

Xeroderma pigmentoso con complicaciones neurológicas o síndrome de De Santis-Cacchione.

Presentación de 2 casos

Por el Dr.:

JOSE ALERT SILVA*

Alert Silva, J. *Xeroderma pigmentoso con complicaciones neurológicas o síndrome de De Santis-Cacchione. Presentación de 2 casos.* Rev Cub Ped 48: 6, 1976.

Se presentan los casos de 2 pacientes portadores del síndrome de De Santis-Cacchione, el cual fue descrito en 1932, y que consiste en: manifestaciones cutáneas de xeroderma pigmentoso, microcefalia, desarrollo mental y corporal deficiente, pérdida de la audición, corea y atetosis, ataxia y, eventualmente, cuadriparesia con acortamiento del tendón de Aquiles. Las 2 pacientes tenían, respectivamente, 10 y 11 años de edad, y las manifestaciones del xeroderma las presentaron desde pocos meses de nacidas; asimismo, eran portadoras de carcinomas múltiples en la piel de la cara.

INTRODUCCION

El xeroderma pigmentoso es una enfermedad autosómica recesiva en la cual los pacientes desarrollan pigmentaciones de la piel y numerosas pecas al exponerse a la luz solar, con la aparición ulterior frecuente de tumoraciones malignas en las áreas afectadas. Estas lesiones pueden presentarse asociadas con otras de otros órganos y sistemas.^{1,2}

En 1932, *De Santis y Cacchione* describieron una entidad consistente en: 1. manifestaciones cutáneas de xeroderma; 2. microcefalia con deterioro mental progresivo; 3. retardo del crecimiento y del desarrollo sexual; 4. pérdida de la audición; 5. corea y atetosis; 6. ataxia y 7.

eventualmente, cuadriparesia con acortamiento del tendón de Aquiles. En publicaciones posteriores este hallazgo recibió el nombre de "síndrome de *De Santis-Cacchione*".^{1,3,4,5,6}

El objetivo de esta comunicación es presentar 2 pacientes que reúnen los requisitos para ser clasificados como portadores del síndrome, los 2 primeros informados en Cuba. Ambos fueron tratados en el Hospital Oncológico Docente de Santiago de Cuba.

MATERIAL Y METODO

Caso 1. E.N.R. Paciente del sexo femenino, de la raza mestiza, de 11 años de edad, procedente de Oriente Sur. Existe el antecedente de consanguinidad en los padres (primos).

Estos son aparentemente sanos, al igual que sus 3 hermanos.

* Especialista de primer grado en oncología. Jefe del departamento de radiaciones del Hospital Oncológico Docente, Santiago de Cuba.

Entre los familiares no se había registrado una afección similar o parecida a la de la paciente.

Al nacer no se detectaron anomalías; refiere la madre que a los 4 meses de nacida, al exponerla a la luz solar, le aparecieron puntos oscuros en la piel y lesiones de quemaduras por la luz solar; este cuadro se acentuó progresivamente en las áreas expuestas: cara, cuello, brazos y piernas.

Desde pequeña notaron los familiares deficiencia mental significativa, con retardo en la emisión de la palabra y dificultad creciente a la deambulación.

A los 8 años de edad presentó una tumoración cutánea en la región del labio superior, la que se extirpó, con el informe anatomopatológico de carcinoma basal. Posteriormente, aparecieron otras lesiones en diversas áreas de la piel de la cara, con los diagnósticos histológicos de carcinomas epidermoides y basales adenoquisticos.

Examen físico

Piel: área de eritema, xerosis, atrofia, hipopigmentación, telangiectasias, numerosas pecas, cicatrices antiguas de la cara y lesiones carcinomatosas variadas en la piel de la mejilla y párpado izquierdo. Blefaritis, ectropión derecho e izquierdo, pérdida de las pestañas, conjuntivitis con intensa fotofobia y lagrimeo. En la córnea izquierda: áreas de opacificación y telangiectasias con pérdida de la visión.

Desarrollo pondoestatural: deficitario.

Hipoacusia

Síndrome de Babinsky bilateral: presente; espasticidad, nistagmo bilateral e hiporreflexia en los miembros inferiores.

