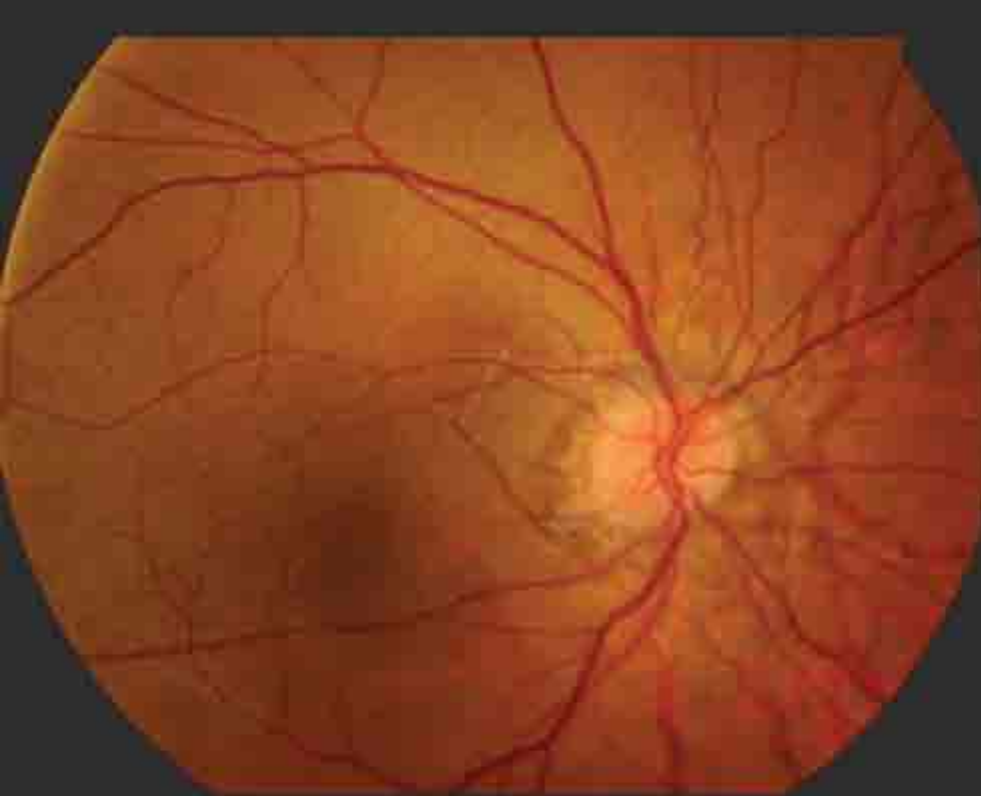
- Hermano: Varón de 26 años.
- Remitido de Dermatología
- AV 1/1
- Polo anterior sin hallazgos
- Fondo de ojo







