



**PXE
ESPAÑA**

Asociación Española de Enfermos por Pseudoxantoma Elástico

GUÍA PARA PACIENTES DE PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO Y SUS FAMILIAS

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMOS POR PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO

www.pxe-espana.com

www.pxe-espana.es

Primera edición diciembre 2021

Esta guía no podrá ser reproducida sin permiso expreso, por escrito de la Asociación Española de Enfermos por Pseudoxantoma Elástico.

Asociación Española de Enfermos por Pseudoxantoma Elástico.

www.pxe-espana.com

www.pxe-espana.es

“Extraña y rara son palabras que se convierten en absurdas para muchas personas que deseamos que enfermedades como la nuestra sirvan para comprender y conocer mejor como somos”.

“Aprovechar nuestra enfermedad para cambiar nuestra manera de vivir y descubrir, que ella, más allá del síntoma y el dolor es una oportunidad”

AUTORES

Aspecto Médico:

Fisiopatología del Pseudoxantoma Elasticum: María I. García-Fernández.

Genética del Pseudoxantoma Elástico: Mª José Ariza y José Rioja Villodres.

PXE y patología ocular: Isabel Baquero.

Manifestaciones en la piel: Ricardo Bosch.

Embarazo y parto en PXE: Marta Camacho.

Afectación vascular y sistémica: Juan Luis Carrillo-Linares y Belén Murcia Casas

Revisión: Pedro Valdivielso y Juan Luis Carrillo Linares

Aspecto Psicológico: Laura García Barberà y Berta Vilaseca García Barberà

Aspecto Social: Laura García Barberà y Maite Gonzalez

Prólogo

Prof. Pedro Valdivielso. Servicio de Medicina Interna,

Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Universidad de Málaga, IBIMA.

Es un placer poder prologar esta “Guía para Pacientes de Pseudoxanthoma Elasticum y sus familiares”, escrita por un conjunto de profesionales sanitarios e investigadores con amplia experiencia en el PXE y comprometidos con los pacientes que padecen la enfermedad.

En las siguientes páginas, los lectores podrán actualizar sus conocimientos de la enfermedad en unos términos qué sin ser populares, sean inteligibles para el público general. Se va a describir porqué se produce la enfermedad, la forma de herencia, la afectación en distintas partes del organismo (piel, retina, arterias) y el impacto psicológico del mismo.

El descubrimiento a principios de este siglo del gen responsable de la enfermedad (ABCC6), codificando para una proteína de transporte en el hígado, la menor producción de un anticalcificante natural (el PPi) y la posibilidad de elevarlo a través de la ingestión del mismo o por medio de nuevos medicamentos, abre unas expec-

tativas para el tratamiento de la enfermedad, al menos uno que evite su progresión. Es buena noticia que al menos dos compañías farmacéuticas estén desarrollando actualmente nuevos “anticalcificantes” que puedan cambiar el curso de la enfermedad.

También estamos ante una nueva era en lo que se denomina terapia génica. En concreto, utilizando un método denominado CRISPR (cortar un fragmento de gen anómalo y sustituirlo por uno normal), es posible modificar la secuencia anómala de un gen de forma que la proteína que codifica sea completa y funcional y se revierta el defecto causal de la enfermedad. Ya hay en la literatura médica ejemplos de esta técnica, muy esperanzadores, no sólo en animales de experimentación si no en humanos adultos.

Todos sabemos que la ciencia y el conocimiento avanzan gracias a la investigación. En el campo de la medicina clínica, esta investigación se realiza en colaboración con los pacientes. En este sentido cabe destacar el continuo apoyo de la Asociación Española de Enfermos de PXE en todos los proyectos de investigación que nuestro grupo ha venido efectuando en los últimos años y que estoy seguro continuará en los próximos.

Sólo me resta agradecer la colaboración de los autores de esta Guía, realizada bajo petición de la Asociación. Igualmente, no debería terminar este prólogo sin agradecer igualmente a las instituciones que han apoyado toda la actividad clínica e investigadora en los últimos 20 años sobre el PXE, en concreto al Hospital Universitario Virgen de la Victoria (SAS), a la Universidad de Málaga y al instituto de investigación biomédica de Málaga (IBIMA).

Introducción

El Pseudoxantoma Elástico es una enfermedad rara, de la que se conoce poco, fuera de determinados círculos científicos, esto causa mucha incertidumbre a los afectados y sus familias, cuando se encuentran con un diagnóstico de esta patología.

Con esta guía para pacientes y sus familias pretendemos recoger, en un solo documento, los aspectos médicos, psicológicos y sociales, a los que se enfrentan las personas que en un momento determinado, han de enfrentarse al diagnóstico de una enfermedad, poco conocida, que no tiene cura actualmente y cuyos síntomas y desarrollo no conocen, ni pueden informarles en la mayoría de los casos.

Hemos pretendido recopilar la información de una forma clara y sencilla, a la vez que veraz y contrastada por profesionales, que esté a disposición de los afectados, portadores, familias, personal sociosanitario y en general a toda persona que necesite tener un conocimiento más amplio del PXE.

Esperamos haber cumplido con nuestro objetivo y que pronto podamos preparar nuevas ediciones, en las que reflejemos los avances que se vayan produciendo en el conocimiento de la patología, sus mecanismos de desarrollo y la consecución de una cura o de un desarrollo más lento.

Gracias a las investigaciones que se están realizando y los avances que se consigan.

Equipo directivo de PXE ESPAÑA

Para facilitar la lectura y comprensión del texto, las palabras que aparecen en *cursiva y con un asterisco (*)* estarán definidas en el glosario final.

Índice

ASPECTOS MÉDICOSpág. 12

A. Fisiopatología* del Pseudoxantoma Elasticum

Introducción

Calcificación

Teorías etiopatogénicas

Resumen

B. Genética* del Pseudoxantoma Elástico

ADN, cromosomas* y genes*

El código genético

Factores genéticos responsables del Pseudoxantoma elástico

PXE: rasgo genético autosómico recesivo

Secuenciación del gen ABCC6 y

otros *genes del espectro PXE**

C. PXE y patología ocular

Calcificación y engrosamiento de la *membrana de Bruch**

Manejo de la rejilla de Amsler

D. Manifestaciones en la piel

Clínica

Estudio histopatológico

Diagnóstico diferencial

- Manejo y tratamiento
- E. Embarazo y parto en PXE
- F. *Afectación vascular y sistémica**
 - Manifestaciones clínicas
 - Tratamientos

ASPECTOS PSICOLÓGICOS Y BIENESTAR EMOCIONALpág. 42

- A. Introducción
- B. Reacciones ante el diagnóstico
 - 1) Las primeras manifestaciones
 - 2) Patrones de respuesta ante la pérdida
 - 3) La aceptación de la realidad
- C. Dimensión personal y autocuidado
 - 1) Activación conductual
 - 2) Grupos de apoyo mutuo
 - 3) Técnicas de relajación
 - 4) Red de apoyo informal
 - 5) Red de apoyo formal
- D. La familia ante el diagnóstico

ASPECTO SOCIALpág. 60

- A. Introducción
- B. Necesidades sociales prioritarias ante el diagnóstico:
 - 1. Objetivos de las necesidades sociales
 - 2. La figura del trabajador social
 - 3. Necesidades ante problemas de visión y una discapacidad visual
- C. Tramitación de la discapacidad.
- D. Tramitación de la incapacidad laboral
- E. Prestaciones y beneficios fiscales

TESTIMONIOS DE PACIENTES CON PXEpág. 74

Edurne Murua “Mi nombre es...”

Encarna Hernández Hernández “¿Que me ha supuesto a mi vivir con PXE?”

LA ASOCIACIÓNpág. 85

GLOSARIOpág. 91

AGRADECIMIENTOSpág. 98



A. FISIOPATOLOGÍA DEL PSEUDOXANTOMA ELASTICUM

Introducción

El Pseudoxantoma Elasticum o síndrome de Gronblad Strandberg (PXE; OMIM 264800, 177850; ORPHA758) es una enfermedad hereditaria poco común del *tejido conectivo** (frecuencia de 1/25.000-100.000) en la que se produce una calcificación anormal en los tejidos blandos. No es hasta el año 2000 que se descubre que esta enfermedad está causada por la *mutación** del gen ABCC6.

Esta familia de transportadores, los ABC, son *proteínas de membrana celulares ubicuas** y altamente conservadas entre especies. El ABCC6 o MRP6 se expresa en casi todas las células del organismo, siendo el hígado y el riñón donde se expresan más abundantemente. El ABCC6-MRP6 es un trasportador aniónico que consume ATP para la extrusión de moléculas, pero no se conoce actualmente cuál es su la molécula que transporta (Figura 1).

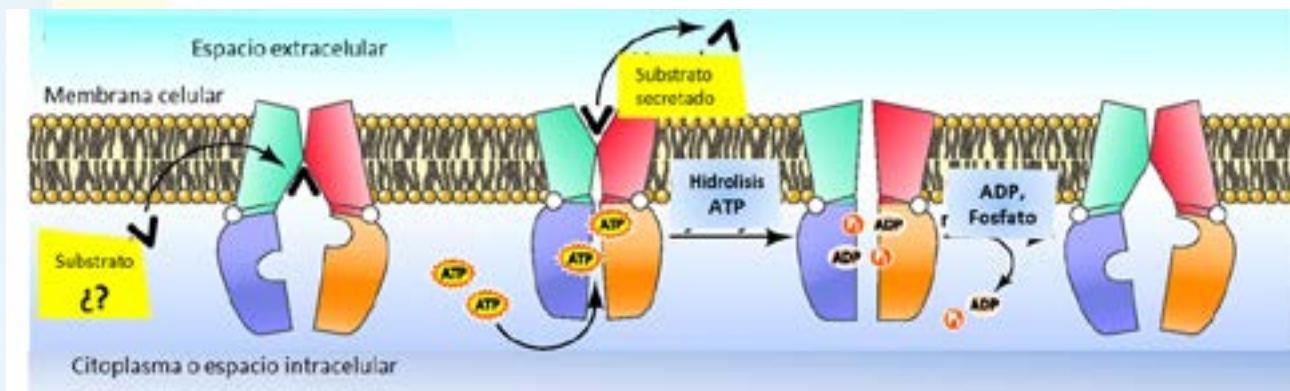


Fig. 1. Modificado de Figura 1 Physiology April 1, 2007 vol 22 no 2 122-130

Calcificación

Los pacientes que sufren del PXE acumulan fragmentos de *fibras elásticas calcificadas**, y otras *moléculas anómalas** en tejidos elásticos. Todo ello da lugar a *lesiones* en diversos tejidos como la piel, la retina y arterias (con el resultado de lesiones dérmicas asociadas a la pérdida de elasticidad, *hemorragia retinal**, que llevan a la *degeneración macular** y ceguera precoz, hemorragias gastrointestinales e insuficiencia arterial que provoca la aparición de infartos en sujetos jóvenes). Estas alteraciones se producen curiosamente en tejidos donde el transportador está presente en menor medida (Figura 2).

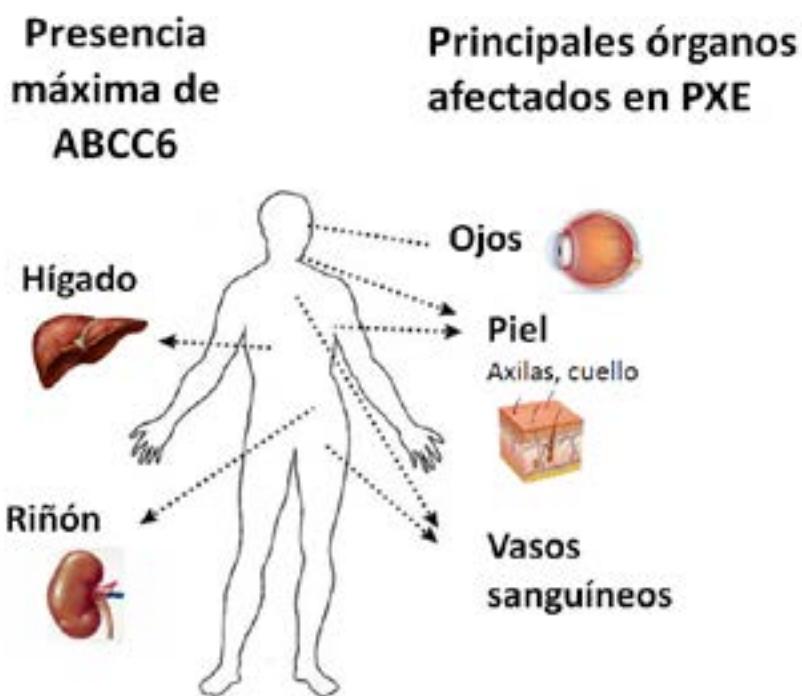


Fig. 2. Tejidos principales de expresión del transportador ABCC6 y tejidos principales dañados que producen manifestaciones clínicas relevantes.

