

## Tricotiodistrofia: síndrome PIBIDS

R. Jiménez-Puya<sup>a</sup>, J.C. Moreno-Giménez<sup>a</sup>, F. Camacho-Martínez<sup>b</sup>, J. Ferrando-Barbera<sup>c</sup> y R. Grimalt<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

<sup>b</sup>Departamento de Dermatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

<sup>c</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Clínico de Barcelona. España.

La tricotiodistrofia conforma un grupo heterogéneo de entidades determinadas genéticamente por un patrón autosómico recesivo. Este hecho va a dar lugar a diferentes alteraciones que comparten un mismo origen neuroectodérmico. Desde el punto de vista estructural estas manifestaciones se caracterizan por ser consecuencia del bajo contenido de azufre tisular. Presentamos un caso de tricotiodistrofia clasificado inicialmente como síndrome Tay, pero en función de las manifestaciones clínicas y pruebas complementarias, así como de la evolución de la enfermedad, fue finalmente etiquetado como síndrome PIBIDS.

Palabras clave: tricotiodistrofia, déficit de azufre, PIBIDS.

### TRICOTHODYSTROPHY: PIBIDS SYNDROME

**Abstract.** Trichothiodystrophy comprises a heterogeneous group of autosomal recessive entities. This fact gives rise to different interrelated neuroectodermal disorders. From a structural point of view these features are the result of the low tissue sulfur content. We report a case of trichothiodystrophy initially classified as Tay syndrome that based on clinical features, complementary exams as well as on the disease evolution was labelled as PIBIDS syndrome.

**Key words:** trichothiodystrophy, sulfur deficit, PIBIDS.

### Caso clínico

Niña de 4 meses de edad nacida a pretérmino, que desde el nacimiento presentaba una piel extremadamente seca de aspecto ictiosiforme, junto con alteraciones en el pelo y las uñas. En la exploración se apreciaba fascie de progeria junto a una fragilidad capilar importante (figs. 1 y 2). La piel tenía un aspecto ictiosiforme que también afectaba a palmas y plantas (fig. 3). Se acompañaba de retraso en el crecimiento, con peso, longitud y perímetro craneal por debajo del P3, existiendo una discordancia evidente entre longitud-peso. El desarrollo psíquico era normal. A lo largo de los controles la madre refería problemas de fotosensibilidad y clínicamente era evidente la presencia de lentigos.

Entre los antecedentes personales caben destacar patologías poco frecuentes en esta edad, como una enterocolitis

por *Campylobacter* y dos procesos neumónicos. Debido a estas alteraciones se realizaron precozmente estudios citogenéticos e inmunitarios que resultaron normales.

Las exploraciones complementarias mostraron una anemia microcítica hipocroma catalogada como rasgo talasémico, por el aumento del número de hematíes asociado a la disminución del volumen corpuscular medio (VCM) y a los antecedentes familiares.



Fascies de progeria.

Correspondencia:  
Rafael Jiménez-Puya.  
Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Reina Sofía.  
Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba.  
JIMPUYA@terra.es

Aceptado el 16 de noviembre de 2006.



Aspecto capilar característico, con fragilidad importante.



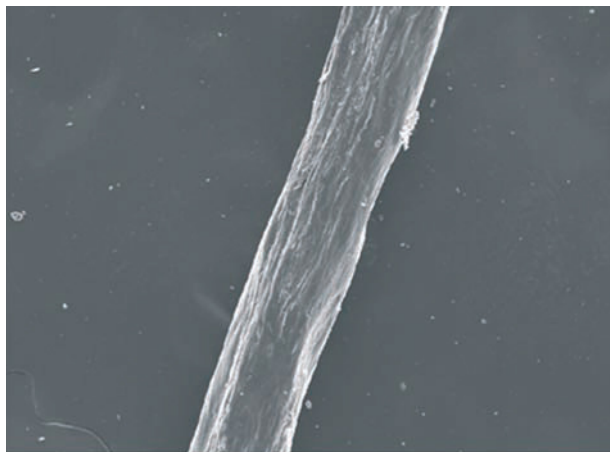
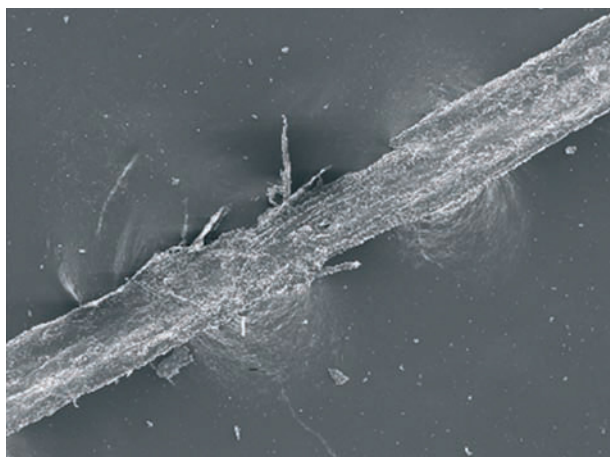
Piel de aspecto ictiosiforme con afectación de palmas y plantas.

