

Manifestaciones dermatológicas en el síndrome de Lesch Nyhan: caso clínico y revisión de la literatura

Dermatological manifestations in Lesch Nyhan syndrome: clinical case and literature review

**Alexander Velandia¹, Mariana Gómez¹, Alejandra C. Rivera¹, Diana C. Díaz¹,
Adriana F. Motta², Andrés F. García³**

RESUMEN

OBJETIVO: presentar un reporte de caso y una revisión de la literatura de un paciente diagnosticado con Lesch Nyhan desde que nació, que cursaba con una úlcera por presión debido a la alteración del polígono de elevación y el curso esperado de su patología. **MÉTODOS:** paciente de 10 años con diagnóstico previo de Lesch Nyhan, hospitalizado por síntomas neurológicos y psiquiátricos, ingresado en el departamento de dermatología por la presencia de una úlcera crónica a nivel de la rodilla derecha, secreción purulenta, fétida con eritema perilesional. **RESULTADOS:** se realizó un manejo interdisciplinario, con el servicio de pediatría, neuropediatría, nutrición y dermatología con adecuada evolución clínica del paciente, observando una mejoría importante de las lesiones cutáneas luego de unos días en el hospital. **CONCLUSIONES:** aunque no es una patología muy frecuente, es importante el enfoque integral y multidisciplinario de estos pacientes para mejorar su calidad de vida y evitar secuelas y complicaciones a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Lesch Nyhan, úlcera, complicaciones, úlcera por presión, autolesiones.

Dermatol Peru 2020; 30 (1):58-61

ABSTRACT

OBJECTIVE: to review of the literature and to present a case report of a patient diagnosed with Lesch Nyhan since he was born, who presented a pressure ulcer due to the alteration of the elevation polygon and the expected course of his pathology. **METHODS:** 10-year-old patient with prior diagnosis of Lesch Nyhan, hospitalized for neurological and psychiatric symptoms, admitted to the dermatology department for the presence of a chronic right knee-level ulcer, purulent secretion, fetid perilesional erythema. **Results:** interdisciplinary management was carried out, with the service of pediatrics, neuropediatrics, nutrition and dermatology with adequate clinical evolution of the patient, observing a significant improvement of skin lesions after a few days in the hospital. **Conclusions:** although it is not a very common pathology, it is important to focus on these patients to

improve their quality of life and avoid long-term aftermath and complications.

KEY WORDS: Lesch Nyhan, ulcer, complications, pressure ulcer, self-harm.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Lesch-Nyhan (LNS) es un trastorno hereditario raro. Descrito en el Hospital John Hopkins en 1964 por Michael Lesch y William Nyhan. Es un trastorno congénito neurogenético recesivo ligado al cromosoma X debido a la mutación de la hipoxantina-guanina fosforibosiltransferasa (HPRT), secundaria a mutaciones en el gen HPRT ubicado en el cromosoma X^{1,2}. Se caracteriza por la autolesión, la discapacidad intelectual y la automutilación. En relación con la autoagresión comienza con la mordida de los labios, las mejillas y la lengua; a medida que la enfermedad progresa, las personas afectadas a menudo se muerden los dedos y también se observa trauma craneoencefálico. Del mismo modo, los individuos afectados tienen hiperuricemia, y otros síntomas clínicos

1. Residente de Dermatología, Universidad El Bosque, Bogotá Colombia.
2. Dermatólogo, Hospital Simón Bolívar - Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia.
3. MD, Universidad Autónoma de Bucaramanga.

son los que afectan al sistema motor, como la espasticidad, la coreoatetosis, los signos piramidales, la distonía y la ataxia³.

Afecta de 1 a 380,000 nacimientos vivos. Inicio de presentación clínica aproximadamente a los 3 años. Esta patología afecta a los hombres, y las mujeres se consideran portadoras sanas⁴. Otros síntomas que se pueden encontrar en estos pacientes secundarios a la hiperuricemia son la uropatía obstructiva y la artritis gotosa^{4,5}.

REPORTE DE CASO

En diciembre de 2018, un niño de 10 años fue derivado a un centro de salud en el norte de Bogotá, Colombia, por presentar durante 1 mes agitación psicomotora, autoagresión

y agresión contra compañeros de clase. El departamento de dermatología fue consultado debido a una úlcera crónica a nivel de la rodilla derecha, con secreción purulenta, eritema fétido y perilesional.

Los antecedentes de la historia clínica mostraron que padecía esquizofrenia paranoide, retraso cognitivo severo y osteomielitis recurrente. Los medicamentos que estaba tomando en ese momento eran: olanzapina, ácido valproico y clonazepam. Antecedentes quirúrgicos en múltiples oportunidades de bursitis, artritis séptica, osteomielitis, corrección del pie equino varo. Alérgicos y familiares, desconocidos.