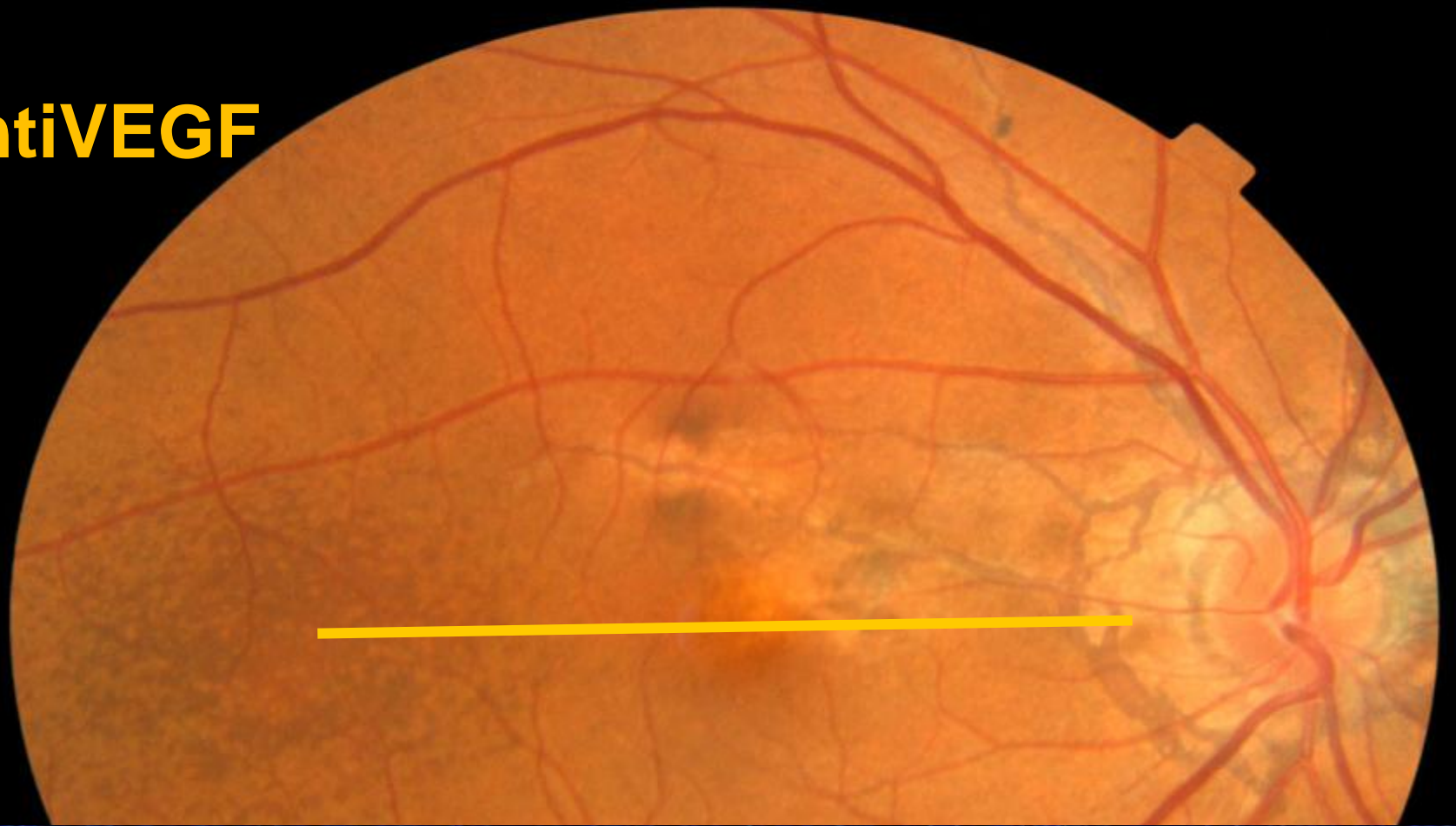




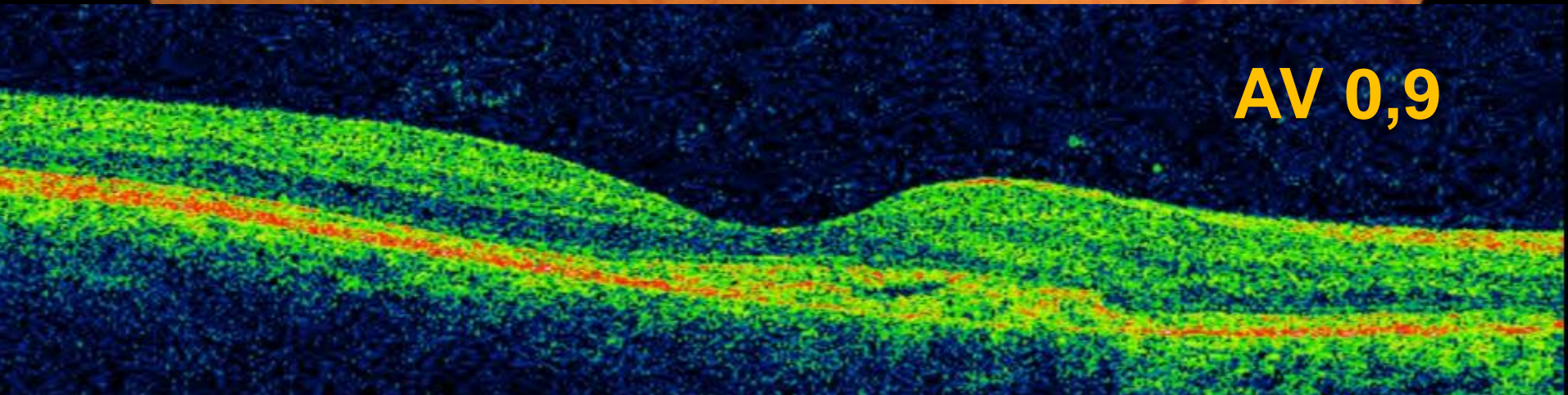
# CASO CLINICO 3

- Varón 41 años
- Disminución de la agudeza visual
- AV 0,5/0,1
- Polo anterior sin hallazgos
- Fondo de Ojo