Además, existe una gran *heterogeneidad en las manifestaciones clínicas** que son independientes, así como la gravedad de la enfermedad, del tipo de mutación en el gen, y que sugiere por tan-

to que factores locales y sistémicos puedan contribuir al *fenotipo clínico**.

Para poder entender cuál son las teorías acerca de las causas de la enfermedad se debe conocer los **mecanismos generales de calcificación**. En el organismo, bajo condiciones fisiológicas y ausencia de enfermedad tiene lugar el proceso de cristalización en huesos, cartílagos y dientes en forma de fosfato cálcico. A este tipo de cristalización se le denomina **calcificación fisiológica**.

Como se muestra en la Fig. 3, la calcificación fisiológica se produce por la formación de cristales fundamentalmente de fosfato cálcico sobre una *matriz proteica**, sintetizada por células mesenquimales. La formación de estos precipitados se produce cuando se alcanza una concentración idónea de Calcio-fosfato, así como una concentración también adecuada de proteínas y factores favorecedores o inhibidores de la mineralización. Evidentemente el factor más importante es el calcio que es un *cation** altamente precipitable en presencia de *ambiente aniónico** procedente por ejemplo de aniones inorgánicos como el fosfato y/o aminoácidos procedentes de las distintas proteínas. Entre las sustancias que inhibirían esta formación de precipitados nos encontramos con el ion Mg, el pirofosfato (PPi) además varias proteínas específicas proteínas como fetuina A y Proteína matrix Gla.

Cuando este proceso se produce en lugares distintos a los fisiológicamente normales (óseos o duros) se denomina **mineralización ectópica o de tejidos blandos** y se produce por un desequilibrio entre los mecanismos pro-calcificante/anticalcificantes así como por alteración en los mecanismos encargados de eliminar estas calcificaciones (*fagocitos**).



Fig. 3. Procesos que afectan a la calcificación

Como se observa en la figura 3 existen numerosas sustancias que pueden favorecer y/o inhibir dicho proceso. Por tanto, la precipitación se puede producir bien por un aumento de sustancias precipitables o bien por una disminución de la anti-precipitables. La alteración de estas sustancias, a su vez, puede estar modificada por numerosos procesos fisiológicos y/o patológicos sin olvidarnos de sustancias farmacológicas como el *bifosfonato**.

Teorías etiopatogénicas*. (origen o causa del desarrollo de una patología)

Para explicar los mecanismos que llevan a la calcificación ectópica en el PXE se han postulados 2 teorías: “*la hipótesis metabólica hepática***” y la “hipótesis celular periférica”.

Hipótesis metabólica

La hipótesis metabólica considera que es algún metabolito hepático* como único responsable de las calcificaciones ectópicas. De manera que en ausencia de este transportador en hígado los niveles plasmáticos- sangre de algunas sustancias críticas estarían alteradas. Estas sustancias, que el hígado debería verter, y mediante hasta ahora mecanismos desconocidos alterarían la mineralización en diversos lugares.

Hipótesis Celular periférica*

En esta teoría se postula que son los fibroblastos/células mesenquimales de los tejidos periféricos los que tendrían un metabolismo del alterado modificando así las interacciones célula-célula y célula con su entorno provocando cambios en la capacidad proliferativa, síntesis proteínas etc. Lo que provocaría **la calcificación en**

los tejidos.

Hipótesis mixta

Por último y quizás la más consistente es la que trata de aunar ambas hipótesis en ella la ausencia o alteración del MRP6 en hígado sería la responsable de una anormal extrusión de sustancias al torrente circulatorio. Por tanto, a través de la circulación señales anómalas alcanzarían las células mesenquimales modificando metabolismo o el entorno de células de los tejidos periféricos donde se produce una mayor calcificación, como la piel etc. Este fenómeno daría lugar a un *estrés oxidativo crónico**, alteración en la síntesis proteínas etc. lo que llevaría a la acumulación de precipitados.

Resumen

Por un lado, la identificación y contribución de los tejidos periféricos a la regulación de la calcificación sigue sin resolverse. Además, los niveles de distintas sustancias en plasma (Calcio, Pirofosfato, Vitamina K, Magnesio etc..) no explican la amplia gama de gravedad de la calcificación en humanos. Y tampoco conoce la relevancia clínica de los posibles *genes modificadores**.

Pero, basándonos en los mecanismos que produce la calcificación ectópica o atrófica, la analogía con otras enfermedades y los ensayos clínicos fallados, sea han comenzado nuevos ensayos clínicos

esperanzadores que abordan la enfermedad desde el punto de vista genético, y de calcificación celular. La solución, aunque no parece estar muy lejos, aunque están aún por venir.

B. GENÉTICA DEL PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO

En la página web de la Asociación PXE España podemos leer que el Pseudoxantoma Elástico es una enfermedad de causa desconocida en la que se implican factores genéticos de *herencia autosómica recesiva**. Entonces cabe preguntarse ¿Cuál es el factor genético responsable de la enfermedad? ¿Qué es un rasgo genético autosómico recesivo?

ADN, cromosomas y genes

Cuando hablamos de “factor genético” nos referimos al ADN que es la molécula que contiene nuestra información genética y que se encuentra en el núcleo de las células. Cuando las células se van a dividir, el ADN se enrolla en torno a proteínas configurando los cromosomas. Los genes son regiones del ADN (en una posición fija y definida en los cromosomas) que tienen codificada la información necesaria para, entre otras funciones, sintetizar proteínas (Figura 4). En el portal Orphanet (www.orpha.net), la etiología (origen) del Pseudoxantoma elástico se atribuye al gen ABCC6.



Fig. 4. Modelo de la molécula de ADN y los cromosomas. Se representa la molécula de ADN en forma de doble hebra, desde su forma más expandida hasta la forma empaquetada: los cromosomas. *Imagen modificada de <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Cromosoma>*

El código genético

Hemos dicho que los genes tienen la información genética codificada. Esto es gracias a las bases nitrogenadas adenina (A), timina (T), citosina (C) y guanina (G) que componen el ADN. Podríamos decir, por tanto, que es un código de cuatro letras. Las bases nitrogenadas son complementarias entre sí (**A-T y C-G**), lo que ayuda a mantener la estructura de doble hebra del ADN (Figura 4). La

secuencia de un gen es una sucesión de estas cuatro “letras”, específica para cada gen. En el caso del gen *ABCC6*, la secuencia abarca en torno a 7500 pares de bases.

A partir de una señal de inicio en la secuencia de cada gen, las letras (bases nitrogenadas) se leen por tripletes (codones). Cada codón contiene la información de un aminoácido, que es la unidad química básica de las proteínas (Figura 5).

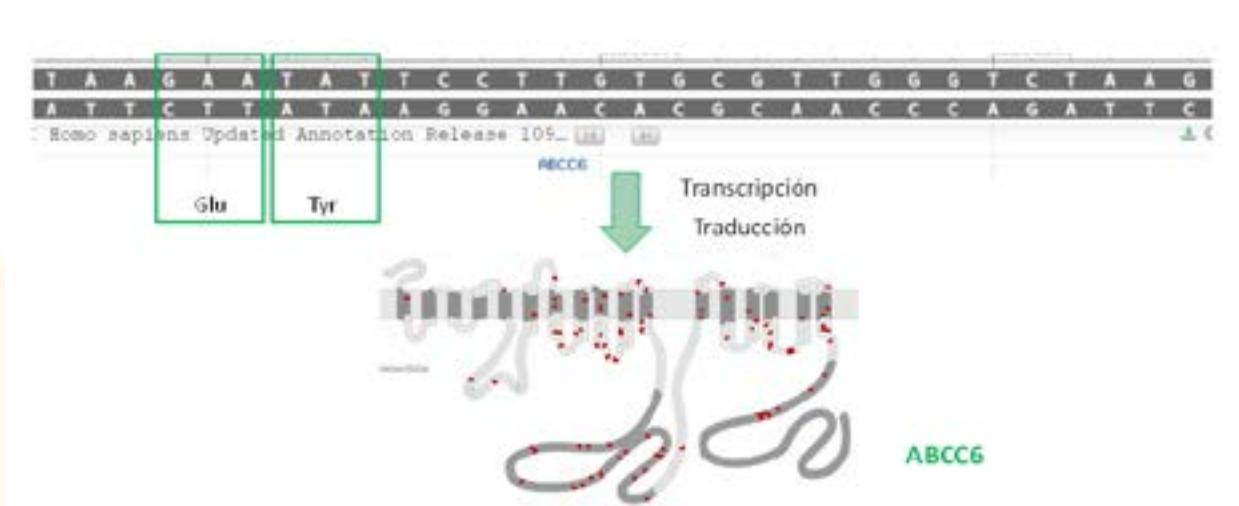


Fig. 5. Modelo de la interpretación del código genético.

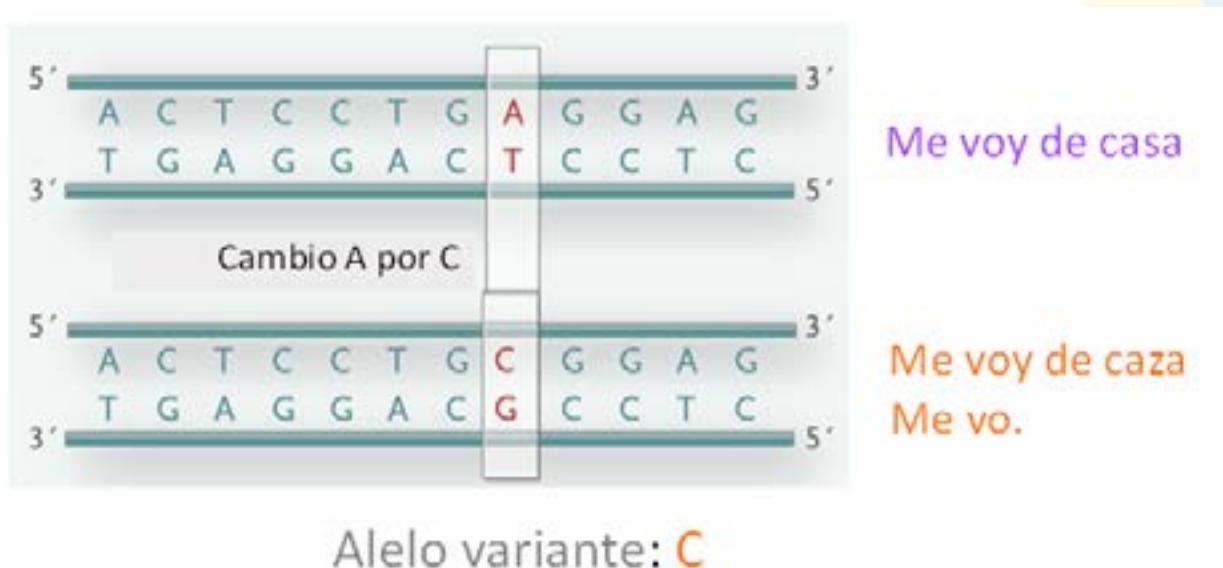
Se representa un fragmento de la secuencia o sucesión de pares de bases (letras) del gen *ABCC6* y se indican dos tripletes o codones que codifican para los aminoácidos ácido glutámico y tirosina. La “lectura” del gen por la maquinaria celular da lugar al transportador *ABCC6* que se representa en la figura, atravesando la membrana celular.

Modelo de la proteína tomado de Int. J. Mol. Sci. 2017, 18, 1941. Fragmento de Secuencia obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/gdv/browser/gene/?id=368>.

Factores genéticos responsables del Pseudoxantoma Elástico.

