

CARTA AL EDITOR

Síndrome de Buschke-Ollendorff



Buschke-Ollendorff syndrome

Sr. Editor:

El síndrome de Buschke-Ollendorff (SBO), es una genodermatosis de herencia autosómica dominante descrita por primera vez en el año 1928 que asocia *nevus* del tejido conjuntivo y osteopoiquiosis¹. Afecta por igual a varones y mujeres con una incidencia de 1:20.000². Los *nevus* conjuntivos aparecen antes de la pubertad como pápulas, placas o nódulos amarillentos o del color de la piel normal fundamentalmente en muslos y glúteos. La osteopoiquiosis es una displasia esquelética benigna, que se desarrolla durante la infancia tardía y pubertad persistiendo durante toda la vida. Aparece en la radiografía como pequeñas opacidades de distribución simétrica y bilateral, localizadas en los huesos de manos y pies, huesos largos y pelvis^{2,3}.

Presentamos 2 casos independientes de SBO, en el primero de ellos se detectaron 3 casos más en la familia.

Caso clínico 1. Paciente varón de 6 años, remitido por nefrología en el año 2005 para valoración de 2 lesiones asintomáticas presentes desde el nacimiento en la espalda y área supraumbilical izquierda. Entre los antecedentes personales constaba una talasemia menor, hipertensión arterial, obesidad y trastorno del déficit de atención e hiperactividad en tratamiento con metilfenidato. En la exploración física, se observaron pápulas del color de la piel normal de consistencia elástica agrupadas formando una placa en la región supraumbilical izquierda y espalda (fig. 1A). La biopsia para hematoxilina-eosina (H&E) mostró un aumento del tejido conjuntivo y la tinción con orceína mostró un incremento de fibras elásticas sin fragmentación ni calcificación, siendo informada de *nevus* del tejido elástico (fig. 2A y B). El estudio radiológico a los 7 años mostró múltiples osteocondensaciones en falanges, carpos y metacarpos de ambas manos, y en el tarso y metatarso de los pies (fig. 1B). El electrocardiograma y ecocardiograma fueron normales, al igual que el estudio de fenotipo de grandes vasos. Años después, la serie ósea mostró afectación de los huesos largos. El estudio de la familia identificó

3 casos: la madre, la hermana de la paciente y la tía materna. La paciente tiene actualmente 14 años, sigue controles en pediatría y dermatología, y presenta dolores óseos ocasionales que controla con analgésicos, ansiolíticos y anti-depresivos.

Caso clínico 2. Paciente mujer de 2 años de edad sin antecedentes personales ni familiares de interés, que acude a las consultas de dermatología por una lesión asintomática en la región abdominal que apareció a los pocos meses de nacer. En la exploración física, se observaron múltiples placas de pequeño tamaño, sobreelevadas y del color de la piel normal. La biopsia estableció el diagnóstico de *nevus* del tejido elástico. El estudio radiográfico a los 13 años demostró la presencia de múltiples osteocondensaciones en pubis, muñecas y pies. Aparecieron nuevas lesiones en tronco y abdomen que empezaron a regresar a partir de los 14 años con posterior estabilización. Actualmente presenta dolores óseos que controlan en la unidad del dolor con paracetamol, ibuprofeno y tramadol.

El SBO es debido a mutaciones que ocasionan la pérdida de función del gen *LEMD3* localizado en el cromosoma 12q14, que inhibe la función del *transforming growth factor beta* (TGF- β) y determinadas proteínas óseas mofogénicas⁴. El TGF- β induce la producción de componentes de la matriz extracelular que incluyen el colágeno tipo I, la elastina y la fibronectina⁵. Hasta la fecha, se han descrito 23 mutaciones con pérdida de la función del gen *LEMD3* determinando la variabilidad fenotípica en hueso y piel: SBO, familias con osteopoiquiosis aislada con o sin melorreostosis (displasia ósea esclerosante que afecta a los huesos largos, produciendo una hiperostosis cortical lineal y una imagen radiográfica en «chorros de cera en una vela») y *nevus* del tejido conjuntivo familiar^{2,6-9}. Dentro de una misma familia se pueden observar miembros con osteopoiquiosis sin *nevus* y viceversa. La histología de los *nevus* del tejido conjuntivo puede mostrar un aumento de fibras elásticas que se observan mejor con tinciones especiales como la orceína o la Verhoeff-van Giesson (fibras elásticas) o de fibras de colágeno (colagenoma).

El SBO es una enfermedad benigna, generalmente asintomática (solo un 25% de los casos presentan dolor óseo y edema articular), que no requiere tratamiento específico. Es importante reconocerla para evitar un diagnóstico erróneo



Figura 1 A) Pápulas del color de la piel normal agrupadas formando una placa infiltrada al tacto a nivel supraumbilical izquierdo. B) Osteocondensaciones en los huesos del carpo y metacarpo.