En el examen físico se observó que el niño tenía características típicas de LNS debido a múltiples cicatrices frontales, anodoncia parcial, escisión del maxilar superior, mutilación de falanges distales, ginecomastia y aumento del polígono de sustentación (Figura N° 1). En el examen físico de la piel, en la rodilla derecha, había una úlcera con bordes bien definidos, de bordes sobreelevados, blanquecina con un centro eritematoso, 4x4 cm, con un olor fétido (Figura N° 2 y 3).



Figura N° 1. Múltiples cicatrices frontales, anodoncia parcial, escisión del maxilar, mutilación de falanges distales, ginecomastia, aumento del polígono de sustentación.



Figura N° 2. En la rodilla derecha, se evidencia una úlcera con bordes bien definidos, con bordes sobreelevados, blanquecina con un centro eritematoso, de 4x4 cm.



Figura N° 3. Mutilación de las falanges distales de las manos bilaterales es evidente y algunas placas hiperqueratósicas con costras hemáticas en la superficie.

DISCUSIÓN

LNS fue descrito en el Hospital John Hopkins en 1964 por Michael Lesch y William Nyhan¹, es una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X, trastorno metabólico innato, que ocurre secundariamente a una deficiencia severa de la enzima hipoxantina guanina fosforibosiltransferasa (HGPRT), debido a la deficiencia tiene sobreproducción de ácido úrico⁶.

Clinicamente presentan hiperuricemia, espectro de disfunciones neurológicas y trastornos cognitivos y conductuales. Después del tercer año de vida, el comportamiento autolesivo en LNS es característico. Morderse es el tipo más común de lesiones autoinfligidas, involucra los dedos, el área oral, principalmente el labio inferior y la lengua^{1,7}. Al igual que nuestro paciente, tuvo una amputación traumática de los dedos y una úlcera crónica en el nivel de la rodilla derecha secundaria a la presión debido a la alteración del polígono de sustentación.

Otro hallazgo clínico es la actividad muscular involuntaria como coreoatetosis, balismo, espasticidad, distonía y ataxia. Las complicaciones atribuibles a la producción excesiva de ácido úrico son acidosis láctica, nefrolitiasis, insuficiencia renal, gota y cristaluria, anomalías respiratorias como apnea y cianosis^{1,3,7}.

LNS tiene manifestaciones cutáneas inespecíficas, pero son características las infecciones recurrentes en la piel secundarias a lesiones autoinfligidas, también el desarrollo de tofos gotosos, que son nódulos indoloros de diferentes tamaños, donde el ácido úrico se deposita lentamente; estas lesiones generalmente están presentes en las articulaciones

de la superficie de extensión, como: metatarsofalángicas, mediotarsianas, articulaciones de rodillas y codos. Ha habido algunos informes de casos que relacionan otras manifestaciones cutáneas, como un cambio pigmentario reticulado inusual en el tronco, en un niño ecuatoriano de 12 años con LNS⁸.

Los pacientes con LNS necesitan un tratamiento multidisciplinario, los tratamientos actuales no son completamente satisfactorios. No existen métodos estandarizados para prevenir o manejar a estos pacientes, pero la piedra angular del tratamiento es prevenir las automutilaciones y las lesiones autoinfligidas. Desafortunadamente, no existe un tratamiento específico para la deficiencia enzimática, pero el uso de benzodiazepinas puede controlar la automutilación y, para la espasticidad, el baclofeno y un relajante muscular también pueden ser útiles⁹. Además del tratamiento, hay algunos estudios que aprueban la extracción de piezas dentales para limitar esta afección y evitar este tipo de lesiones que pueden dañar al paciente o a sus cuidadores¹⁰.

El primer paso en LNS es disminuir la hiperuricemia, mejorar la hiperuricemia no modificada los síntomas neurológicos, sin embargo, puede disminuir el riesgo de daño renal y musculoesquelético. El fármaco de elección es el alopurinol, que inhibe la enzima xantina oxidasa, mejorando los niveles de ácido úrico y también los síntomas de gota^{1,3,5}. En el lado dermatológico, recomendamos el seguimiento y la curación de posibles lesiones.

El manejo de la úlcera por presión incluye la limpieza adecuada de la herida, el desbridamiento del tejido necrótico, el tratamiento de la infección y las biopelículas con antibióticos tópicos o sistémicos para evitar la osteomielitis, la celulitis, entre otros¹¹. El desbridamiento de la herida disminuye el riesgo de infección y promueve la formación de tejido de granulación. Los beneficios del desbridamiento también pueden incluir la eliminación de fibroblastos senescentes y epitelio hiperproliferativo no migratorio, y la estimulación de la producción de factores de crecimiento¹². Como se mencionó anteriormente, el desbridamiento del tejido desvitalizado, el control de infecciones con antibióticos, la optimización del estado nutricional del paciente y la selección específica de la apósitos son importantes. El uso de hidrocoloides, espumas y películas es más eficaz en el tratamiento de las úlceras por presión, teniendo en cuenta que los depósitos de espuma son más eficientes que los depósitos de hidrocoloides¹³. Si no hay una progresión adecuada de la úlcera y se acompaña de osteomielitis crónica, se puede elegir una cirugía reconstructiva¹⁴.