Todas las personas tenemos los mismos genes, sin embargo, la secuencia de estos casi nunca es exactamente igual. Por ejemplo, una persona puede tener una A en una posición definida de la sucesión de letras y otra persona una G en la misma posición del gen. Estas diferencias se denominan variantes de secuencia o alelos (Figura 6). En la mayoría de los casos estos cambios no tienen ninguna consecuencia, sin embargo, cuando afectan a la forma en que se lee la secuencia y alteran su significado, entonces provocan enfermedades y coloquialmente se conocen como mutaciones. Las mutaciones en la secuencia del gen ABCC6 son los factores genéticos responsables de Pseudoxantoma elástico.

En términos genéticos se denominan “variantes patogénicas” y pueden provocar la presencia de una proteína alterada o incluso la ausencia de proteína.



Me voy de caza
Me vo.

Fig. 6. Representación del efecto de las variantes genéticas. En la parte de la izquierda se ven dos fragmentos de secuencia en las que cambia una letra por otra. La de arriba correspondería a una secuencia no alterada y la de abajo a la misma con un cambio (C en lugar de A). Las frases de la derecha muestran una frase del lenguaje común como ejemplo del significado que podría tener. Cuando está el alelo normal la frase tiene sentido, con la aparición del alelo variante el significado de la frase puede cambiar (proteína alterada) o interrumpirse (proteína truncada o ausente). *Figura modificada de N Engl J Med 2010;362:2001-11.*

PXE: rasgo genético autosómico recesivo.

En las células humanas hay 23 pares de cromosomas: 22 autosomas (cromosomas somáticos) y 1 par de cromosomas sexuales (X e Y). Como dijimos antes, el gen *ABCC6* está en el cromosoma 16, es decir, no está en los cromosomas sexuales si no en uno de los autosomas, de ahí que sea un rasgo genético autosómico.

En cada par, un cromosoma proviene de nuestra madre y el otro de nuestro padre. El cromosoma materno aporta un alelo para cada posición (letra) de los genes, por ejemplo, el gen *ABCC6* y el cromosoma paterno otro alelo. Si esos dos alelos están alterados, es

decir, contienen una variante de secuencia patogénica, entonces la enfermedad aparece. Esto es lo que se denomina herencia recesiva: las dos copias que tenemos del gen están mutadas.

Cuando la variante es la misma en las dos copias del gen se dice que la variante está en homocigosis. Cuando la variante es distinta se denomina heterocigosis compuesta. Cuando únicamente una copia del gen tiene una “mutación” hablamos de un portador heterocigoto.

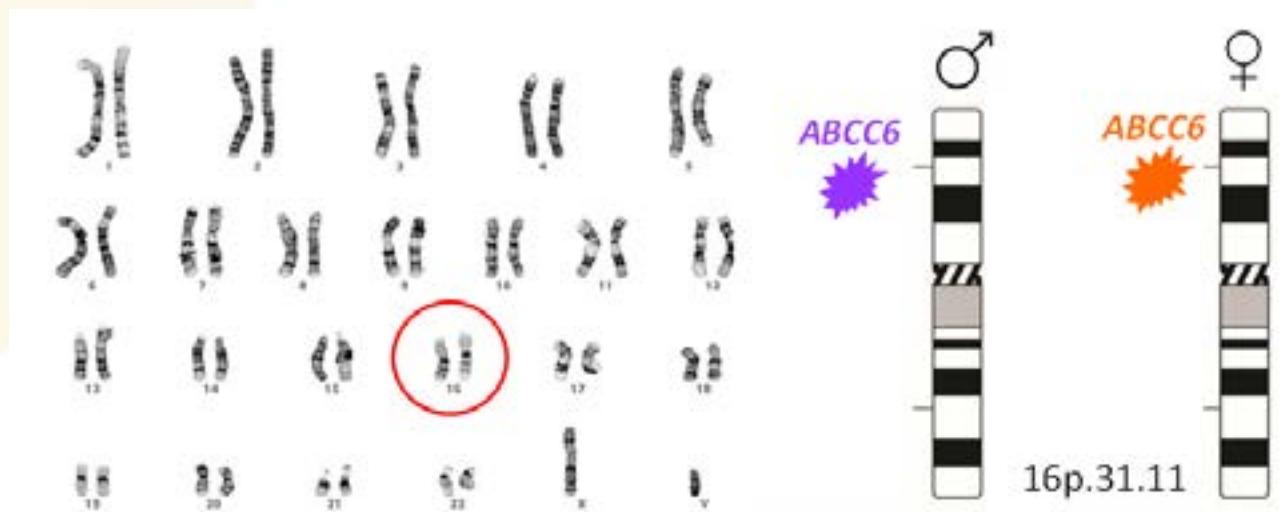


Fig. 7. Representación del gen ABCC6 en la pareja 16 de cromosomas somáticos. En la parte izquierda se muestra un cariotipo con los 23 pares de cromosomas numerados y rodeado un círculo rojo el par 16. En la parte derecha se muestra un modelo de este par de cromosomas (uno de origen paterno y otro materno) y la situación del gen ABCC6 que estaría mutado en los dos (óvalos con puntas).

Cariotipo obtenido de <http://www.geocities.ws/biolgene/galeria/cariotipomas.gif> Modelo de los cromosomas modificado de Folia Biol. (Praha). 2004; 20 (2): 43- 57.

Teniendo esto en cuenta, de dos padres portadores heterocigotos, el 25% de la descendencia no tendría ningún alelo alterado. El 50% serían portadores heterocigotos y otro 25% podrán ser homocigotos o heterocigotos compuestos y padecerían la enfermedad. Esta situación se representa en la figura 8.

Secuenciación del gen ABCC6 y otros genes del espectro PXE.

Para poner de manifiesto los alelos o variantes genéticas de un paciente hay que “secuenciar” su ADN. La secuenciación es un conjunto de técnicas de laboratorio que nos permiten saber cuáles son cada una de las letras que tiene la secuencia del gen en estudio. Al comparar la secuencia del paciente con una de referencia (de una persona sin la enfermedad) podemos ver qué variantes tiene ese paciente y si son patogénicas o no.

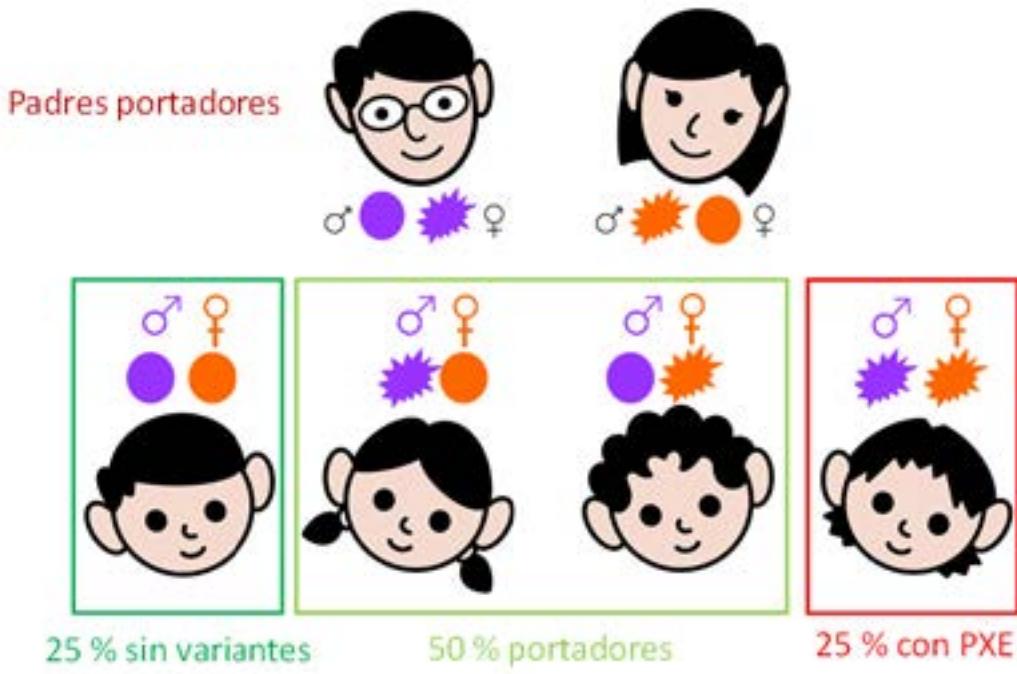


Fig. 8. Representación esquemática de la herencia del Pseudoxantoma elástico. Los círculos representan los ale-

los no alterados y los óvalos con puntas los que contendrían una variante patogénica (mutación). Los de origen paterno se representan en color morado y los de origen materno en color naranja. *Ilustración cortesía de Dña. Elena Urdiales Ariza.*

Las técnicas de secuenciación más modernas permiten secuenciar muchos genes al mismo tiempo, por eso se denomina secuenciación masiva o “NGS” (Figura 9).

Esto es muy útil porque además del gen *ABCC6* se pueden secuenciar para un mismo paciente otros genes del llamado “espectro PXE” ya que causan enfermedades con sintomatología parecida. De hecho, entre estos genes del espectro PXE se ha descrito que variantes patogénicas en el gen *ENPP1* también pueden contribuir a padecer los síntomas del Pseudoxantoma elástico.

Chr	Gene	Genotype	Consequence	Intron	Exon	HGVS ^c	HGVS ^p	Sift
16	ABCC6	het	intron_variant	36/30		NM_001171.5:c.440G>A>G		
16	ABCC6	hom	intron_variant	25/30		NM_001171.5:c.3683>T>C		
16	ABCC6	het	intron_variant	24/30		NM_001171.5:c.3507>T>C		
16	ABCC6	het	intron_variant	24/30		NM_001171.5:c.3506>T>C		
16	ABCC6	hom	intron_variant	21/30		NM_001171.5:c.2787>T>C		
16	ABCC6	het	intron_variant	26/30		NM_001171.5:c.2667>C>A		
16	ABCC6	hom	missense_variant		19/31	NM_001171.5:c.2542A>G	NP_001152.4:p.Met848Val	tolerated [0.29]
16	ABCC6	hom	synonymous_variant		18/31	NM_001171.5:c.2400A>G	NM_001171.5:c.2400A>G(p.=)	
16	ABCC6	het	intron_variant	34/30		NM_001171.5:c.1868>T>A		
16	ABCC6	het	splice_donor_variant	34/30		NM_001171.5:c.1867+1G>A		
16	ABCC6	het	missense_variant		12/31	NM_001171.5:c.1593G>A	NP_001152.4:p.Arg518Gln	deleterious [0]
16	ABCC6	het	intron_variant	35/30		NM_001171.5:c.1338>T>G		
16	ABCC6	het	splice_region_variant, intron	36/30		NM_001171.5:c.1338>T>G		
16	ABCC6	het	synonymous_variant		10/31	NM_001171.5:c.1245G>A	NM_001171.5:c.1245G>A(p.=)	
16	ABCC6	het	synonymous_variant		10/31	NM_001171.5:c.1233T>C	NM_001171.5:c.1233T>C(p.=)	
1	ALPL	het	3_prime_UTR_variant		12/12	NM_000476.4:c.*124delC		
6	ENPP1	het	intron_variant	5/24		NM_005298.2:c.618-20T>G		

Fig. 9. Ejemplo del resultado de la secuenciación masiva del ADN de un paciente. Cada fila de la tabla corresponde a una variante

genética, la mayoría en el gen *ABCC6*. En estas variantes cambia una letra por otra, como se explicaba en la figura 3, (columna “HG- VSc”; A>G o T>C etcétera).

La mayoría de estos cambios no tienen ninguna consecuencia, sin embargo, las que están destacadas en amarillo sí corresponden a variantes patogénicas.

En la primera, el cambio G por A, provocaría la ausencia de proteína y en la segunda, el cambio causaría la presencia de una proteína alterada. Al ser dos variantes distintas, este paciente sería un heterocigoto compuesto.

En las dos últimas filas se muestra una variante en el gen *ALPL* y otra en *ENPP1*, ambas de efecto neutro. *Resultados del laboratorio de Lípidos y Arteriosclerosis. Universidad de Málaga.*

C. PXE Y PATOLOGÍA OCULAR

El Pseudoxantoma Elástico (PXE) es un raro trastorno genético debido a una mutación bialélica recesiva en el gen *ABCC6* que provoca la calcificación de las fibras elásticas mineralizadas y fragmentadas en la piel, las paredes vasculares y a nivel ocular en la membrana de Bruch.