Acortamiento del tendón de Aquiles

Pie excavado, con curva tarsometatarsiana exagerada de hiperextensión de la primera falange de los dedos.

Microcefalia

Marcha atáxica, corea y atetosis; afección marcada de la palabra, trastornos de la conducta.

Exámenes complementarios

Hemograma: normal.

Proteínas: normales.

Examen radiológico de tórax: normal.

En los tratamientos de las diversas lesiones de la piel, se utilizaron métodos quirúrgicos y radiactivos.

Evolutivamente apareció una tumoración del ojo izquierdo que creció muy rápida a expensas de la conjuntiva, con coloración negruzca muy oscura y ulceración ulterior; los familiares de la paciente pidieron el alta antes de poder realizar el examen histológico de esta lesión.

Caso 2. J. de la C.M. Paciente del sexo femenino, de la raza mestiza, de 10 años de edad, procedente de Oriente Sur. No existe antecedente de consanguinidad en los padres, los cuales son aparentemente sanos, al igual que los dos hermanos. Entre los familiares no se había registrado una patología similar o parecida a la de la paciente.

Al nacer no se detectaron anomalías; refiere la madre que a los 3 meses de edad, al exponerla a la luz solar, presentó eritema intenso en la cara y posteriormente numerosas pecas en las áreas expuestas.

Desde muy pequeña presenta deficiencia mental, la cual se acentúa progresivamente, con dificultad creciente en la emisión y la articulación de la palabra, hasta llegar prácticamente a la alalia.

A los 7 años de edad presentó la primera lesión maligna en la piel de la cara: un carcinoma epidermoide. Posteriormente, le han aparecido numerosos tumores en la piel de la cara, diagnóstica-

dos como carcinomas epidermoides y basales.

Examen físico

Piel: áreas de eritema, xerosis, numerosas pecas, hipopigmentación, telangiectasias, cicatrices antiguas y lesiones carcinomatosas en la piel de la cara.

Ectropión, conjuntivitis ligera, pérdida de pestañas y moderada fotofobia.

Desarrollo pondoestatural: insuficiente.

Microcefalia

Marcha atáxica, corea y atetosis. Prácticamente alalia. Trastornos de la conducta.

Hipoacusia

Signo de Romberg: positivo.

Síndrome de Babinsky bilateral: presente; espasticidad e hiporreflexia en miembros inferiores.

Acortamiento del tendón de Aquiles.

Pie excavado, con curva tarsometatarsiana exagerada e hiperextensión de la primera falange de los dedos.

Exámenes complementarios

Hemograma: normal.

Proteínas: normales.

Examen radiológico de tórax: normal.

Se utilizaron métodos quirúrgicos y se planificaron tratamientos radiactivos: los familiares pidieron el alta al inicio de este tratamiento.

DISCUSION

El xeroderma pigmentoso es una enfermedad rara, autosómica recesiva, que se caracteriza clínicamente por presentar una intensa susceptibilidad a los efectos dañinos de la luz solar sobre la piel.^{1,2} Las alteraciones cutáneas se evidencian con la aparición de numerosas pecas y lesiones como quemaduras sola-

res en las áreas expuestas, habitualmente se inician antes de los 2 años de edad, y, con posterioridad, aparecen áreas de xerosis, atrofas, telangiectasias.

Una característica de la enfermedad es la predisposición que tienen los pacientes a presentar lesiones malignas de todo tipo en los tejidos expuestos a la luz solar (por ej: piel y córnea). Se han observado carcinomas basales, epidermoides, melanomas y sarcomas.¹

Burnet² propuso una teoría para la aparición de las pecas en la piel: planteó que las mismas pueden representar una clona de melanocitos provenientes de uno que ha sufrido una mutación por la acción de los rayos ultravioletas de la luz solar. Si esta teoría es correcta, entonces el excesivo número de pecas en la piel de los pacientes con xeroderma puede ser el resultado de numerosos melanocitos mutados; el aumento en la frecuencia de las pecas debido a defectos en la reparación del ácido desoxirribonucleico dañado en la célula por la acción de los rayos ultravioletas, defecto demostrado *in vitro* e *in vivo*.^{2,5} Incluso las áreas de hipo o pigmentación podrían ser explicadas por esta teoría, ya que una mutación podría causar el que un melanocito se convierta en una célula que no formara pigmento, o lo hiciera en muy escasa cantidad.¹

Conjuntamente con las lesiones de la piel se asocian en algunos casos anomalías neurológicas. En 1932, De Santis y Cacchione describieron una entidad nosológica muy definida, a la cual se le dio posteriormente el nombre de "síndrome de De Santis -Cacchione", que consiste en manifestaciones cutáneas de xeroderma, con disfunción cortical superior, toma cerebelosa, manifestaciones piramidales y extrapiramidales y toma de pares craneales.

Nuestras 2 pacientes presentaron microcefalia, ésta es debido a un cerebro pequeño y no es la causa de la disfunción neurológica.¹

La diferencia mental es uno de los componentes del síndrome, y puede ser

CUADRO
RESUMEN DE LOS HALLAZGOS EN AMBAS PACIENTES

	Caso 1	Caso 2
Xeroderma	+	+
Carcinomas	+	+
Desarrollo pondoestatural deficitario	+	+
Microcefalia	+	+
Ataxia	+	+
Corea	+	+
Atetosis	+	+
Afectación de la palabra	+	+
Trastornos de la conducta	+	+
Hipoacusia	+	+
Babinsky	+	+
Espasticidad	+	+
Nistagmo	+	+
Hiporreflexia en miembros inferiores	+	+
Acortamiento del tendón de Aquiles	+	+
Romberg	-	+
Pie excavado	+	+
Conjuntivitis	+	+
Fotofobia	+	+
Alteraciones en los párpados	+	+
Córnea opacificada	+	-
Alteraciones dentarias	+	-

+ presente
- ausente

muy grave. Una de las pacientes llegaba prácticamente a la alalia. La labilidad emocional es otro de los componentes del mismo.

Las áreas basales y las funciones cerebelosas pueden estar alteradas, como parte de la toma neurológica múltiple.

En las 2 pacientes apareció la ataxia, corea y atetosis, afectación de la palabra, nistagmo y en una de ellas un Romberg positivo.

El retardo en el desarrollo pondoestatural estaba también presente en las 2 pacientes, así como la hipoacusia, señal

de que el nervio auditivo estaba afectado.

Encontramos además el acortamiento del tendón de Aquiles en ambas pacientes, así como Babinsky presente, espasticidad e hiporreflexia en los miembros inferiores.

Otras alteraciones y un resumen de las halladas en ambas pacientes, aparecen en el cuadro.

No pudimos indagar acerca de abortos frecuentes en las madres de las pacientes.

Nuestras pacientes presentaron, en la evolución, múltiples carcinomas epidermoides y basales en la piel de la cara; fuera de esta área, no se encontraron lesiones de este tipo. En una de las pacientes (caso 1), clínicamente fue plan-

teable un melanoma en el ojo izquierdo, pero no pudo comprobarse histológicamente.

Se utilizaron métodos quirúrgicos y radiactivos en el control de los mismos.

Algunos autores^{4,5} relacionan este síndrome con algunas enfermedades neurocutáneas, como la neurofibromatosis, la esclerosis tuberosa, la ataxia, telangiectasia, la incontinencia pigmentaria, la angiomatosis encéfalo-trigeminal, el síndrome de Cockayne y el síndrome de Rothmund-Thomson, por el hecho de que la piel y el sistema nervioso se encuentran afectados simultáneamente.

En varios de los casos de pacientes descritos en otros trabajos, se ha señalado consanguinidad en los padres. En una de nuestras pacientes (caso 1), los padres son primos.



Figura 1. Caso 1: paciente a los 9 años de edad. Se observan varias lesiones carcinomatosas. Áreas de atrofia y numerosas pecas. Ambos párpados inferiores con pérdida de pestañas.



Figura 2. Caso 1: paciente a los 11 años de edad. Ectropión, áreas cicatrizales, alteraciones dentarias. Tumoración en el ojo izquierdo.



Figura 3. Caso 2: paciente de 10 años de edad. Pecas, áreas de atrofia y cicatrizales, pérdida de las pestañas en los párpados inferiores, lesiones carcinomatosas en el dorso nasal y la mejilla derecha.



Figura 4. Caso 2: pecas en el resto del organismo, especialmente en las áreas expuestas a la luz solar. Hiperextensión de la primera falange de los dedos del pie.



Figura 5. Caso 2: pie excavado; igual que la figura anterior.

SUMMARY

Alert Silva, J. *Xeroderma pigmentosum with neurological complications or De Sanctis-Cacchione syndrome. Report of two cases.* Rev Cub Ped 48: 6, 1976.

Two female patients with De Sanctis-Cacchione syndrome which was described in 1932 are presented. The syndrome involves: cutaneous manifestations of xeroderma pigmentosum, microcephaly, deficient mental and body development, hearing loss, chorea and athetosis, ataxia and eventually, quadriparésis with shortening of the Achilles tendon. The two patients were 10 and 11 years old, and manifestations of xeroderma started shortly after birth. Both of them had also multiple carcinomata of the face skin.

RESUME

Alert Silva, J. *Xeroderma pigmentosum avec des complications neurologiques ou syndrome de De Sanctis-Cacchione. Présentation de 2 cas.* Rev Cub Ped 48: 6, 1976.

Ce travail présente les cas de deux patientes porteuses du syndrome de De Sanctis-Cacchione, décrit en 1932 et qui consiste en: manifestations cutanées de xeroderma pigmentosum, microcéphalie, développement mental et corporel déficient, perte de l'audition, chorée et athétose, ataxie et, éventuellement, quadriparésis avec raccourcissement du tendon d'Achille. Les deux patientes étaient âgées, respectivement, de 10 et 11 ans, et elles ont présenté les manifestations du xeroderma depuis quelques mois après la naissance; elles étaient aussi porteuses de carcinomes multiples à la peau de visage.

РЕЗЮМЕ

Алэрт Сильва Х. Пигментозная ксеродерма с неврологическими осложнениями, или синдром Де Сантис-Каччоне. Представление двух случаев заболевания. Rev Cub Ped 48: 6, 1976.

Сообщается два случая синдрома Де Сантиса-Каччоне, описанного в 1932г. и проявляющегося в следующем: пигментозная ксеродерма, микроцефалия, недостаточность умственного развития при ненормальном росте и размерах остальных частей тела, потеря слуха, хорья и атетоз, атаксия, и, иногда, квадрипарез с укорочением Ахиллесова сухожилия. Обе пациентки имели соответственно 10 и 11 лет и признаки ксеродермы появились, когда девочки имели возраст нескольких месяцев. Кроме того, обе были носителями многочисленных карцином на коже лица.

1. Robbins, J. H. et al. Xeroderma pigmentosum. An inherited disease with sun sensitivity, multiple cutaneous neoplasms and abnormal DNA repair. Ann Intern Med 80: 201-248, 1974.
2. Burnet, F. M. Intrinsic mutagenesis, an interpretation of the pathogenesis of xeroderma pigmentosum. Lancet II: 495-498, 1974.
3. Reed, W. B. et al. Xeroderma pigmentosum with neurological complication. The De Sanctis-Cacchione Syndrome. Arch Dermatol 91: 224-226, 1965.
4. Friedman, A. et al. Xerodermic idiocy or De Sanctis-Cacchione Syndrome. A description of an 8 years-old patient with xeroderma pigmentosum, mental retardation and dwarfism. Clin Ped 12: 56-58, 1973.
5. Reed, W. B. et al. Xeroderma pigmentosum. Clinical and laboratory investigation on its basic defect. JAMA 207: 2073-2079, 1969.
6. Festoff, B. W.; Kramer, K. H. Xeroderma pigmentosum: neurological and cutaneous abnormalities associated with a defect in DNA in xeroderma pigmentosum. Nature 218: 652-656, 1968.
7. Cleaver, J. E. Defective repair replication of DNA in xeroderma pigmentosum. Nature 218: 652-656, 1968.
8. Epstein, J. H. et al. Defect in DNA synthesis in skin of patients with xeroderma pigmentosum demonstrated in vivo. Science 168: 1477-1478, 1970.

Recibido el trabajo: abril 19, 1976.