CONCLUSIÓN

El síndrome de Lesch Nyhan es una entidad rara que debería ser de interés para todo el equipo médico. Con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias, ya que incluye la preocupación generada por la automutilación y las deformidades que conlleva la enfermedad. Por lo tanto, un enfoque integral y multidisciplinario es importante para mejorar los síntomas, evitar secuelas y complicaciones a largo plazo y, por lo tanto, mejorar la esperanza de vida de todas las personas diagnosticadas con el síndrome de Lesch-Nyhan.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Campolo González A, Vargas Díaz A, Fontboté Riesco D, Hernández Chávez M. Oral self-mutilation in Lesch-Nyhan Syndrome. Case Report. *Rev Chil Pediatr.* 2018;89(1):86-91. doi: 10.4067/S0370-41062018000100086. English, Spanish. PubMed PMID: 29664508.
- Huang J, Zhang C, Guo Q, Zhang X, Ma L, Zhan Y, Chen Y. Lesch-Nyhan Syndrome in a Chinese Family with Mutation in the Hypoxanthine-Guanine Phosphoribosyltransferase Gene. *Clin Lab.* 2018; 64(1):197-200. doi: 10.7754/Clin.Lab.2017.170813. PubMed PMID: 29479880.
- Jinnah HA, Visser JE, Harris JC, Verdu A, Larovere L, Ceballos-Picot I, Gonzalez-Alegre P, Neychev V, Torres RJ, Dulac O, Desguerre I, Schretlen DJ, Robey KL, Barabas G, Bloem BR, Nyhan W, De Kremer R, Eddy GE, Puig JG, Reich SG; Lesch-Nyhan Disease International Study Group. Delineation of the motor disorder of Lesch-Nyhan disease. *Brain.* 2006;129(Pt 5):1201-17. Epub 2006 Mar 20. Review. PubMed PMID: 16549399; PubMed Central PMCID: PMC3508431.
- Mohapatra S, Sahoo AJ. Self-injurious Behavior in a Young Child with LeschNyhan Syndrome. *Indian J Psychol Med.* 2016;38(5):477-479. PubMed PMID: 27833236; PubMed Central PMCID: PMC5052966.
- Bell S, Kolobova I, Crapper L, Ernst C. Lesch-Nyhan Syndrome: Models, Theories, and Therapies. *Mol Syndromol.* 2016;7(6):302-311. Epub 2016 Sep 24. Review. PubMed PMID: 27920633; PubMed Central PMCID: PMC5131334.
- Kale A, Shah K, Hallikerimath S. Lesch-Nyhan syndrome: A case report. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2008;26, (Suppl S1):11-3
- Chandekar P, Madke B, Kar S, Yadav N. Lesch-nyhan syndrome in an Indian child. *Indian J Dermatol* 2015;60:298-300
- Alonso González J, Hernández Martín A, García Peñas JJ, Colmenero I, Torrelo A. Reticulated pigmentary changes in a patient with a variant form of Lesch-Nyhan disease. *Clinical and Experimental Dermatology* 2012;37(5):569570.
- Williams KS, Hankerson JG, Ernst M, et al.: Use of propofol anesthesia during outpatient radiographic imaging studies in patients with Lesch-Nyhan syndrome. *J Clin Anesth* 9(1):61-65, 1997. Salhotra R, Sharma C, Tyagi A, et al.: An unanticipated difficult airway in Lesch-Nyhan syndrome. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2012;28(2):239-241.
- Cotton, A. C., Bell, R. B., & Jinnah, H. A. (2017). *Expert Opinion vs Patient Perspective in Treatment of Rare Disorders: Tooth Removal in Lesch-Nyhan Disease as an Example. JIMD Reports.* doi:10.1007/8904_2017_80
- National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. In: Haesler E, ed. *Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Clinical Practice Guideline.* Perth, Australia: Cambridge Media; 2014
- Russo CA, Steiner C, Spector W. (AHRQ). *Hospitalizations Related to Pressure Ulcers Adults 18 Years and Older.* 2006. HCUP Statistical Brief #64. December 2008. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54557/>. Accessed May 6, 2016.
- Huang L, Woo KY, Liu LB, Wen RJ, Hu AL, Shi CG. Dressings for Preventing Pressure Ulcers: A Meta-analysis. *Adv Skin Wound Care.* 2015 Jun;28(6):267-73. doi: 10.1097/01.ASW.0000463905.69998.0d.
- Boyko TV, Longaker MT, Yang GP. Review of the Current Management of Pressure Ulcers. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2018;7(2):57-67. doi:10.1089/wound.2016.0697.

Correspondencia: Mariana T. Gómez López, MD
Email: marianagomezlopez35@gmail.com
Conflicto de intereses: ninguno

Recibido: 15-02-2020
Aceptado: 04-03-2020