

Síndrome de Rothmund-Thomson. Presentación de un caso

Por los Dres.:

MIGUEL A. HERNANDEZ BITOR* JULIAN MANZUR KATRIB,³ VALENTINO VILLAR VALDES-MIRANDA⁴

Hernández Bitor, M. A. y otros. *Síndrome de Rothmund-Thomson. Presentación de un caso.* Rev Cub Med 18: 2, 1979.

Se presenta un caso de síndrome de Rothmund-Thomson, el cual resulta de interés por lo florido del cuadro clínico en este paciente y por la rareza de esta afección, ya que hasta el presente sólo existen informes de más o menos 25 casos en la literatura médica mundial. Se revisa la bibliografía al respecto y se expone el cuadro clínico característico, así como la frecuencia con que se presentan las alteraciones fundamentales.

En el año 1868, un oftalmólogo de Munich, llamado *August Rothmund*, describe en el "Archiv für Ophtalmologie" bajo el título de "sobre cataratas en asociación con una degeneración cutánea particular,"¹ el primero de un grupo de niños con un trastorno hereditario, cuyos principales hallazgos clínicos eran atrofia, pigmentación telangiectasias y una singular marmorización de la piel, asociados con cataratas juveniles, alteraciones esqueléticas, pérdida del pelo, defectos de las uñas y los dientes y trastornos del desarrollo sexual.²

El notó esta asociación en hermanos carnales con antecedentes familiares de consanguinidad.

En estos pacientes, las primeras lesiones cutáneas aparecieron de tres a seis meses después del nacimiento. Las cataratas, en los casos que la presentaron, fueron notadas entre el cuarto y sexto año de la vida.

En el año 1923, el dermatólogo *Sidney Thomson*, informa sobre dos pacientes con similares alteraciones cutáneas asociadas con alteraciones esqueléticas, cabeza pequeña y facies peculiar. Con posterioridad, este autor informa un tercer caso, una niña, no relacionada con los pacientes anteriores, que presentaba alteraciones dermatológicas, así como pérdida del pelo en cuero cabelludo, cejas y pestañas.

En ninguno de los pacientes de *Thomson* fue informada la presencia de cataratas.

Posteriormente, se reconoció que los cambios en la piel descritos por *Rothmund* y *Thomson* eran probablemente idénticos.

flook y colaboradores referido por *Blinstrub*,³ han combinado los síndromes de *Rothmund* y *Thomson*, y el consenso hoy es que ambos son variantes de la misma entidad. Sin embargo, otros autores plantean la posibilidad de que la afección descrita por *Thomson* sea una enfermedad recesiva diferente, ya que en ésta no se informa catarata ni nariz en silla de montar.⁴

Hasta el presente, Según *Smith*,⁵ han sido informados más de 25 casos del síndrome de *Rothmund-Thomson*.

Según *Silver*,² cerca del 70% de los casos pertenece al sexo femenino y todos a la raza blanca. Sin embargo, *Braulio Sáenz*⁶ menciona una niña mestiza de catorce meses que presentaba un cuadro idéntico al descrito por *Thomson*.

La mayoría de los individuos afectados eran hijos de matrimonios consanguíneos, tenían hermanos o familiares cercanos afectados. Aproximadamente, en el 70% de los casos se ha obtenido antecedentes familiares similares, aceptándose que la enfermedad se transmite como un rasgo autosómico recesivo.^{2,5} Sin embargo, *Hallman*, citado por *Silver*,² hace referencia al caso de una madre con la enfermedad, cuyos hijos también la presentaban.

Sexton, citado por *Becker*,⁷ estudió seis casos; dos eran hijos de matrimonios consanguíneos. Los seis casos procedían de cuatro familias emparentadas entre sí.

Los hallazgos principales y más constantes del síndrome de *Rothmund-Thomson* son los cambios que interesan la piel.

Generalmente, están presentes zonas de atrofia reticulada, lineal o punteada, así como telangiectasias y alteraciones de la pigmentación, resultando tanto áreas despigmentadas como hiperpigmentadas.

Aunque la piel puede estar alterada en el momento del nacimiento, los primeros cambios generalmente son notados entre el tercero y sexto mes de la vida.

Silver refiere que *Rothmund*, en su trabajo original, señaló que la afección comenzaba en la cara, la que tomaba un color bermellón difuso y brillante. En las mejillas se desarrolla entonces un eritema macular y reticulado que le da apariencia marmórea. Pronto las orejas, nalgas, rodillas, extremidades y otras partes del cuerpo adquieren la misma configuración. En ocasiones, áreas que no son de la cara pueden ser las primeramente afectadas.

La piel es suave, pálida, finamente rugosa y transparente, de manera que las vanas subyacentes son claramente visibles. No hay prurito, ulceración, vesiculación ni costras.

Poco tiempo después, esta fase es seguida por una disminución en la intensidad del color, y se presenta un cuadro de atrofia, telangiectasias, hipopigmentación e hiperpigmentación. Esta etapa termina hacia el tercero o quinto año de la vida y de ahí en adelante permanece prácticamente inalterable.³

En la primera infancia, en algunos casos, pueden desarrollarse ampollas en las áreas expuestas a la luz solar, pero esta sensibilidad tiende a desaparecer a medida que la edad avanza.²⁻⁸ Se informan además episodios de edema transitorios e intensificación del eritema.⁸

En un caso informado por *Silver*² la piel en las palmas estaba tensa y las líneas de impresión digital no podían ser distinguidas.

Las mucosas no están afectadas. Sólo en casos aislados se ha citado cortedad y engrosamiento de la lengua, así como lesiones cicatriciales.⁸

En los adultos pueden ocurrir cambios carcinomatosos de la piel.

Las alteraciones del pelo en cuero cabelludo, cejas y pestañas, han estado presentes en la mitad del total de los casos aproximadamente.

En algunos, la alopecia era total, mientras en otra era limitada, pudiendo tener algún crecimiento de pelo difuso. Aunque generalmente está presente, el vello axilar y pubiano puede ser escaso.

Las cataratas han sido descritas en la mitad de los casos. Son generalmente bilaterales. *Taylor*, citado por *Silver*,² revisó los casos informados hasta 1957, y observó que éstas fueron notadas por primera vez entre los tres y seis años de edad. Sin embargo, en uno de los pacientes estudiados por *Silver*,² se desarrollaron en la segunda mitad del segundo año, mientras que en otro, estuvo presente a los cuatro meses, antes que aparecieran las lesiones cutáneas.

Contrariamente, existe también un caso informado donde las cataratas no se desarrollaron hasta la tercera o cuarta década de la vida.²

Los diversos tipos de opacidad del cristalino que han sido descritos son los siguientes: subcapsular anterior, peri-nuclear y estrellada posterior. También se citan opacidades corneales, atrofia del iris y triquiiasis.^{1,8}

Las uñas pueden ser normales o, por el contrario, ásperas, engrosadas, rugosas, atróficas e inclusive estar ausentes.

Los dientes pueden ser normales o distróficos; se informan microdentia, caries precoces, etc.^{3*8}

En algunos casos, éstos eran pequeños e irregulares, pero de color normal, con diámetro anteroposterior normal, pero más estrechos distalmente que en la base.²

Los defectos congénitos de los huesos estuvieron presentes en la tercera parte de los casos aproximadamente, y se cree pueden haber sido la causa de la baja estatura, que es un hallazgo muy frecuente. En varios, las manos eran pequeñas, con dedos muy cortos con alteración particular de las falanges terminales. Las piernas también pueden ser cortas; las extremidades pueden estar deformadas y de desigual longitud. Se han informado casos de sindactilia, malformaciones del antebrazo y

hendiduras en manos y pies. Los metacarpianos, falanges de los pulgares, cúbito y radio pueden ser rudimentarios o estar ausentes. Otros hallazgos incluyen microcefalia, frente prominente y nariz en silla de montar.

Según *Silver*,² los hallazgos radiográficos son parecidos a los observados en el raquitismo o la condrodistrofia.

En un caso de *Franceschetti* y *Maeder*, citados por *Becker*⁷ el aspecto radiográfico ocupaba una posición intermedia entre la acondroplasia y el raquitismo.

Por lo general, el desarrollo estatural es deficiente, llegando en algunos casos el enanismo proporcionado.^{2,3*8}

Son frecuentes los trastornos endocrinos, manifestados por criptorquidia, órganos genitales infantiles, mamas rudimentarias, amenorrea y esterilidad.^{2*8}

Según *Becker*,⁷ las pacientes afectadas del síndrome de Rothmund-Thomson presentan en ocasiones amenorrea primaria, aunque en algunos casos aparecen hemorragias aisladas e irregulares después de los veinte años de edad, que son seguidas de una amenorrea secundaria.

Los genitales internos pueden ser tan hipoplásicos que la exploración vaginal despierta la sospecha de una hipoplasia ovárica.

Puede haber retraso mental.^{2,5,8}

En cuanto a la histopatología, según *Lever*,⁹ durante la fase temprana ocurrida en la lactancia y primera infancia, se observa degeneración hidrópica de la capa basal, aplanamiento de los procesos interpapilares e infiltrado inflamatorio crónico, en banda, de la dermis superior.

En etapas tardías de la infancia y en adultos, la epidermis es atrófica, con capilares dilatados, así como melanófagos presentes en la dermis superior. No hay gran infiltrado inflamatorio. La epidermis puede mostrar alguna alteración en la disposición de las células, con vacuolización y queratinización de células individuales, dando como resultado la disqueratosis, que recuerda la enfermedad de Bowen.

Los anejos pueden estar ausentes.' No se ha informado ninguna anomalía constante en las investigaciones de laboratorio,² aunque ocasionalmente se ha señalado hiperaminoaciduria y porfirinuria.' Los cariotipos descritos por Silver² y Blinstrub³ citados por Piñol,¹ son normales.

El diagnóstico diferencial hay que establecerlo, fundamentalmente, con las siguientes entidades:

Síndrome de Werner, síndrome de Halbermann-Streiff, síndrome de Francois, enfermedad de Cokayne, síndrome de Bloom, displasia ectodérmica hidrótica, disqueratosis congénita y síndrome de Schafer.

En general, el pronóstico en cuanto a supervivencia es bueno, si se previenen y tratan adecuadamente las posibles degeneraciones epiteliales señaladas.^{4,8}

Hallazgos prominentes en el síndrome de Rothmund-Thomson²

1. Los cambios en la piel consisten en:
 - A) Atrofia reticulada, lineal o punteada (todos).
 - B) Telangiectasia (todos).
 - C) Pigmentación (todos).
 - D) Eritema (todos).
 - E) Sensibilidad a la luz solar (1/3).
 - F) Cambios carcinomatosos en adultos.
2. Ausencia o escasez de pelo en cejas, pestañas, y cuero cabelludo (1/2).
3. Cataratas, que generalmente comienzan entre tres y seis años de edad (1/2).
4. Distrofia de uñas (1/4).
5. Defectos de dentición (1/7).
6. Defectos óseos (1/3):
 - A) Acortamiento de huesos largos.
 - B) Anormalidades del cráneo.
 - C) Asimetría.

- D) Ausencia de huesos.
- E) Cambios radiográficos que recuerdan la condrodistrofia.

7. Baja estatura (1/2).
8. Hipogonadismo (1/4).
9. Predominancia en mujeres (3/4).
10. Antecedentes familiares positivos (7/10).

Presentación del caso

Paciente D.H.H. M.B., HC. 327914 de 18 años de edad, hijo de padres consanguíneos, nacido a término.

La madre presentó sangramiento genital a los 7 meses de embarazo. Peso al nacer: 7 libras 8 onzas, llanto fuerte.

A los cuatro meses de nacido, según la madre, aparecieron lesiones "como un salpullido grueso" que cubría toda la piel de la cintura hacia abajo, quedando posteriormente manchas oscuras en el territorio afectado.

A los cuatro años de edad, la madre nota que la luz le molestaba, y le fue diagnosticada en más de una oportunidad miopía, indicándosele espejuelos desde un inicio.

Entre los seis y siete años, comienzan a aparecer manchas oscuras en el tronco y extremidades superiores, alcanzando la cara varios meses después.

A los once años, presentaba marcada dificultad visual, haciéndose a los trece años el diagnóstico de catarata morbosa de ambos ojos, fue ingresado e intervenido quirúrgicamente, egresando del hospital "William Soler" con el diagnóstico de catarata bilateral de tipo corticocapsular posterior.

A.P.F. Abuela paterna y dos tíos paternos con vitíligo.

Talla de la madre: 61 pulgadas; talla del padre: 69 pulgadas.

Datos positivos al interrogatorio: epistaxis en varias ocasiones a los once años de edad y enrojecimiento exagerado de la piel con la exposición a la luz solar

Al examen físico: talla: 59 pulgadas; peso: 59 kg. Enanismo proporcional (figura 1).

Piel: pigmentación moteada, entremezclada con áreas hipopigmentadas en toda la superficie corporal, con predominio de tronco y cara. Ligeramente rugosa en dorso de manos y pies, codos y rodillas fundamentalmente, aunque algo brillante en estas dos últimas localizaciones (figura 2).

Múltiples telangiectasias en cara anterior del cuello y regiones infraclaviculares, que son menos numerosas en otras regiones como cara, resto del tronco y raíz de los miembros (figura 3).



Figura 1. *Baja estatura. Enanismo proporcional.*

Atrofia lineal y punteada que predomina en porciones proximales de miembros superiores.

Áreas eritematosas pequeñas y difusas principalmente en cara interna de los brazos y caras laterales del tronco.

En las palmas, la piel es lisa y tirante, algo engrosada. No se visualizan los surcos dactilares.

Mucosas: pequeñas máculas despigmentadas en paladar duro.

Pelo: negro, abundante en cuero cabelludo. Escaso en cejas y pestañas. Más aún en axilas y pubis. Ausente en el resto de la superficie corporal.

Genitales externos: pene pequeño en longitud: 5,5 cm, testículos de tamaño normal (figura 4).

Alteraciones ungueales predominantemente en dedos de los pies: onicorrexia, pérdida de su normal brillantez, aplanamiento, otras alteraciones distróficas y hasta anoniquia (figura 5).

No alteraciones dentarias.

Examen oftálmico: catarata bilateral de tipo corticocapsular posterior. Signos de uveítis anterior. Fotofobia tres cruces. Campo visual realizado en ojo derecho después de operado con reducción periférica debido al artefacto del espejuelo. Puede considerarse normal. Fondo de ojo normal en ojo derecho.

Al examen ortopédico: no se observan anomalías, alargamiento o acortamiento de extremidades.



Figura 2. *Piel atrófica. Áreas hipopigmentadas e hiperpigmentadas entremezcladas.*



Figura 3. Telangiectasias, más abundantes en cara anterior del cuello y regiones infraclaviculares.



Figura 4. Pene pequeño en longitud. Testículos de tamaño normal. Obsérvese el escaso vello pubiano.

Complementarios realizados: hemograma, ertrosedimentación, orina, heces fecales, VDRL, calcio, fósforo, ionograma, fosfatasa alcalina, TGO, TGP, PTG, 17-Ketosteroides en orina, electroforesis de proteínas, todos normales. Porfirina en orina: no contiene.

Electroencefalograma: trazado con una frecuencia de base predominante de 7 Hertz. Respuestas adecuadas a los estímulos realizados

Conclusiones: anormal. Lento de base cíclico de acuerdo con su edad.

Examen óseo: no se observan alteraciones de los huesos examinados.

Dermatoglifos: no se visualizan los surcos dactilares.

Estudio cromosómico. Cultivo de sangre periférica: 46, XY.

Cromatina sexual (frotis bucal). Cuerpos de Barr: 0%.

Psicometría: nivel intelectual ligeramente por debajo de los límites normales.

Biopsia de piel: atrofia epidérmica marcada, con ausencia de las crestas interpapilares. Aumento de fibras colágenas del dermis, más marcado en la dermis superior. Ausencia de los anejos. Moderado infiltrado inflamatorio crónico de la dermis superior y ligera dilatación vascular. Se observa la presencia de melanóforos (figuras 6, 7 y 8).



Figura 5. Trastornos ungueales marcados que llegan casi a la anoniqúia.



Figura 6. Marcada atrofia epidérmica. Ausencia de anejos.



Figura 7. Dilatación vascular. Moderado infiltrado inflamatorio crónico de la dermis superior.



Figura 8. Coloración de Mattory. Aumento de fibras colágenas en la dermis superior.

Agradecimiento

Agradecemos la colaboración recibida de los doctores: L. Borbolla Vacher, jefa del departamento de citogenética del hospital pediátrico docente "William Soler". G. Colón Serra, jefa del servicio de oftalmología del hospital nacional docente "Enrique Cabrera". J. Fernández-Britto

Bacallao, jefe del servicio de otorrinolaringología del hospital nacional docente "Enrique Cabrera". D. Pozo, especialista de I grado en neurología del hospital pediátrico docente "William Soler". Así como también a los compañeros de los departamentos de anatomía patológica del hospital nacional docente "Enrique Cabrera" e Iconopatografía del mismo hospital.

SUMMARY

Hernández Bitor, M. A. et al. *Rothmund-Thomson syndrome. Report of a case.* Rev Cub Med 18: 2, 1979.

A patient with a Rothmund-Thomson syndrome whose case was interesting as a result of the florid clinical picture and the rareness of this affection since up to date only about 25 cases have been reported in the world medical literature is presented. Bibliography is reviewed, and the characteristic clinical picture as well as the frequency of fundamental changes are exposed.

RÉSUMÉ

Hernández Bitor, M. A. et al. *Syndrom de Rothmund-Thomson. Présentation d'un cas.* Rev Cub Med 18: 2, 1979.

Les auteurs présentent un cas de syndrome de Rothmund-Thomson, lequel est d'intérêt médical par le tableau clinique qui présente chez ce patient et par la rareté de cette affection, car jusqu'à présent il n'y a que 25 cas environ rapportés dans la littérature médicale mondiale. La bibliographie concernant ce sujet est revue et le tableau clinique caractéristique de ce syndrome est exposé, ainsi que la fréquence d'apparition des altérations fondamentales.

PE3KME

SpHaHjjes Bktop, M.A. h jpp.

Chhepom PoTMyima-ToMCOHa.-

UpefiCTaBJieHHe ojtHoro cjryqas. Rev Cub Seci 18: 2, 1979.

В HacTOHmeñ paáoTe npe^CTaBJweTCH cjiy'iafi c CZHJPOMOM POTMYH ^a-ToMCQHa, KOToPHft npe^cTaBJiHeT HBTepec "rtBeTHCTOCTBiDⁿ m mreecKofi KapTHHH, a Taicse h pejüKocTBK KaK nopa'iceHjra, Tan - Kan eo HacTOHmero BpewieHH b MHpoBoñ MewrroiHCKoñ jmTepaType-cymecTByeT HH\$opManjiH npí!ÓJEK3HTejiBHo o 25 cjrynaHX c TaraiM - 3aoojieBaRneM. ITpocMaipuBaeTCH tindjinorpa\$M, CBH3aHHas c srofi TeMoft h npe^cTaBJmeTCH xapaKTepHan KraHirqeckafi KapTMa, a - Tarace TOCTOTa c KaKoft B03HHKaK)T ochOBHHe ajrBTepanpra.

BIBLIOGRAFIA

1. *Korting, G. YJ.* Dermatología Oftalmológica, pp. 62. Editorial Científico-Médica, Barcelona, 1970.
2. *Silver, H. K.* Rothmund-Thomson Syndrome. An Oculo-Cutaneous disorder. Am J Dis Child 111. 182, 1966.
3. *Blinstrub, R. S. et al.* Poikiloderma Conge- nitale. Arch Dermat 89. 659, 1964.
4. *Me. Kusick, V. A.* Mendelian Inheritance in man. Third Edition. The Johns Hopkins Press, 1971.
5. *Smith, D. VJ.* Recognizable Patterns of human malformation. Vol. VII. Editor Alexan- der J. Schaffer. W. B. Saunder Co., Philadel- phia, 1970.
6. *Sáenz, B.* Poiquilodarmia Congénita (en: Dermatología y Sifilografía. 3ra. Ed., Pág. 1091. Cultural, S. A., La Habana, 1945).
7. *Becker, P. E.* Genética Humana. Tomo II. pp. 85. Ed. Toray S. A., Barcelona, 1966.
8. *Gay Prieto, J.* Dermatología. VII Ed. pp. 737. Editorial Científico-Médica, Barcelona, 1971.
9. *Becker, P. E.* Genética Humana. Tomo III, pp. 338. Ed. Toray S. A., Barcelona, 1966.
10. *Lever, W. F.* Histopathology of Skin. IV ed. pp. J. B. Lippincott Co., Philadelphia, 1967.
11. *Piñol Aguadé, J. y otros.* Citogenética en Dermatología, pp. 46. Editorial Científico- Médica, Barcelona, 1968.