La calcificación y engrosamiento de la membrana de Bruch produ-

ce las siguientes lesiones características retinianas:

- La primera manifestación es la llamada **imagen en “piel de naranja”**, se trata de un moteado pardo amarillento localizado normalmente en el sector temporal de la retina, como zona de transición entre el blanqueamiento patológico de la membrana de Bruch y su avance hacia retina sana.
- La manifestación más característica son las **estrías angiomoides** (figura. 10) debidas a la ruptura de dicha membrana de Bruch, junto con anormalidades en las fibras de colágeno y la *matriz extracelular**. Se visualizan a partir de una línea marrón-rojiza peripapilar*, que se extiende radialmente de manera irregular y anfractuosa.



Fig 10. Estrías angiomoides

Estas estrías aparecen en la 2^a-3^a década de la vida, y siendo lesiones estables, se han descrito también casos de aumento del tamaño de las mismas. Aunque el 59-87% de los casos las estrías aparecen en el PXE, también son manifestaciones de otras enfermedades sistémicas: enfermedad de Paget, acromegalia, síndrome de Marfan....

- Debido a la membrana de Bruch patológica, las estructuras retinianas superiores e inferiores a la misma se van alterando, y generan daño en el epitelio pigmentario retiniano, los fotorreceptores y la coriocapilar, con lo que produce atrofia alrededor de la estría peripapilar, conocido como **Fenómeno Paraestría**, que indica avance de la enfermedad.
- Las **drusas del nervio óptico** (figura. 11 en la población normal aparecen en torno a un 0.3%, y en el PXE se presenta entre un 6-8% hasta 21%, sin que se conozca la causa de esa mayor frecuencia. Las drusas del nervio óptico son depósitos acelulares de calcio, ácidos aminoglucleicos y mucopolisacáridos.

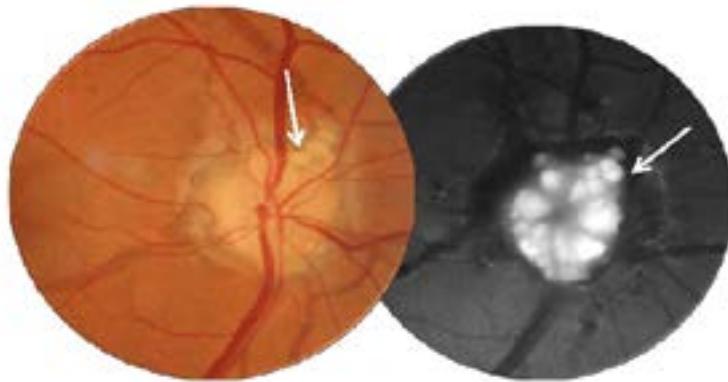


Fig 11. Drusas del nervio óptico

Cuando se localizan profundamente en la cabeza del nervio óptico no son visibles oftalmoscópicamente, sí con otras pruebas complementarias, y si se localizan superficialmente son visibles como lesiones amarillentas y globulosas de bordes definidos. Aunque la mayoría de los casos son asintomáticos pueden aparecer defectos en el campo visual.

- Las **lesiones en cometa** son patognomónicas en el PXE, son nódulos de atrofia coriorretiniana de color blanco de unas 125 micras de diámetro peripapilares y en media periferia. Es clave en el diagnóstico de PXE en pacientes jóvenes sin otros signos de la enfermedad.
- Las **distrofias retinianas** en estos pacientes se encuentran entre el 11% y el 70%, y con más frecuencia la distrofia en patrón. Es un signo pronóstico de desarrollo de neovascularización coroidea.
- La complicación más temida es la **neovascularización coroidea (NVC)** (figura 12), ocurre en el 72%-86% de los ojos afectos, se debe a la formación de un tejido neovascular anómalo desde la coriocapilar hacia el espacio subretiniano a través de la rotura de la estría angioide, observándose fundoscópicamente como un engrosamiento retiniano, hemo-

rragias, exudados duros, y a veces *gliosis subretiniana**. La predisposición de la NVC en el área macular, es debido a la frecuencia de las estrías en esta zona, con lo cual, cursa con pérdida brusca de agudeza visual, metamorfopsias (ondulaciones de las líneas), escotoma central (visión de una mancha central) y alteración de los colores. Si esta complicación no se trata, el 50% de los pacientes alcanzan la ceguera legal, de ahí la importancia de un diagnóstico y tratamiento precoz de dicha complicación.



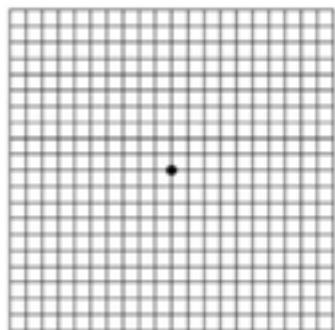
Fig. 12. Neovascularización coroidea

El diagnóstico precoz lo puede realizar el paciente con la rejilla de Amsler.

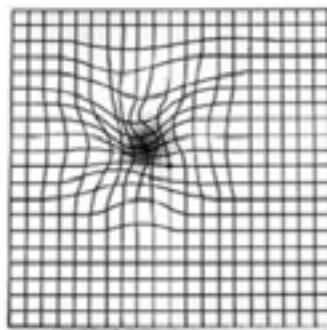
Manejo de la rejilla de Amsler

1. Situarse a una distancia de 30 cm de la rejilla.
2. No debe quitarse las gafas o lentillas si las usa normalmente.

3. Tapar un ojo con la mano y mirar con el otro al centro de la rejilla.
4. Repita la operación con el otro ojo



Visión normal



Visión patológica NVC

- Secundariamente al desarrollo de la membrana neovascular aparece la **atrofia coriorretiniana geográfica**, (fig. 13) lo que genera mayor pérdida de visión de manera progresiva y lenta. Los parches de atrofia geográfica también pueden aparecer sin la existencia previa de una membrana neovascular.

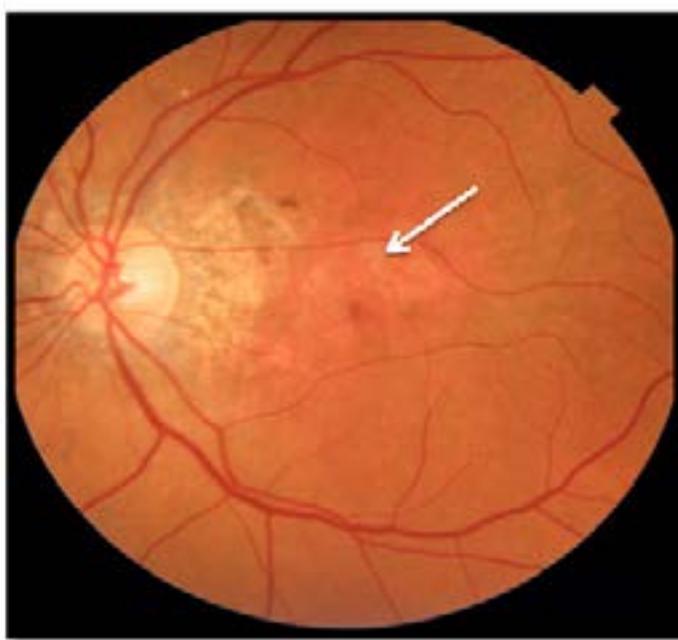


Fig. 13. Atrofia coriorretiniana

De todas las lesiones retinianas que aparecen en el PXE, la única que se puede tratar es la membrana neovascular coroidea NVC. A lo largo de la historia se han llevado a cabo distintos tratamientos con resultados poco favorables (fotocoagulación con láser, cirugía, terapia fotodinámica).

En la actualidad el tratamiento de las NVC secundarias a estrías angioides, se realiza mediante inyecciones intravítreas de inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial (*bevacizumab*, *ranibizumab* y *aflibercept*) que ha demostrado eficacia, lo que permite la estabilización del cuadro e incluso la mejoría de la agudeza visual.

D. MANIFESTACIONES EN LA PIEL

La dermis (capa media de la piel) presenta abundantes fibras elásticas que juegan un papel fundamental en el mantenimiento de su textura y elasticidad. Es lógico, pues, que se manifiesten en ella las alteraciones propias de estas fibras existente en el Pseudoxantoma Elástico (PXE).

Clínica

Las lesiones cutáneas suelen ser la primera manifestación de la enfermedad. Generalmente se hacen patentes a partir de los 20 años, y existen en prácticamente todos los pacientes con PXE, aun-

que hay casos con afectación de otros órganos sin lesiones en piel.

Se inician como pápulas de 1-4 mm, amarillentas (el nombre de “pseudoxantoma” se debe a su parecido con cuadros cutáneos con depósito de grasa en la piel, auténticos “xantomas”), dando un aspecto de “piel de naranja” o de “piel de gallina” (figura 14): Con el tiempo se produce el desarrollo progresivo de piel laxa y redundante (como si sobrara piel) (figura 15). Además, pueden aparecer arrugas marcadas en frente, barbilla y comisuras de la boca. Suele comenzar en el cuello, extendiéndose posteriormente hacia abajo, en los pliegues, principalmente en axilas (figura 16), y a veces en una zona alrededor del ombligo (figura 17).

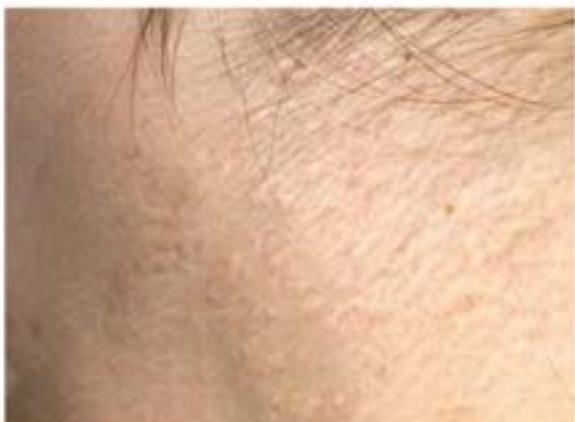


Fig. 14. Piel de naranja



Fig. 15. Piel laxa



Fig. 16. Piel laxa en axilas



Fig. 17. Piel redundante periumbilical

Estudio histopatológico

La **biopsia cutánea** es básica para el diagnóstico de PXE. Su toma es muy fácil y sin apenas molestias para el paciente.

En ella se aprecia degeneración y calcificación de las fibras elásticas de la dermis media, respetando la dermis superficial y profunda (fig. 18). Esto es importante para diferenciar el PXE de otros procesos en los que se afectan las fibras elásticas de otras zonas de la dermis, como la Elastolisis de la dermis papilar, en la que no hay afectación de otras zonas del organismo.

Las alteraciones se observan ya con la tinción de rutina (hematoxilina-eosina) (figura 19), pero se ponen mejor de manifiesto con tinciones para las fibras elásticas (orceína), y para el calcio (von Kossa) (figura 20). Estos cambios son más evidentes en las zonas con lesiones, pero en menor grado también en piel aparentemente normal, especialmente en zonas traumatizadas, de pacientes con PXE.

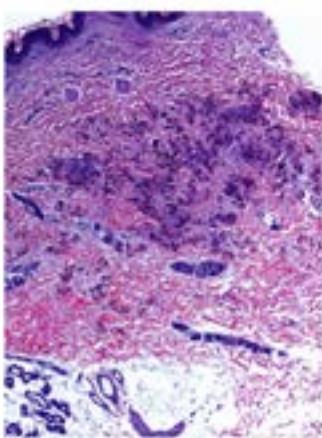


Fig. 18. Calcificación fibras elásticas

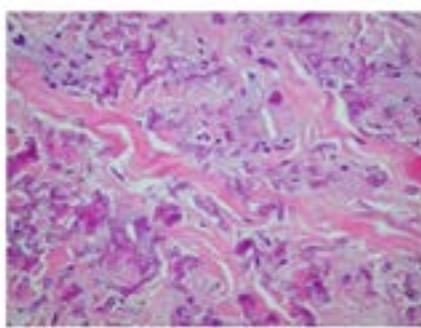


Fig. 19. Tinción con Hematoxilina-eosina

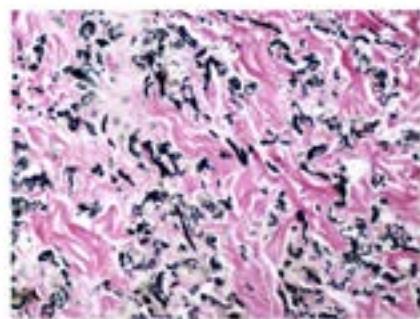


Fig. 20. Tinción de von Kossa

Diagnóstico diferencial

Existen otros procesos con alteraciones en las fibras elásticas que pueden dar a lugar a cuadros cutáneos similares al del PXE. Algunos no muestran calcificación de las fibras elásticas (elastosis solar; elastolisis de la dermis papilar y elastolisis de la dermis media, papulosis fibroelástica del cuello, síndrome de Buschke-Ollendorf, y tratamientos prolongados con D-penicilamida), mientras que otras si pueden tener depósitos de calcio (PXE-like por mutación en el gen GGCX, calcificación arterial generalizada de la infancia por mutación en el gen ENPP1, b-talasemia y anemia de células falciformes). Diversas características clínicas, y por supuesto el estudio histopatológico, permiten su diferenciación del PXE.

Manejo y tratamiento

Las alteraciones cutáneas del PXE constituyen básicamente un problema estético. No existe un tratamiento local eficaz para frenar su desarrollo y conseguir su corrección, aunque ayudan las medidas generales del PXE (vida sana, evitar alcohol y tabaco, ejercicio moderado y control de otras alteraciones que pueden asociarse).

En algunos casos avanzados puede recurrirse a la reparación quirúrgica retirando el exceso de piel. El proceso no está exento de posibles complicaciones, pero en general en casos con importante

deformidad la mejoría suele ser significativa. Las arrugas marcas de mentón y zona peribucal se han tratado con infiltraciones con colágeno, con corrección clara de las mismas, aunque temporal dado el carácter reabsorbible de esta sustancia. Existen alguna comunicación de tratamientos con laser CO₂ con alguna mejoría.

E. EMBARAZO Y PARTO EN PXE

El PXE no se asocia a resultados reproductivos adversos (similar incidencia de abortos y Retraso del Crecimiento Intrauterino que en población general). El curso de la enfermedad en gestantes con PXE no difiere con respecto a las pacientes con PXE no gestantes. No hay base para recomendar evitar el embarazo.

No hay complicaciones añadidas en el parto de gestantes con PXE. El manejo del parto es el estándar de cualquier embarazada. Como únicas recomendaciones a considerar:

- Si se detecta neovascularización subretiniana: hacer cesárea electiva.
- Para prevenir la hemorragia digestiva alta: Buen control TA (evitar ejercicio físico intenso, preeclampsia, pujos prolongados...).

- Técnica anestésica intraparto de elección: Epidural.
- Se recomienda manejo multidisciplinar (función cardíaca, TA, retina, hemorragia gastrointestinal).

F. AFECTACIÓN VASCULAR Y SISTÉMICA

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con PXE presentan un elevado riesgo de enfermedad vascular como consecuencia de un daño específico en la pared arterial, aunque de alguna manera, se asemeja al que aparece en otras enfermedades como son la diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica. Las manifestaciones vasculares son las más tardías en aparecer, después de las dermatológicas y las oftalmológicas, habitualmente en la 4^a-5^a década de la vida. La calcificación vascular es el resultado de un proceso fuertemente regulado en el que resulta determinante la presencia de promotores e inhibidores de la calcificación.

En el caso del PXE, la disminución de los niveles de pirofosfato inorgánico, que es un potente inhibidor de la *mineralización ectópica**, tendrá como consecuencia la mineralización de las fibras elásticas de la capa media, afectando predominantemente las *arterias mus-*

*culo-elásticas** de tamaño mediano y pequeño. La distribución de esta mineralización no se produce de una forma homogénea por todo el árbol vascular, sino que afecta a regiones específicas como son la aorta, las arterias femorales y las arterias de la región infrapoplítea, quedando respetadas las arterias poplíticas, según se ha demostrado en estudios de PET con $^{18}\text{F-NaF}$.

Además, los pacientes con PXE tienen un grosor de la capa íntima-media de las arterias carótidas mayor de lo normal, y también una mayor rigidez arterial. El incremento del *grosor de la íntima-media carotídea** se asocia con un riesgo más elevado de sufrir eventos cardiovasculares.

La rigidez arterial altera la capacidad de amortiguación de los cambios de presión debidos al latido cardíaco y provoca un aumento en la presión arterial sistémica que en último lugar dañará los capilares en los órganos diana como son el cerebro, los riñones o el corazón. La rigidez arterial también ha demostrado ser un predictor de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Además de la calcificación arterial los pacientes con PXE pueden presentar un desarrollo arterial anómalo que afecta a la circulación cerebral, la *hipoplasia** de la *arteria carótida interna**.

arteriales se produce un estrechamiento de los vasos sanguíneos que compromete el flujo sanguíneo a los diferentes tejidos, dando lugar a unas manifestaciones clínicas variadas según el tejido u órgano afectado. La más frecuente, debida a la mayor predilección por afectar las arterias de las extremidades inferiores, es la claudicación intermitente que se caracteriza por la aparición de dolor en los músculos de las piernas al caminar o realizar algún ejercicio que se alivia con el reposo.

Suele ocurrir en los músculos de las pantorrillas, pero también puede hacerlo en los muslos o en la zona glútea. Debido al carácter sistémico del PXE, otros territorios vasculares pueden verse afectados como las arterias coronarias cuya manifestación será la angina de pecho o el infarto de miocardio, las arterias carótidas con aparición de ictus isquémicos o las arterias del aparato digestivo expresada como dolor abdominal tras la ingesta (angina intestinal).

En el caso de que se afecten las arterias renales se produce una forma especial de hipertensión denominada hipertensión renovascular.

Otra manifestación vascular, muy infrecuente aunque potencialmente grave, es el sangrado gastrointestinal que puede originarse

tanto en el estómago como en el intestino. Se desconoce el mecanismo exacto de estas hemorragias, pero podría estar relacionado con la existencia de frágiles malformaciones arteriales submucosas a consecuencia de la calcificación de la capa media. En pacientes con PXE, debido al mayor riesgo de sangrado gastrointestinal, se desaconseja el uso de medicamentos antiinflamatorios.

Además de la calcificación arterial los pacientes con PXE pueden desarrollar calcificaciones en otros órganos como son:

- Riñón
- Mamas
- Testículos
- Bazo

La aparición de estas calcificaciones no suele tener ninguna consecuencia clínica, pero es importante conocerlas ante su eventual hallazgo en algunas pruebas radiológicas que se realicen por otro motivo.

Tratamiento

En la actualidad no existe un tratamiento específico para prevenir o interrumpir la afectación vascular del PXE. Dado que podemos considerar el PXE como una forma de arteriosclerosis acelerada, son de aplicación las recomendaciones habituales para los pacientes con enfermedad cardiovascular en cuanto a estilo de vida y control de los factores de riesgo cardiovascular modificables:

- Estilo de dieta mediterránea, pobre en grasas animales, rica en frutas y vegetales y con uso de aceite de oliva como grasa para cocinar.
- Realización de ejercicio de forma regular y control del peso.
- Abstención de fumar.
- Control estricto de las cifras de tensión arterial y de colesterol.

Considerando la disminución de pirofosfato inorgánico como el factor clave en el desarrollo de la calcificación vascular, las investigaciones más recientes sobre el tratamiento se dirigen a intentar normalizar o al menos incrementar los niveles de pirofosfato inorgánico, cuyos resultados probablemente abrirán una puerta a un tratamiento específico, dirigido y eficaz.



ASPECTOS PSICOLÓGICOS Y BIENESTAR EMOCIONAL

A. INTRODUCCIÓN

La OMS (1948) define la salud no sólo como la ausencia de enfermedad, sino como un estado de bienestar físico, psíquico y social. Es importante resaltar esta definición, ya que sus inicios, cuando se abordaba la enfermedad, se atendían únicamente los aspectos físicos y se omitían aspectos psicológicos, familiares o sociales que podían estar influyendo en el proceso de la enfermedad.

La conceptualización actual de la salud y la enfermedad se entiende tomando de referencia un modelo biopsicosocial que incluye en su definición la importancia de los factores biológicos, psicológicos y sociales como determinantes en la salud y en la enfermedad. De hecho, autores como Fromm ya resaltaban la idea biopsicosocial como visión integradora y holística del hombre y su salud.

Este mismo autor destaca que el ser humano busca su bienestar integral y, aunque se encuentre con circunstancias vitales que lo dificulten, tiene que ver satisfechas sus necesidades básicas para adaptarse a las nuevas situaciones. Estas necesidades básicas las define como:

Necesidad de vínculo, de relacionarse.

Las personas desde que nacemos a través de todas las etapas de crecimiento necesitamos crear nuevos lazos y vínculos con el mundo. Todos hemos sentido soledad y aislamiento por la pérdida de la unidad original entre la naturaleza y el hombre. La manera de enfrentarse a esta angustia es relacionarse con los otros de forma productiva. Esto nos permite crecer.

Necesidad de transcendencia.

Tener el control de nuestras vidas, poder elegir nuestro destino, planificar nuestro futuro. La necesidad de realizar algo en la vida nos permite realizarnos como personas. Fromm reconoce en esa necesidad una de las raíces humanas del fenómeno creativo: el arte, la religión, la producción material y el amor tienen aquí su fundamento. Lo creativo se contempla como una necesidad humana específica.

Necesidad de tener raíces.

Tener lazos significativos con nuestro medio, con nuestro entorno sociocultural, con sus costumbres y tradiciones. Resumiendo, tener un sentido de pertenencia a una sociedad, de formar parte de ella, que se logra mediante la relación con otros.

Necesidad de identidad.

Identificarnos a nosotros mismos en el mundo en el que estamos viviendo para dar sentido a nuestra propia vida. Esta percepción de identidad le otorga al hombre seguridad y protección

Necesidad de un marco de orientación y de un objetivo o finalidad vital.

Dar sentido a su propia vida. El entregarse de lleno a algo hace al hombre capaz de actuar porque integra y canaliza la energía en una dirección determinada. Esto le lleva a superar su existencia aislada y le otorga ese sentido a la vida.

Después del diagnóstico de PXE, será necesario reconducir estas necesidades para adaptarlas a la nueva realidad de la persona y así lograr un grado adecuado de bienestar emocional.

B. REACCIONES ANTE EL DIAGNÓSTICO

La reacción más habitual ante un diagnóstico de esta enfermedad, una vez entendido lo que conlleva su aparición y empiezan a manifestarse los síntomas, es: ¿Qué he hecho yo para merecer esto? ¿Porque me ha tocado a mí? ¿Qué va a ser de mí?

En ese momento, la persona se siente sobrepasada por sus emociones que desbordan los mecanismos que hasta ahora disponía delante de un acontecimiento estresante. Esta situación extraordinaria rompe por completo el equilibrio interno del sujeto.

En esta enfermedad desde el momento del diagnóstico hasta la aparición de los primeros síntomas invalidantes que afectan la cotidianidad del individuo puede transcurrir un largo período de tiempo. No por ello se debe hacer caso omiso del diagnóstico, más bien lo contrario, disponemos de tiempo para poder realizar un trabajo preventivo para mentalizarnos de la afectación y entrar en contacto con profesionales que puedan ayudarnos a llevar con más serenidad la enfermedad.

1. Las primeras manifestaciones.

Habrá tiempo para entender mejor el curso de la enfermedad y la variedad de manifestaciones que nos invadirán:

- Físicas: vacío en el estómago, opresión en el pecho o garganta, despersonalización o desrealización, falta de aire, debilidad muscular, y sequedad en la boca.
- Emocionales: tristeza, rabia, enfado, culpa, ansiedad, fatiga,

impotencia, anhelo, alivio e insensibilidad.

- Cognitivas: incredulidad, confusión, preocupación, bloqueo, dificultad para tomar decisiones, falta de concentración.
- Conductuales: trastornos del sueño, alimentarios, aislamiento social, pesadilla, hiperactividad y llanto.