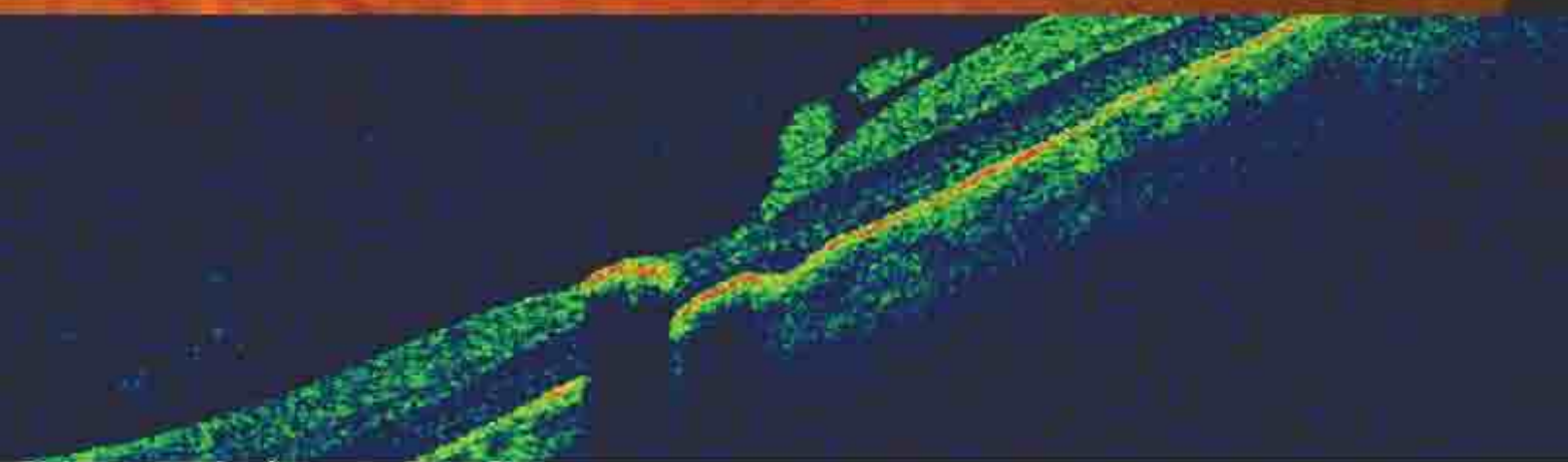
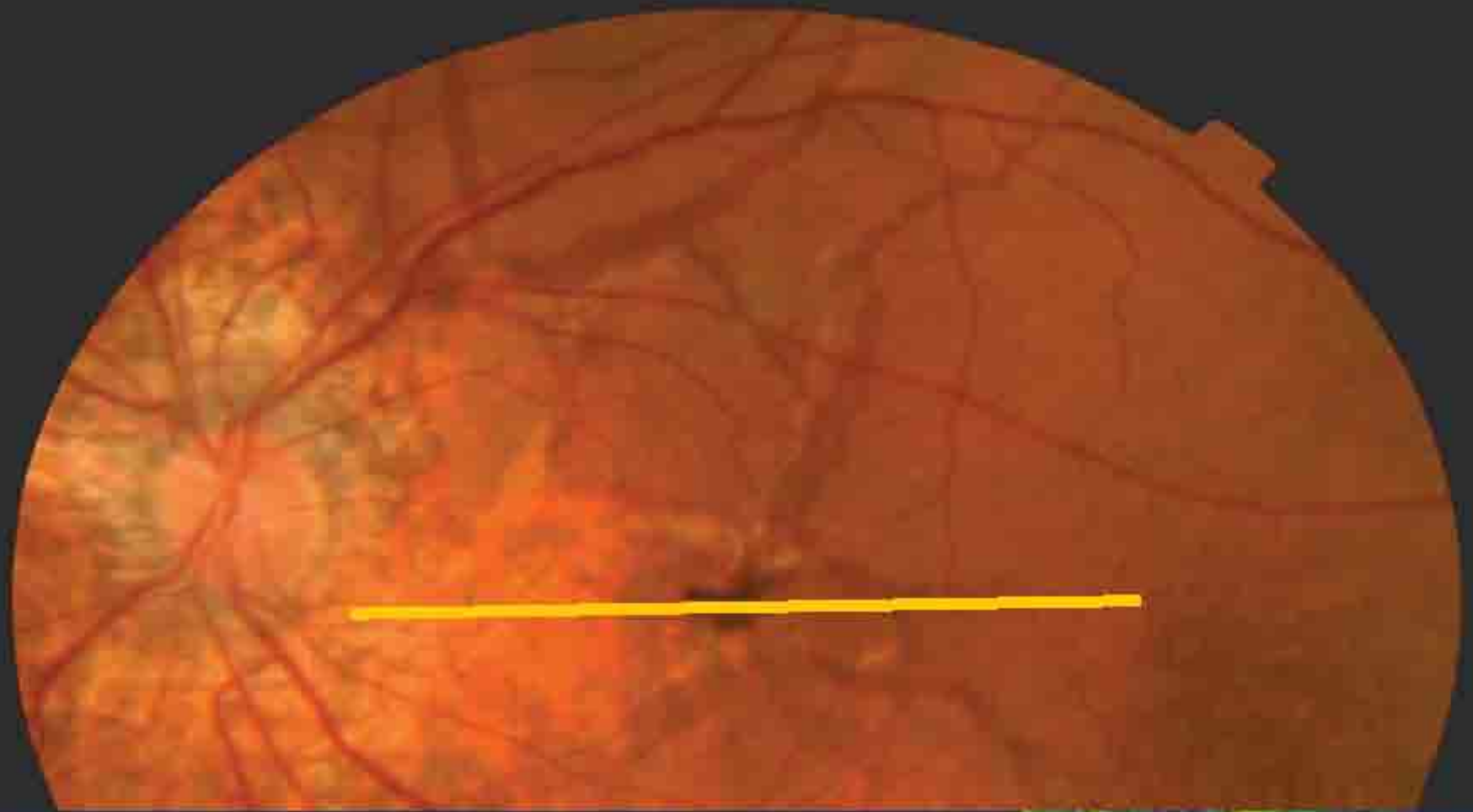
**antiVEGF**



**AV 0,9**







# CONCLUSIONES

- Estudio genético y familiares
- Piel primer órgano en afectarse
- Estilo de vida saludable: **tabaco y dieta** --- Arteriosclerosis e HTA
- Detección precoz complicaciones oculares tratables: **REJILLA DE AMSLER**, la efectividad de los antiVEGF depende del momento de insturación

ABORDAJE  
MULTIDISCIPLINAR



# PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO

# MUCHAS GRACIAS

**NURIA DOMÉNECH ARACIL** *Servicio de Oftalmología*

**LAURA HERNÁNDEZ BEL** *Servicio de Oftalmología*

**JOAN GARCÍAS LADARIA** *Servicio de Dermatología*

**ANDRÉS CUBILLOS ARANGO** *Servicio de Cardiología*

**HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA**