

## PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO 2016: INFORMACIÓN PARA PACIENTES

El pseudoxantoma elástico (PXE) es una enfermedad hereditaria que se caracteriza por una calcificación y degeneración de las fibras elásticas en varios órganos, lo que se va a traducir en la aparición de lesiones a nivel de la piel, la retina y en el aparato cardiovascular.

Se desconoce con exactitud la frecuencia de la enfermedad, aunque se estima en 1 caso por cada 25000 a cada 100000 habitantes, afectando más frecuentemente a las mujeres que a los hombres en una proporción de 2:1.

Las primeras manifestaciones de la enfermedad, habitualmente en la adolescencia, se producen en la piel con la aparición de pequeñas pápulas amarillentas de unos 2-5 mm. que pueden unirse formando placas. Estas lesiones, que son asintomáticas, se distribuyen por las zonas de flexión como el cuello y las axilas y menos frecuentemente en los codos. La biopsia de estas lesiones permite confirmar el diagnóstico.

La afectación ocular tiene lugar en la retina con la aparición de unas lesiones denominadas estrías angioides, siendo éste uno de los hallazgos que con frecuencia hacen sospechar la existencia de la enfermedad. Estas lesiones no afectan a la capacidad visual pero algunos pacientes pueden sufrir episodios de hemorragia en la retina que producirá una disminución en su capacidad visual.

A nivel cardiovascular es característica la aparición de una arteriosclerosis precoz que puede afectar sobre todo a las arterias de las piernas y en menor medida a las del corazón. El síntoma más habitual, hasta en un tercio de los pacientes, será la aparición de dolor en las extremidades inferiores al caminar, que desaparece con el reposo, síntoma que denominamos claudicación intermitente. La hipertensión arterial y los cálculos renales son más frecuentes que en población general sin PXE.

¿Cuál es la causa del PXE? Es una enfermedad autosómica recesiva que se debe a una alteración (mutación) en el gen denominado ABCC6, que se encuentra en el cromosoma 16. Se han descrito más de 1000 mutaciones diferentes y no existe una correlación entre las diferentes mutaciones y la expresión clínica de la enfermedad (Hosen et al., 2015). Este gen es el responsable de sintetizar una proteína de transporte que se localiza en la membrana de las células, y que aparentemente permite la salida de ATP de la célula al exterior. Este ATP es la fuente de pirofosfato inorgánico (PPi), un potente anticalcificante (Jansen et al., 2014) . Debido a que se trata de una enfermedad producida por la mutación de un gen, ésta se transmitirá a la descendencia. Cada individuo poseemos dos copias de cada gen, cada una de ellas derivada de cada progenitor. Al ser el PXE una enfermedad autosómica recesiva requiere que las dos copias del gen, tanto la procedente del padre como la procedente de la madre, sean defectuosas para que aparezca la enfermedad. Por ello, es frecuente que los padres de un paciente con PXE no muestren ningún síntoma de la enfermedad ya que sólo tendrán una copia defectuosa (estos individuos se denominan portadores) y el azar hizo que el paciente con PXE recibiera las dos copias defectuosas.

¿Puedo transmitir la enfermedad a mis hijos? Dado que los pacientes con PXE tienen alteradas las 2 copias del gen es seguro que van a transmitir uno de sus genes anómalos a sus hijos; sin embargo, como es imprescindible que su hijo tenga alteradas las dos copias del gen para padecer la enfermedad, se requiere que su pareja también sea, al menos, portador del gen defectuoso; aunque esta situación es posible, es altamente improbable.

Si quedo embarazada, ¿progresará mi enfermedad?, ¿tendré un embarazo y parto normales? En líneas generales, y aunque hay excepciones, las mujeres con PXE tienen embarazos y partos normales, sin que la enfermedad se vea desfavorecida. No obstante, debe informar a su ginecólogo tanto de su intención de quedarse embarazada o de su embarazo y de las características del PXE (Bercovitch et al., 2004).

Si padezco PXE, ¿me quedaré ciego o tendré un infarto de miocardio? EL PXE tiene una alta variabilidad o expresividad clínica y existen factores ambientales que pueden modificar su expresión clínica; esto quiere decir que no todos los pacientes presentan los mismos trastornos ni con la misma intensidad. Aunque el 75% de los pacientes con PXE desarrollan estrías angioides esto no significa que tengan una alteración importante de la capacidad visual, ni que deban sufrir una afectación cardiovascular importante. En general, se considera que el PXE no acorta la expectativa de vida.

¿Qué tratamientos tiene el PXE? Desgraciadamente, en el momento actual la enfermedad no tiene un tratamiento específico y sólo pueden tratarse las complicaciones, ya sea a nivel de la piel o, sobre todo, a nivel ocular. A este respecto, los pacientes que presentan complicaciones oculares por hemorragias retinianas se benefician del tratamiento con inyecciones intravítreas de fármacos anti-VGEF que interfieren con la proliferación vascular responsable de las hemorragias. En cuanto a la afectación cardiovascular hay que mantener un estilo de vida saludable, seguir una dieta mediterránea, control del peso corporal, evitando el tabaquismo y con control estricto de la hipertensión y los niveles de colesterol.

## Referencias

- Bercovitch, L., T. Leroux, S. Terry, and M. A. Weinstock, 2004, Pregnancy and obstetrical outcomes in pseudoxanthoma elasticum: *Br J Dermatol*, v. 151, p. 1011-8.
- Hosen, M. J., F. Van Nieuwerburgh, W. Steyaert, D. Deforce, L. Martin, G. Leftheriotis, A. De Paepe, P. J. Coucke, and O. M. Vanakker, 2015, Efficiency of exome sequencing for the molecular diagnosis of pseudoxanthoma elasticum: *J Invest Dermatol*, v. 135, p. 992-8.
- Jansen, R. S., S. Duijst, S. Mahakena, D. Sommer, F. Szeri, A. Varadi, A. Plomp, A. A. Bergen, R. P. Oude Elferink, P. Borst, and K. van de Wetering, 2014, ABCC6-Mediated ATP Secretion by the Liver Is the Main Source of the Mineralization Inhibitor Inorganic Pyrophosphate in the Systemic Circulation-Brief Report: *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, v. 34, p. 1985-9.