Se tomaron muestras para un examen tricológico completo. El tricograma mostró una tricosquisis por *trichorrhexis* nodosa y presencia esporádica de pili torti (fig. 4). El estudio de componentes demostró un déficit leve de azufre en pelos de la región fronto-parietal, más evidente (> 50%) en los de la región occipital (fig. 5).

Dadas las manifestaciones clínicas y complementarias se llegó al diagnóstico de tricotodistrofia, que al asociar la eritrodermia ictiosiforme con alteraciones en el pelo y retraso físico se catalogó inicialmente como síndrome Tay. La posterior aparición de fotosensibilidad en la evolución del cuadro y la presencia de múltiples lesiones pigmentarias faciales (lentigos) nos hizo sospechar finalmente de que se trataba de un PIBIDS.

## Discusión

El término tricotodistrofia deriva del griego *tricho*: pelo, *thio*: azufre, *dis*: alteración, *trophe*: forma. El origen de este



Tricosquisis (*trichorrhexis nodosa*) y pili torti en el tricograma.

desorden se encuentra en el déficit de azufre que existe en tejidos derivados del neuroectodermo. La fotosensibilidad observada deriva de un defecto en el sistema de reparación de escisión nucleótida (NER)<sup>1,2</sup> que se encarga de la reparación del ADN. El defecto en alguno de los 11 genes que determinan la afectación en la función del *general transcrip-*

*tion factor IIIH* (TFIIH), conlleva padecer un alto riesgo de cáncer cutáneo por hipersensibilidad cutánea a la radiación ultravioleta (UV). Según se encuentre afectada la función del complejo NER, de la transcripción o ambas, se observarán una serie de características clínicas que componen síndromes diferentes (fig. 6). Son tres las entidades más frecuentemente relacionadas con la alteración de este sistema<sup>3,4</sup>: xeroderma pigmentosum, síndrome de Cockayne y tricotodistrofia (PIBIDS).

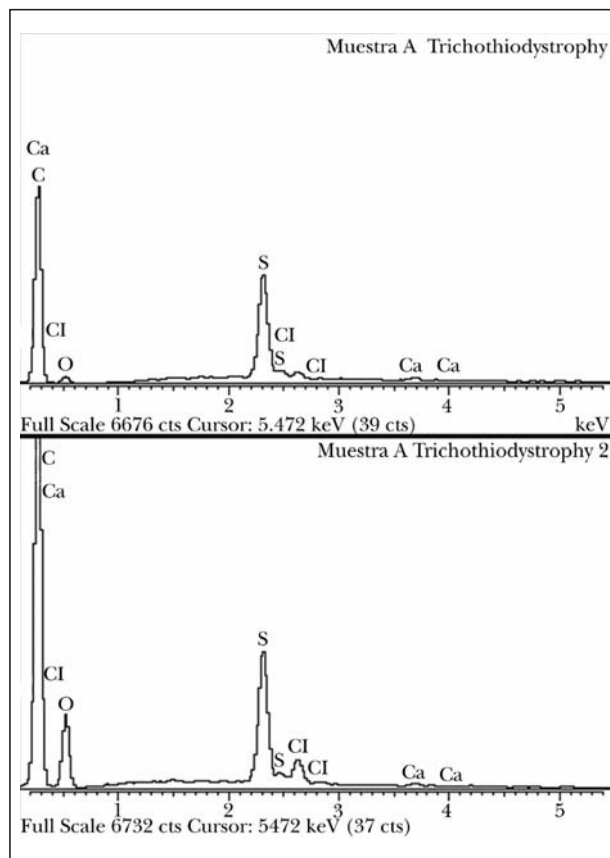
El término fue adoptado inicialmente por Price entre los años 1979-1980, y se basó en una serie de casos a los que sumó otros descritos por Pollit, Jenner y Davies (1968). Estos enfermos asociaban retraso mental y físico, así como *trichorrhexis* nodosa. Posteriormente, Brown et al (1970) describieron el defecto específico que se produce en el pelo, la trichosquisis, así como una birrefringencia alterna, y la determinación de un contenido bajo en azufre.

Tay (1971) describió la asociación con eritrodermia ictiosiforme, retraso mental y físico, denominándolo síndrome Tay. Jorizzo et al (1982) sugieren el término IBIDS, que asocia ictiosis. Posteriormente se describen signos que completan el cuadro, así Chapman (1988) propone SIBIDS que asocia además osteosclerosis, y Crovato, Borrone y Reborra (1983) proponen el término PIBIDS, que incluye la fotosensibilidad<sup>5</sup> (tabla 1).

Clínicamente se observa un pelo característicamente quebradizo, desarrollo de fotosensibilidad hasta en un 50% de los casos, debida a una deficiencia en la reparación del ADN, prácticamente indistinguible del producido en el XP tipo D<sup>6</sup>, aunque sin evidencia de aumento del cáncer cutáneo en esta entidad. Existen numerosas manifestaciones asociadas descritas en forma de casos clínicos aislados<sup>7</sup> que resumimos en la tabla 2 junto a las formas más frecuentes.