2. Patrones de respuesta ante la pérdida.

Nos enfrentamos a una situación de pérdida que no siempre se refiere a la muerte, y en este caso se refiere a un proceso de enfermedad donde se producen pérdidas significativas. Esto conlleva un proceso individual para asimilar esta enfermedad, que se compone de una serie de patrones de respuesta y no tanto de etapas como algunos autores habían apuntado en el pasado.

No todos los afectados afrontan la enfermedad de la misma forma, sino que se trata de un proceso individual que concordará con el resto de la experiencia vital, los rasgos de personalidad, el contexto sociocultural, la situación económico-laboral, el estadio de la enfermedad, las actitudes y los apoyos externos de los que se disponga.

Este proceso se compone de una serie de patrones de respuesta que según Neimeyer, se extienden desde el surgimiento de la en-

fermedad hasta la adaptación a la nueva realidad e implican un papel activo de la persona que experimentará una serie de fases.

Estas no tienen por qué seguir una secuencia lineal ya que se trata de un proceso en el que se producirán oscilaciones continuas entre varias formas de afrontamiento de la propia persona:

1. Evitación

En un primer momento la dificultad para asimilar la dureza de la noticia puede generar confusión, conmoción o sensaciones de aturdimiento o de irrealdad, que provocan un distanciamiento temporal de la realidad. Este conjunto de reacciones, que pueden ser variables según la personalidad, situación vital y entorno de la persona, constituyen respuestas normales ante el diagnóstico de una enfermedad. A medida que la persona va adquiriendo más conciencia de la realidad de la pérdida, aparecerán reacciones más vívidas que a menudo incluyen protestas, enfado o irritabilidad.

Progresivamente la persona se irá acostumbrando a la pérdida de manera gradual, hasta que se convierte en algo real y empieza a entender las implicaciones que tiene para su futuro y su entorno.

2. Asimilación

A medida que se absorbe el impacto de la pérdida empezamos a experimentar tristeza, periodos de llanto impredecible, trastornos del sueño y sentimientos de soledad y de desesperanza respecto al futuro.

La persona limita su atención y actividades, distanciándose del mundo social y dedicando más tiempo a la elaboración del duelo. En esta fase es característico el estrés prolongado que puede empeorar el estado de salud. La superación de este estrés se da a medida que la persona va asimilando gradualmente la realidad de su pérdida y encuentra maneras de seguir adelante.

3. Acomodación

La angustia y la tensión de la fase de asimilación empiezan a ceder en la dirección de una aceptación resignada de la realidad. De manera gradual se va recuperando el nivel de autocontrol emocional y la persona retoma, dentro de sus posibilidades, actividades que había abandonado.

La adaptación presupone una aceptación de las limitaciones y las consecuencias funcionales de la enfermedad y, por lo tanto, de las nuevas necesidades generadas.

3. La aceptación de la realidad.

La fase de acomodación implica una reorganización a todos los niveles: redefinición del concepto de sí mismo y del proyecto de vida futuro, desempeño de nuevos roles y adquisición de nuevas habilidades en los ámbitos y aspectos que a continuación se detallan:

1. La imagen de sí mismo.

A lo largo de la vida, todo individuo realiza un esfuerzo para lograr un equilibrio interno de aceptación de sus propias fortalezas y debilidades. Ante la irrupción de la enfermedad se rompe esta imagen de uno mismo y surgen dudas, inquietudes, sentimientos de incertidumbre y de inutilidad. ¿Quién seré en un futuro? ¿Hasta dónde va a afectarme las limitaciones y consecuencias de los síntomas de la enfermedad? ¿Seré capaz de volver a ese equilibrio interno con estos cambios?

2. Entorno laboral.

En casos de afectados activos laboralmente se produce una nueva preocupación, ¿Cómo voy a seguir desempeñando mi profesión? Será necesario una toma de conciencia de futuras adaptaciones funcionales al puesto de trabajo y por ello no se debería dudar de la capacidad y conocimientos de uno mismo. Después

de una larga trayectoria laboral, esta adaptación del puesto de trabajo tiene un significado importante, ya que la persona no se ve de golpe desproveída de una importante fuente de autoestima, de confianza y de un entorno social donde se interactúa con otras personas.

3. Relaciones interpersonales.

Dado que uno de los síntomas de esta enfermedad afecta al aspecto físico, la persona puede aislararse en el domicilio y limitar así sus contactos sociales, ya sea por vergüenza, miedo a la no aceptación, ser observado por los demás; reduciendo así su vida social y perdiendo los beneficios derivados del contacto con otros. El poder compartir nuestras emociones sobre la situación que se está viviendo tiene en sí mismo propiedades terapéuticas.

“Cuando compartimos nuestras historias con los demás damos nombre y forma a los significados de nuestra experiencia vital”.

John Harvey

4. Proyectos de futuro

A menudo nos trazamos un proyecto vital donde damos coherencia a nuestras formas de pensar y obrar, a nuestras necesi-

dades, a los objetivos que queremos lograr... resumiendo una forma muy personal de ver la vida.

Ante la aparición de la enfermedad todo eso que hemos estado planificando pierde sentido y los intereses y metas que nos habíamos propuesto, a nivel personal, laboral, profesional, familiar y social, se ven truncados.

Tras el diagnóstico podemos llegar a creer que la vida ha perdido sentido y que todos los esfuerzos realizados hasta ahora han sido en vano. La identidad que hemos estado construyendo durante mucho tiempo se ve afectada.

Llegado este momento tenemos que concienciarnos que un proyecto vital no es para nada estático, sino que va cambiando en función de la etapa vital en la que nos encontramos. Esto ocurre en cualquier persona, sana o enferma.

Así pues, la persona debe reflexionar sobre la propia vida:

- Redefinir lo que nos había costado tanto planificar.
- Descubrir cuales son los aspectos más importantes.
- Investigar las nuevas necesidades, discerniendo lo necesario de lo superfluo.
- Hallar nuevos objetivos que sean asequibles y coincidan con

nuestros deseos.

Todo ello ayudará en esa redefinición del proyecto vital. En estos momentos la intervención profesional puede ser de gran ayuda para la identificación de las propias necesidades.

Sobre todo, es importante ser flexible ante los posibles cambios que puedan surgir, porque como hemos apuntado antes, el plan de vida es un proceso que debe evolucionar en función de las necesidades de la persona.

Peter Levin (2018) describe: “*La existencia de un instinto fundamental y universal, orientado a la superación de obstáculos y el restablecimiento del equilibrio interno: el instinto de perseverar y sanar tras pasar por esos sucesos y pérdidas sobrecededoras... Cualquier terapeuta que se precie de serlo, no sólo reconocerá esa capacidad primordial de hacer frente a las adversidades, sino que también comprenderá que su papel principal no es “aconsejar”, “curar” o “arreglar” a sus clientes, sino apoyar este impulso innato de perseverancia y triunfo*”.

C. DIMENSIÓN PERSONAL Y AUTOCUIDADO

El autocuidado es un proceso según el cual las personas y sus familias mantienen la salud mediante prácticas de promoción de la

salud y de manejo de la enfermedad. El autocuidado implicaría un doble proceso: en primer lugar, el de observarse a sí mismo en busca de cambios en los signos y síntomas (escucha del cuerpo); en segundo lugar, el de responder ante los signos y síntomas cuando estos ocurren (Riegel et al. 2017).

Dado que el autocuidado es fundamental para el mantenimiento de la salud y la prevención y el tratamiento de enfermedades crónicas (WHO 1983), y que el diagnóstico de una enfermedad y los síntomas asociados pueden dar lugar a reacciones de estrés y ansiedad, esta dimensión cobra especial relevancia.

Una variable que puede influir de manera significativa en los procesos de autocuidado es la autoeficacia. Según Bandura (1977) la autoeficacia percibida hace referencia a la creencia de la persona de si posee o no las capacidades o recursos suficientes para llevar a cabo una acción. Se ha demostrado que en pacientes con enfermedades crónicas la autoeficacia o confianza en sus propios comportamientos de autocuidado es una variable mediadora que se asocia a resultados positivos de salud (Riegel et al. 2010).

De esta manera, la autoeficacia sería un requisito previo para el desempeño conductual del autocuidado y de aquí nace la importancia de que uno mismo se perciba con recursos para afrontar la situación.

Existen un conjunto de comportamientos que facilitan el autocuidado, algunos relacionados con estrategias de afrontamiento del propio individuo, y otros, con su entorno:

1. Activación conductual: puede ser que durante el proceso diagnóstico de la enfermedad la persona reduzca o elimine actividades que realizaba en un pasado y que le eran reforzantes. Esto es normal que suceda en los momentos iniciales de la enfermedad, pero la persistencia en el tiempo de un bajo nivel de actividad es fácil que genere malestar personal. En este sentido, existe evidencia que la activación conductual tiene un efecto positivo en el estado de ánimo, por lo que es importante que uno pueda incorporar de manera progresiva actividades agradables con objetivos realistas y adecuados a la nueva realidad.

2. Grupos de apoyo mutuo: el grupo es un conjunto de personas que comparten un mismo problema y que deciden reunirse de forma periódica y voluntaria con objetivo de compartir dudas, inquietudes y vivencias relacionadas con la enfermedad. Es decir, se da un intercambio informal de información acerca de una variedad amplia de temas que en un momento dado han respondido a sus necesidades, por ejemplo, se comparte información acerca de especialistas, hospitales, procesos burocráticos...

El formato grupal nos permite contar con los siguientes beneficios específicos:

- Cohesión grupal entre participantes.
- Disminución de las emociones negativas como el sentimiento de aislamiento, soledad o incomprendición.
- Facilitación de la comunicación.
- Ofrecer apoyo mutuo.
- Aprendizaje de conocimientos y estrategias utilizadas por otros pacientes para determinados aspectos del manejo de la enfermedad.
- Proporciona soporte y seguridad.

Los grupos de apoyo pueden ayudar enormemente a la aceptación de la enfermedad, a lo que comporta el diagnóstico y los cambios que inevitablemente van a darse en la persona afectada, así como las personas del entorno próximo. Compartir emociones, experiencias y encontrar nuevos y distintos instrumentos de afrontamiento a la nueva situación.

3. Técnicas de relajación: pueden existir varias etapas de la enfermedad en que la persona experimente manifestaciones fisiológicas, psicológicas y conductuales de estrés. Las técnicas de

relajación pueden ayudar a disminuir la respuesta al estrés del cuerpo, reduciendo la tensión muscular, la frecuencia cardíaca y la presión arterial, e incluso enlenteciendo la respiración.

Los efectos beneficiosos de la relajación no afectan exclusivamente a la dimensión fisiológica, sino que también engloban procesos emocionales, cognitivos y conductuales.

4. Red de apoyo informal: se refiere a los cuidados y apoyo que pueden proporcionar las personas que se caracterizan por tener una relación afectiva con la persona, normalmente familiares y amigos. Las redes informales disminuyen el impacto de las situaciones estresantes, aumentan la percepción de apoyo de la persona, contribuyen a conformar actitudes y conductas relacionadas con la promoción de salud y consecuentemente aumentan el bienestar de las personas. Concretamente, el compañerismo y el apoyo emocional son beneficiosos para las personas que padecen enfermedades minoritarias, independientemente de sus niveles de estrés (Bryson et al., 2020).

5. Red de apoyo formal: se refiere al conjunto de recursos que se brindan desde las instituciones públicas o privadas y que se basan en las acciones que un profesional realiza de manera espe-

cializada. Como ya hemos ido diciendo el PXE es una enfermedad con afectación multisistémica por lo que es necesario que la persona tome conciencia de la necesidad de un seguimiento continuado con los distintos profesionales sanitarios, entre ellos, si la persona lo requiere, ayuda psicológica.

También es muy importante resaltar el papel de las asociaciones como entidades que proporcionan información veraz que pueden servir como un acercamiento a la enfermedad. Además, también brindan soporte y asesoramiento a nivel individual y familiar.

La literatura científica coincide en la importancia y la necesidad de coordinación y complementariedad que debe darse entre las redes informales y formales en el soporte a los cuidadores de las personas dependientes (Egea 2008).

D. LA FAMILIA ANTE EL DIAGNÓSTICO

La familia se enfrenta a una nueva realidad desconocida, a nuevas situaciones, ante una persona cambiante, distinta. Todo ello provoca también un desequilibrio en el núcleo familiar, una adaptación a la nueva situación y más tarde, la aceptación de los cambios y pérdidas asociadas al diagnóstico.

