

## CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

### Lesiones cutáneas en una paciente con osteosarcoma asociadas a una nueva mutación en el gen RECQL4



### Skin Lesions Associated With a New Mutation in the RECQL4 Gene in a Patient With Osteosarcoma

Sr. Director:

Una mujer de 35 años, natural de Ecuador, entre cuyos antecedentes destacaba la presencia de un osteosarcoma en la infancia, actualmente en remisión, consultó en nuestro servicio por la presencia de una lesión de crecimiento progresivo en la pierna derecha, de al menos 5 años de evolución. Además, la paciente refería la presencia de lesiones verrucosas en manos y pies desde la adolescencia (fig. 1). A la exploración, destacaba la presencia de una piel tipo poiquilodermia, de predominio en zonas foto-expuestas (zona facial, cervical y miembros), presentando zonas de piel atrófica, así como zonas con despigmentación y pigmentación lentiginosa. (figs. 2 y 3). La paciente refería estas alteraciones cutáneas desde el nacimiento. Se realizó la extirpación de la lesión de la pierna derecha, obteniéndose el diagnóstico histopatológico de enfermedad de Bowen. Dado el antecedente de osteosarcoma en la infancia, cambios cutáneos tipo poiquilodermia, lesiones verrucosas y cáncer cutáneo en edad precoz, se realizó el diagnóstico de presunción de síndrome de Rothmund-Thomson (RTS). Dicho diagnóstico fue confirmado a través del estudio genético, demostrándose la presencia de una variante en homocigosis en el gen RECQL4: c.3236G>T (p.S1079I). Esta mutación no ha sido descrita previamente en la literatura, sin embargo, el cambio producido (un cambio de sentido que se produce en el último nucleótido del exón 19 del gen RECQL4) hace muy probable que se trate de una mutación patógena. Además, en la base de datos HGMD se han descrito diferentes variantes missense en regiones cercanas asociadas a RTS. No se pudo llevar a cabo el estudio genético de los padres, entre los que no existía consanguinidad conocida, pues vivían en su país de origen.

El RTS (OMIM#268400) es una rara genodermatosis autosómica recesiva caracterizada por manchas y placas



Figura 1 Lesiones verrucosas en manos.



Figura 2 Lesiones tipo poiquilodermia, con zonas de piel atrófica en zona cervical posterior.

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.07.013>

0001-7310/© 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



**Figura 3** Lesiones tipo poiquilodermia con zonas de piel atrófica y cambios pigmentarios lentiginosos en brazos.

eritematosas (en ocasiones lesiones edematosas y ampollas), que aparece en la infancia en zonas foto-expuestas, predominantemente mejillas y extremidades. Con los años, las lesiones se vuelven atróficas y muestran telangiectasias, así como zonas de pigmentación y despigmentación lentiginosa. Otros hallazgos de este síndrome incluyen estatura corta, pelo escaso (cuero cabelludo, cejas o pestañas), anomalías esqueléticas, cataratas juveniles, hipogonadismo, trastornos gastrointestinales, así como susceptibilidad para enfermedades malignas (fundamentalmente osteosarcoma y cáncer cutáneo)<sup>1-4</sup>.

Se han descrito dos formas de RTS: el tipo I (35-40% de los casos descritos) se caracteriza por poiquilodermia, displasia ectodérmica y cataratas juveniles; mientras que en el tipo II (60-65%) es característica la presencia también de poiquilodermia, así como defectos congénitos óseos, y mayor riesgo de osteosarcoma (descrito en un 30% de los pacientes con RTS)<sup>5</sup>. Este segundo tipo de RTS está asociado con mutaciones compuestas heterocigotas u homocigotas en el gen de la DNA helicasa RECQL4<sup>1,2</sup>. Hasta la fecha, se han descrito unos 400 casos de RTS.

Destacamos la importancia de sospechar este síndrome en niños con cambios poiquilodérmicos, facilitándose así el diagnóstico precoz de otras asociaciones potencialmente

graves como las asociadas a malignidad. En personas de mediana edad, como en nuestro caso, el antecedente de osteosarcoma junto a la presencia de cambios cutáneos debe alertarnos sobre la posible presencia de un RTS.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Larizza L, Roversi G, Volpi L. Rothmund-Thomson syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5:2.
2. Piard J, Aral B, Vabres P, Holder-Espinasse M, Mégarbané A, Gauthier S, et al. Search for RECQL4 mutations in 39 patients genotyped for suspected Rothmund-Thomson/Baller-Gerold syndromes. *Clin Genet.* 2015;87:244–51.
3. Wang LL, Levy ML, Lewis RA, Chintagumpala MM, Lev D, Rogers M, et al. Clinical manifestations in a cohort of 41 Rothmund-Thomson syndrome patients. *Am J Med Genet.* 2001;102:11–7.
4. Yang JY, Sohn YB, Lee JS, Jang JH, Lee ES. Rare presentation of Rothmund-Thomson syndrome with predominantly cutaneous findings. *JAAD Case Rep.* 2017;3:172–4.
5. Wang LL, Gannavarapu A, Kozinetz CA, Levy ML, Lewis RA, Chintagumpala MM, et al. Association between osteosarcoma and deleterious mutations in the RECQL4 gene in Rothmund-Thomson syndrome. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95:669–74.

F. Tous-Romero<sup>a,\*</sup>, C. Palma-Milla<sup>b</sup> y J. Ortiz-de Frutos<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Genética, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [Fatimatousro@gmail.com](mailto:Fatimatousro@gmail.com)  
(F. Tous-Romero).