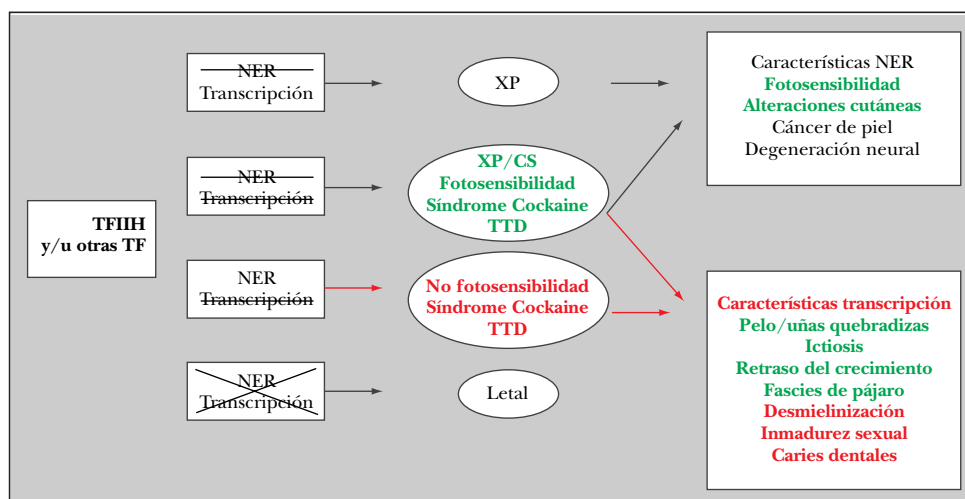
Desde el punto de vista diagnóstico las alteraciones del pelo son los únicos cambios diagnósticos (y obligatorios) que identifican el déficit de azufre. Los cambios macroscó-

picos se aprecian en las regiones frontal y occipital, y los microscópicos en la región occipital. Así, en el microscopio óptico se observan característicamente imágenes de trichosquisis, pero pueden observarse otras distrofias pilosas como *trichorrhexis* nodosa atípica o alteraciones *pili torti-like*. En el microscopio de luz polarizada se aprecia un



Déficit de azufre (> 50%).

Sistema de reparación de escisión nucleótida (NER). Genes implicados y manifestaciones clínicas.  
Tachado = déficit parcial;  
cruz = déficit total.



**Tabla 1.** Clasificación de la tricotodistrofia según manifestaciones clínicas



**Tabla 2.** Manifestaciones clínicas asociadas a la tricotodistrofia<sup>2-4</sup>



patrón *tiger-tail*<sup>®</sup>. Por otro lado, el análisis del contenido de azufre debe encontrarse en cifras inferiores al 50 %.

Desde el punto de vista terapéutico cabe destacar el avance en el diagnóstico prenatal de nuevos casos en madres embarazadas que presenten algún hijo afecto, basándose en la medida de defectos en la síntesis de ADN inducidos por UV en células cultivadas de líquido amniótico, que puede llevar a los padres a tomar la decisión de detener el embarazo en algunos casos<sup>9</sup>.

#### Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

#### Bibliografía

1. Hoeijmakers JH. Nucleotide excision repair. II: From yeast to mammals. *Trends Genet.* 1993;9:211-7.
2. Jaspers NG. Multiple involvement of nucleotide excision repair enzymes: clinical manifestations of molecular intricacies. *Cytokines Mol Ther.* 1996;2:115-9.
3. Bootsma D, Weeda G, Vermeulen W, van Vuuren H, Troelstra C, van der Spek P. Nucleotide excision repair syndromes: molecular basis and clinical symptoms. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1995;347:75-81.
4. Cleaver JE, Thompson LH, Richardson AS, States JC. A summary of mutations in the UV-sensitive disorders: xeroderma pigmentosum, Cockayne syndrome, and trichothiodystrophy. *Hum Mutat.* 1999;14:9-22.
5. Meynadier J, Guillot B, Barneon G, Djian B, Levy. Trichothiodystrophy. *Ann Dermatol Venereol.* 1987;114:1529-36.
6. Itin PH, Sarasin A, Pittelkow MR. Trichothiodystrophy: update on the sulfur-deficient brittle hair syndromes. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:891-920.
7. McCuaig C, Marcoux D, Rasmussen JE, Werner MM, Gentner NE. Trichothiodystrophy associated with photosensitivity, gonadal failure, and striking osteosclerosis. *J Am Acad Dermatol.* 1993;28:820-6.
8. Sperling LC, DiGiovanna JJ. «Curly» wood and tiger tails: an explanation for light and dark banding with polarization in trichothiodystrophy. *Arch Dermatol.* 2003;139:1189-92.
9. Savary JB, Vasseur F, Vinatier D, Manouvrier S, Thomas P, Deminatti MM. Prenatal diagnosis of PIBIDS. *Prenat Diagn.* 1991;11:859-66.