La aparición de la enfermedad implica, como ya hemos apuntado, un cambio en el proyecto vital de la persona. Pero no solo eso, sino también afecta a los planes de futuro que se iban a compartir con ella desde el seno familiar.

La reacción de la familia puede variar enormemente en función de múltiples factores: contexto sociocultural, situación económica, nivel de comunicación familiar, etapa del ciclo vital en que se encuentra la familia.

Todo ello puede ocasionar respuestas dispares, en los miembros de una misma familia: negación ante la enfermedad, mecanismos defensivos poniendo distancia emocional con la persona que ha enfermado, actitudes de contención y ayuda... Llegado a este punto es donde se tiene que realizar un recorrido que suponga ese reequilibrio de los roles familiares y del impacto emocional que ha ocasionado el diagnóstico de una ER.

Asimismo, la persona enferma debe dejarse querer, aceptar la necesidad de que se ocupen de ella, de ser ayudada y de que la acompañen en esa nueva etapa tan incierta. Si se intenta evitar los sentimientos surgidos de esta nueva etapa, podemos perpetuar el duelo. Este proceso de adaptación a las necesidades de la enfermedad se conoce como resiliencia familiar.

El apoyo formal e informal es fundamental para que las personas se adapten a la nueva situación y lograr esa resiliencia familiar.

En las palabras de Gómez y Kotliarenco 2010 “*A largo plazo y con los apoyos necesarios la enfermedad puede convertirse en una oportunidad para que la familia pueda reconocer sus fortalezas y desarrollar sus propias potencialidades*”

Laura García Barberà y Berta Vilaseca García

Blanes, 5 de octubre de 2021



ASPECTOS SOCIALES

A. INTRODUCCIÓN

Repetimos aquí lo indicado en los aspectos psicológicos de la enfermedad “Actualmente la salud y la enfermedad se entienden tomando de referencia un modelo biopsicosocial que incluye en su definición la importancia de los aspectos biológicos, psicológicos y sociales como determinantes en la salud y en la enfermedad”.

Las manifestaciones y la fisiopatología del pseudoxantoma elástico, han sido ampliamente desarrolladas en los capítulos médicos de la enfermedad, en este apartado abordamos su repercusión social.

Como consecuencia de la calcificación anómala, característica de esta enfermedad, se producen muchas complicaciones, según su grado de desarrollo, pueden ocasionar problemas a los afectados en el transcurso de su vida cotidiana y laboral

Los trastornos en la piel (arrugas muy marcadas y redundantes,,,), deterioran el aspecto físico y produce problemas de autoestima que se deberán tratar desde el principio, para evitar depresión y aislamiento social.

Las afectaciones vasculares y sistémicas pueden ocasionar proble-

mas de salud cuyo impacto en su desarrollo vital tendrán que ser valoradas.

Respecto a los trastornos en la visión, son los más invalidantes y a ellos dedicaremos una parte importante de este apartado.

Cada persona conservará un resto visual distinto y de acuerdo con ello, requerirá una adaptación diferente en cuanto a ayudas y recursos.

B. NECESIDADES SOCIALES PRIORITARIAS ANTE EL DIAGNÓSTICO

1. Objetivos de las necesidades sociales

Ante un diagnóstico de PXE *una de las prioridades será encontrar un equipo de profesionales médicos especializados en esta patología para que nos atienda e informe de todo lo necesario.*

Actualmente hay un Equipo Médico en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, que es Unidad Expertas de PXE en España. (Visitar sitio web)

Se trata de un equipo multidisciplinar con una gran experiencia en la atención a pacientes con PXE.

Existen una serie de objetivos encaminados al bienestar de la persona afectada:

A) Establecer contacto y conocer a otras personas y familias afectadas. La Asociación Española de Enfermos por Pseudoxantoma Elástico (PXE ESPAÑA) tiene entre sus objetivos reunir a todos los afectados y sus familias para juntos luchar por su bienestar. Con el mismo objetivo, la entidad PXE ESPAÑA está integrada en la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) con mas de 300 entidades miembros que dan voz a todos los pacientes de enfermedades raras y sus familias. La integración en FEDER permite a todos los asociados acceder a una amplia cartera de servicios entre los que destaca el Servicio de Información y Orientación (SIO)

B) Consultar con la administración para conocer y conseguir las ayudas técnicas y los recursos que nos puedan ofrecer.

C) Buscar orientación para la adaptación laboral y formativa necesaria.

D) Buscar apoyo psicológico, es uno de los objetivos más importantes para dotar a la persona de suficientes habilidades personales para poder lidiar con todos los demás.

Desde la asociación se aborda el asesoramiento de profesionales especializados en función de la afectación que presente el paciente.

Por lo tanto, será necesaria la intervención de profesionales de la psicología, del trabajo social, rehabilitación visual, del ámbito jurídico, de la educación y del mundo laboral.

2. La figura del trabajador social

La figura del trabajador social, es muy importante, ayudará a identificar las necesidades e informará al paciente y a la familia de la forma de conseguir los recursos y ayudas sociales que necesite.

El trabajador social podrá atender desde ámbitos públicos o privados. Los Públicos son los propios de la administración: Ayuntamientos, Comunidades Autónomas, Centros de Salud, Hospitales y equipos de Valoración de Discapacidad.

En el ámbito privado serían las asociaciones de pacientes o la ONCE (si el afectado presenta una discapacidad visual que permita su afiliación).

3. Necesidades ante una pérdida de visión y una discapacidad visual

Muchos de los afectados de PXE, conservan un resto visual superior al 10 % por tanto todos los servicios de rehabilitación visual, optometristas y ayudas técnicas que pueda necesitar no están cu-

bierdos por el Sistema Nacional de Salud, a pesar de ser muy útiles y necesarios para conseguir la mayor autonomía personal y laboral.

La baja visión, independientemente de su grado, presenta un problema social importante puesto que no es comprendida por la población en general, a pesar de las campañas de sensibilización que se realizan sobre este tema.

Aparentemente no se aprecian los problemas de visión, pero las personas que la padecen, tienen grandes dificultades para desenvolverse en un entorno que muchas veces le resulta “hostil” (Acceso a transporte público, transitar por calles y avenidas, semáforos acceso al ocio y a la información...)

Actualmente se está popularizando un anagrama de baja visión, con el objeto de que la sociedad pueda empatizar y ofrecer ayuda a las personas que lo lleven. También ayudará a tomar conciencia de la necesidad de eliminar barreras que impidan el acceso normalizado en todos los ámbitos sociales.

Dentro de la discapacidad visual debemos distinguir entre baja visión y ceguera legal, depende del resto visual que conserve la persona afectada.

a) Baja visión

www.tengobajavision.com



A este grupo pertenecen las personas que en la escala métrica tienen una agudeza visual (AV) entre el 0,30-0,10 en el mejor de sus ojos o una reducción de su campo visual entre 30°-10°.

Dentro de la baja visión esta puede ser moderada o grave.

Da derecho al reconocimiento legal de discapacidad.

Se calcula que en España hay más de 1 millón de personas con baja visión

b) Ceguera legal

En España, las personas que pertenecen a este grupo son las que en la escala métrica tienen una agudeza visual (AV) igual o inferior al 0,10 en el mejor de sus ojos o un campo visual reducido a 10°o menos (en otros países las medidas son distintas).

Daría derecho al reconocimiento legal de discapacidad y al de afiliación a la Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE).

Se calcula que actualmente pertenecen a la ONCE unas 800.000 personas.

Dentro de la ceguera legal encontramos dos tipos:

- Ausencia de visión o solo percepción de luz (19 % de los afiliados a la ONCE)
- Mantenimiento de un resto visual para la vida diaria (81 % de los afiliados a la ONCE)

La afiliación a la ONCE es un acto voluntario. www.once.es

Hay que dirigirse a la delegación más cercana al lugar de residencia, pagar la tasa correspondiente y presentar la documentación requerida, después citarán para un examen oftalmológico donde comprobarán si el solicitante reúne los requisitos de visión para su afiliación.

Esta organización dedica muchos recursos y esfuerzos para lograr la integración laboral de todas las personas con discapacidad, con independencia de si se tiene la afiliación o no.

c) La rehabilitación visual

Ante la discapacidad visual, no podemos olvidarnos de la importancia de la rehabilitación visual, con ella se podrá conseguir una integración en la sociedad y una autonomía personal para llevar a cabo las actividades diarias.

La labor de los rehabilitadores visuales es agudizar los demás sentidos y enseñar al paciente, a realizar las actividades necesarias con los mecanismos sensoriales de que dispone. También recomendará las ayudas técnicas que necesite, afortunadamente en la actualidad son muchas y de gran utilidad.

C. TRAMITACIÓN DE LA DISCAPACIDAD



La aparición de algunos de los síntomas propios del PXE puede suponer una limitación funcional en algunas actividades de la vida diaria.

Ante esta situación hemos de realizar los trámites necesarios para que la Administración nos dé el reconocimiento del grado de discapacidad, este requisito es indispensable para acceder a los derechos y prestaciones que en España se dirigen a personas con discapacidad.

Este trámite, corresponde a cada Comunidad Autónoma. Hay qué dirigirse a los Centros de Valoración de la Discapacidad, los equipos

de valoración están compuestos por profesionales de la medicina, la psicología y el trabajo social, ellos determinan el grado y tipo de discapacidad que la persona presenta en ese momento, se expedirá un certificado de discapacidad con valor para todo el territorio nacional en el que se indicará el grado en porcentaje, el tipo sensorial y si es una situación permanente o revisable en una fecha concreta.

Se entregará una Tarjeta de Discapacidad en la que se reflejen estos datos.

Al acudir a la cita en el Centro de Valoración, cada persona deberá aportar todos los informes que posea que, de forma clara y concreta, expliquen sus limitaciones funcionales para llevar a cabo su vida diaria.

En España se reconoce la discapacidad a partir del 33 %.

D. TRAMITACIÓN DE LA INCAPACIDAD LABORAL

Otro trámite necesario y totalmente diferente es el reconocimiento de la incapacidad laboral. Este reconocimiento lo emite el Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS).

Se refiere a la imposibilidad de continuar desempeñando la profe-

sión habitual, como consecuencia de una enfermedad o tratamiento médico, ya que presenta secuelas que le impiden desarrollar con normalidad su actividad profesional.

La incapacidad se valora respecto a una actividad laboral completa, mientras que la discapacidad valora todos los aspectos de la vida diaria (familiares, económicos, sociales, etc.)

Se pueden tener reconocidas de forma independiente o ambas a la vez.

Los distintos tipos de incapacidad laboral son los siguientes:

- 1. Incapacidad temporal (Siglas IT)** se da cuando una persona se ha dado de baja de forma puntual por enfermedad común o accidente no laboral, el médico está obligado a dar unos partes de confirmación al enfermo, hasta su recuperación y posterior vuelta a su trabajo. También se contempla en este caso la baja por accidente de trabajo o enfermedad profesional. Su duración se puede prolongar hasta los 365 días, momento este, en que se puede estudiar y valorar la posibilidad de que la incapacidad se convierta en permanente.

- 2. Incapacidad Permanente (Siglas IP)** tras una revisión de la enfermedad que ha llevado a la incapacidad temporal a esta persona durante esos 365 días, y siempre que la Seguridad

Social considera y valora que se continúe con un tratamiento, en principio sin posibilidades de mejora, se puede pasar a la situación de incapacidad permanente.

En estos casos se pueden dar diferentes posibilidades:

- 1. Incapacidad Permanente Parcial (siglas IPP).** Esto ocurre cuando la enfermedad que le ha llevado a continuar en situación de incapacidad, le ha producido una disminución de un 33 % de su rendimiento en sus tareas profesionales.
- 2. Incapacidad Permanente Total (Siglas IPT).** Esta situación, indica que la persona no puede realizar las tareas que venía haciendo en su trabajo habitual, pero esto no impide que pueda hacer otra clase de trabajos distintos al que venía haciendo.
- 3. Incapacidad Permanente Absoluta (Siglas IPA).** Esta incapacidad inhabilita a la persona que así ha sido valorada para toda tarea profesional.
- 4. Gran Invalidez (Siglas GI)** en el caso de que el/la trabajador/a haya llegado a esta situación de gran invalidez y que necesite un cuidador para sus tareas diarias.