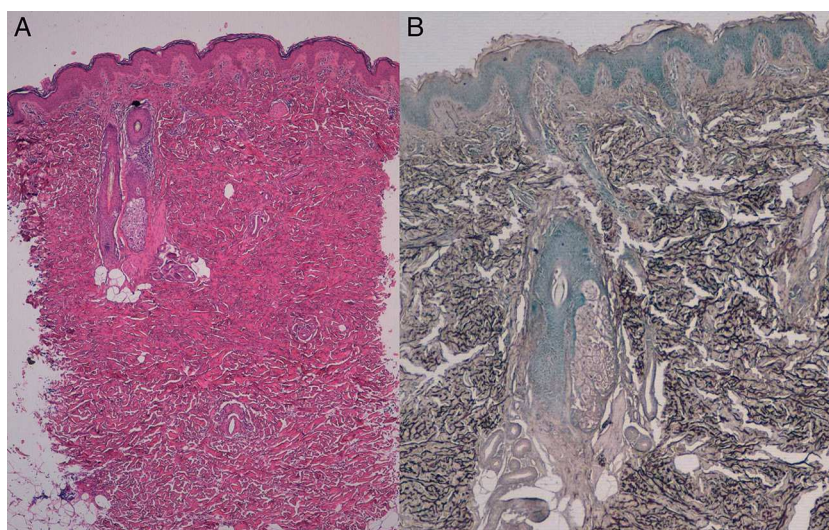


Figura 2 A) Aumento del tejido conjuntivo en la dermis media y reticular (hematoxilina-eosina). B) Aumento del número y grosor de las fibras elásticas entre los haces de colágeno en dermis media y reticular (orceína).

que dé lugar a investigaciones costosas y ansiedad innecesaria en los padres. Las lesiones osteoescleróticas pueden confundirse con metástasis osteoblásticas y las lesiones cutáneas pueden ser mal diagnosticadas de pseudoxantoma elástico o *peau de chagrin* (esclerosis tuberosa)¹⁰. Las asociaciones reportadas son infrecuentes y no requieren una búsqueda activa, solo un seguimiento periódico.

Bibliografía

1. Buschke A, Ollendorff H. Ein Fall von dermatofibrosis lenticularis disseminata und Osteopatha condensans disseminata. *Dermatol Wochenschr.* 1928;86:257-62.
2. Burger B, Hershkovitz D, Indelman M, Kovac M, Galambos J, Haeusermann P, et al. Buschke-Ollendorff syndrome in a three-generation family: Influence of a novel LEMD3 mutation to tropoelastin expression. *Eur J Dermatol.* 2010;20:693-7.
3. Kim GH, Dy LC, Caldemeyer KS, Mirowski GW. Buschke-Ollendorff syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:600-1.
4. Korekawa A, Nakano H, Toyomaki Y, Takiyoshi N, Rokunohe D, Akasaka E, et al. Buschke-Ollendorff syndrome associated with hypertrophic scar formation: A possible role for LEMD3 mutation. *Br J Dermatol.* 2012;166:900-3.
5. Schiller M, Javelaud D, Mauviel A. TGF-beta-induced SMAD signaling and gene regulation: Consequences for extracellular matrix remodeling and wound healing. *J Dermatol Sci.* 2004;35:83-92.
6. Salman Monte TC, Rotés Sala D, Blanch Rubió J, Bittermann V, Carbonell Abelló J. Melorheostosis, a case report. *Reumatol Clin.* 2011;7:346-8.
7. Couto AR, Bruges-Armas J, Peach CA, Chapman K, Brown MA, Wordsworth BP, et al. A novel LEMD3 mutation common to patients with osteopoikilosis with and without melorheostosis. *Calcif Tissue Int.* 2007;81:81-4.
8. Hershkovitz D, Amitai B, Sprecher E. Familial cutaneous collagenomas resulting from a novel mutation in LEMD3. *Br J Dermatol.* 2007;156:375-7.
9. Zhang Y, Castori M, Ferranti G, Paradisi M, Wordsworth BP. Novel and recurrent germline LEMD3 mutations causing Buschke-Ollendorff syndrome and osteopoikilosis but not isolated melorheostosis. *Clin Genet.* 2009;75:556-61.

10. Waller B, Al-Jasser M, Lam JM, C FR. An 8-year-old boy with multiple yellow papules and bony lesions. Buschke-Ollendorff syndrome. *Pediatr Dermatol.* 2013;30:261-2.

J.L. Torregrosa Calatayud*, J. Garcías Ladaría,
I. Febrer Bosch y V. Alegre de Miquel

Servicio de Dermatología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joseluintorregrosa17@gmail.com
(J.L. Torregrosa Calatayud).