Todos estos grados pueden ser revisados y cambiar el grado de in-

capacidad dependiendo de lo que se haya valorado en esa revisión, la prestación económica a la que pueden dar lugar variará según el tipo y las circunstancias específicas de cada trabajador/a.

El procedimiento de incapacidad permanente se puede iniciar de oficio o a petición del interesado, existen algunas prestaciones de los servicios destinados a personas con discapacidad a las que también se tienen derecho, según el tipo de incapacidad permanente reconocida.

Todos los procesos de incapacidad son muy complicados y el trabajador/a deberá aportar todos los informes médicos, psicológicos y sociales que describan con todo detalle la situación personal y laboral en la que se encuentra para realizar su trabajo, para qué le otorguen una incapacidad justa y ajustada a derecho.

Será muy importante la labor de los orientadores laborales para adaptar los puestos de trabajo de acuerdo a la discapacidad del trabajador/a, si esto no es posible le orientará en la formación que necesite para desempeñar una nueva actividad laboral.

E. PRESTACIONES Y BENEFICIOS FISCALES

Las prestaciones que existen en España pueden ser diferentes, según la Comunidad Autónoma a la que se pertenece, establecien-

dose diferentes grupos de beneficiarios, según el grado de discapacidad que presente el afectado, sus ingresos económicos, edad, composición de la unidad de convivencia, necesidad de ayuda de tercera persona, etc.

Existen además beneficios fiscales:

Se puede ver en la página web de la agencia tributaria, otros dependen de las comunidades autónomas, se reflejan algunos ejemplos.

El enlace a la web de la agencia tributaria es:

<https://sede.agenciatributaria.gob.es/>

Educación: se reservan plazas a personas con discapacidad, existe acceso a programas de garantía social, ayudas individuales directa para la educación especial, exención de tasas en algunas universidades, apoyos personales para la asistencia a clase en algunas facultades, ayudas al transporte y al comedor, prioridad en el acceso a escuelas de idiomas, entre otras.

Tarjeta de estacionamiento: para personas con movilidad reducida o discapacidad visual igual o mayor a 65%, permite que cualquier vehículo donde viaje el titular estacione en las plazas reservadas en cualquier ciudad de la comunidad europea. Hay municipios donde

además la zona de estacionamiento se extiende a la “zona azul”.

Tarjeta dorada de Renfe: se obtienen reducciones en el coste de los viajes a sus titulares e incluso acompañantes.

Descuentos en autobús: esto queda a criterio de cada empresa de transporte.

Ocio y cultura: en las visitas a numerosos monumentos, museos, lugares de interés y algunos espacios privados de ocio, se ofrecen tarifas especiales para personas que acrediten tener una discapacidad.

Vivienda: cada comunidad autónoma convoca ayudas para la adquisición, alquiler y reforma de viviendas de protección social, siendo un grupo prioritario de acceso a las mismas.

Laura García Barberà y Maite González Arjona



Mi nombre es ...

Mi nombre es Edurne Murua, vivo en Bilbao y tengo 55 años. Con 15 años me diagnosticaron de Pseudo Xantoma Elástico. Es a través de una biopsia cutánea.

Ya en ese momento, 1981, tenía lesiones en la piel y me recomiendan revisiones oftalmológicas que a partir de ese momento son regulares en mi vida.

Las lesiones en la piel: cuello, axilas, zona periumbilical y del antebrazo no me suponen un gran problema. Acepto que mi piel es así y nunca lo he escondido. Con respecto a la vista, desde el primer momento me hablan de estrías angoides y me dicen que están a borde de mácula. Me comentan que cuando lleguen a esta lo que voy a notar será tan brusco que acudiré a urgencias. La realidad es que no fue así, sino gradual y esto me despistó hasta el punto de pensar que todo era más o menos “normal”.

Pero, ahora y echando la vista atrás, nunca he tenido la sensación de ver bien. Ahora me doy cuenta que era debido a la enfermedad. Recuerdo ya desde muy joven,

especialmente en la época de la universidad diciendo que me habían graduado mal las gafas. Era algo recurrente. Pregunté en alguna ocasión en las revisiones oftalmológicas y me llegaron a decir que la agudeza visual era diferente en las personas con lo cual tampoco le daba gran importancia.

Me habitué a ello. Por esa razón , aún siendo algo miope, casi nunca he utilizado gafas de lejos. Yo seguía sin verla del todo bien. No había mucho beneficio y por ello casi siempre iba sin gafas. Atribuía a ello, al ir sin gafas, el no ver a las personas hasta que estaban muy cerca, ni ver bien los números ni los carteles. Así que no me daba cuenta que la enfermedad iba a avanzando

Sin embargo siempre tuve una necesidad de usar gafas de sol . Estas me hacían estar más cómoda e incluso a veces las utilizaba en interiores. Pero, yo seguía pensando que todo era “normal”.

No he tenido grandes dificultades hasta hace unos pocos años. Comienzo con dificultades en la lectura Aun así, pensaba que era el estrés, la presbicia...

Hasta que un fin de semana preocupada porque cada vez

veía peor, decidí acudir a urgencias y me dijeron que en un ojo tenía un 0,2 de agudeza visual. Me asuste mucho y me derivaron a oftalmología con premura. Allí una oftalmóloga me preguntó si yo era consciente de que tenía una enfermedad seria de retina y que esta me provocaba dificultades en la visión de lejos y de cerca. Y empiezo a descubrir mis problemas con los contrastes, cada vez más tenues, y que confundo colores, tonos. También me doy cuenta que aquellas confusiones habituales de los números y aquellas imágenes distorsionadas, a veces grotescas (si, ahora sé que son metamosfopsias) se deben a la retina y no a cambios en la visión por cansancio y la edad.

Quizá era muy ilusa o simplemente que estaba obviando la realidad. Inician el tratamiento con inyecciones intravítreas. Y es en ese momento cuando comienzo a tener conciencia real de la enfermedad y busco ayuda. Son dos las asociaciones que me la brindan: PXE España y Mácula Retina. Con la primera aprendo más sobre la enfermedad.

Mil gracias a **Carmen Vargas**, a la Asociación y al equipo médico del Hospital Clínico de Málaga. Y también las gracias a **Mácula Retina** por ayudarme a comprender mejor la degeneración macular. Este término que yo no había escuchado nunca y del que me empiezan a hablar como

consecuencia de la enfermedad de base (PXE) se convierte en una pequeña obsesión. Las inyecciones intravítreas no dan resultado.y el diagnóstico es atrofia macular en ambos ojos.

Necesito comprender lo que me está ocurriendo y ambas asociaciones me ayudan en ello. Es en este tiempo también cuando una recomendación de **Jacinto Zulueta**, presidente de Mácula Retina de realizar el estudio genético, me corrobora no sólo la enfermedad sino que me ofrece también la posibilidad de tener una coordinación real entre diferentes profesionales que ahora si me empiezan a controlar: medicina interna, cardiovascular y oftalmología.

Tengo, entre otras cosas, dificultades para leer, ver la televisión, teatro u otro tipo de espectáculo, bajar las escaleras..No veo los rostros de las personas hasta que las tengo muy cerca y leer los carteles del metro o los números de autobús es bastante dificultoso. Distinguir las monedas se complica aunque ahora estoy aprendiendo a hacerlo por el canto. Necesito iluminación directa. para cocinar y muchas otras tareas.

Cuando voy por lugares poco iluminados siento mucha

inseguridad y miedo a caerme. La vida en general se complica pero, en mi caso principalmente, se complicó mi vida laboral. En el trabajo me fui adaptando poco a poco con pantallas más grandes, iluminación más directa, ayuda con lupas manuales y electrónicas....

Resumo esta parte diciendo que en el ámbito profesional pase de ser una persona eficiente a ser solamente eficaz. Tardaba mucho tiempo en hacer las cosas y con un desgaste físico y emocional tremendo. En esa época tramité la discapacidad y tras una baja laboral llegó la incapacidad laboral. En ese tiempo necesité un acompañamiento psicológico para ir adaptándome a los cambios que venían. En la actualidad continuo con grupos de ayuda para realizar este proceso.

Confío en las y los profesionales. Sé que las revisiones médicas controlan la enfermedad. También sé que la investigación es el futuro y agradezco enormemente a quienes investigan con mucho esfuerzo y, a veces poco apoyo, buscando ese tratamiento que nos llegará. Tenemos ayudas ópticas y aplicaciones que nos facilitan nuestro día a día. La inteligencia artificial, cada vez más presente en nuestras vidas, mejorará nuestra calidad de vida. Pero, tengo la necesidad de hacer algo más. Sé que nada pue-

do hacer con la parte de mis ojos dañada. Pero, si con la sana. La optometría se convierte en una baza importante, en la que de alguna forma puedo incidir.

Mi objetivo es aprender a ver de otra manera.

Estoy esperanzada y combativa. Sé que llegará ese tratamiento. También soy paciente y prudente. Queda camino. Mientras rodeemonos de buenos profesionales y apoyémonos en las asociaciones..

Edurne Murua, paciente de PXE

¿Qué me ha supuesto a mí vivir con PXE?

ACEPTACIÓN

A los 13 años tuve la primera manifestación dérmica en el lateral derecho del cuello. Posteriormente me enviaron al dermatólogo y éste me preguntó si me molestaba. Al decir que no, me preguntó si tenía novio y como le dije que no, me contestó que no me preocupase, que si no me dolía y no le molestaba a mi novio...

A los 16 me hicieron una biopsia y me dieron el diagnóstico.

El mismo dermatólogo anterior me dijo que no había tratamiento. Viví mi juventud sin preocuparme por la enfermedad, aunque sí era consciente de que habían cosas que no debía hacer, pues había leído en una revista de la asociación americana de PXE que no debía practicar deportes de contacto por riesgo de desprendimiento de retina, que no debía de tomar AINES (aunque no sabía qué eran) y también leí que la esperanza de vida rondaba los 60 años, (aunque esto no me preocupaba pues lo veía muy lejano) debido a las hemorragias internas.

DESOLACIÓN

Desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el primer embarazo (33 años) visitaba periódicamente las consultas de dermatología,

oftalmología y cardiología. Incluso me vieron en dermatología del hospital de Valencia, sin aportar luz ni esperanza al tratamiento o avances en investigación. Tengo que decir que dejé de ir a dermatología pues me llegué a sentir “mono de circo”: la ciencia sólo me quería para mostrar a los estudiantes una rareza pero yo no recibía nada a cambio (ni siquiera empatía, comprensión). Incluso me ofrecí para que pudieran investigar pero no había ningún proyecto.

Empecé a preocuparme por la enfermedad cuando me planteé ser madre y pedí consejo genético, aunque lo que me indicaron no era claro, pues dependía de que mi pareja fuese portador o no. Ya que no había forma de saberlo, el genetista nos dijo que era improbable que mi marido fuese portador, pues podía ser que, en mi caso, el gen estuviese ligado a mi apellido (que mis padres comparten, aunque no son familia). Al final nos liamos la manta a la cabeza y tenemos 2 hijos. Durante el primer embarazo pasé mucho miedo, me atendieron en alto riesgo debido al PXE, aunque no se sabía muy bien qué podía ocurrir (la tensión, glucosa, etc. eran normales.)

En torno a los 40 años tuve un problema de autoestima relacionado con mi aspecto por el PXE (probaba todas las cremas y ungüentos que caían en mis manos, sin resultado e incluso consulté con un cirujano plástico) y también me entraron los miedos al ver que mis

hijos podían estar afectados y no había ningún avance. Pude superarlo con el apoyo de mi marido y mi hermano, ellos me ayudaron a relativizar ambas cuestiones: “la probabilidad es relativamente baja y la ciencia avanza que es una barbaridad”

PACIENCIA

Entre que la crianza de los hijos es agotadora y que la ciencia no parecía avanzar en cuanto a investigación de la enfermedad dejé las revisiones bastante apartadas... Cuando las quise retomar me choqué con un muro, pues como hacía tiempo que no iba a revisión no encontraba la cartilla (cuartilla de cartón que servía de recordatorio al paciente de cuándo debe acudir a su cita) y decían que me habían dado el alta... teniendo que remover cielo y tierra para volver a entrar en el “circuito” del especialista.

ILUSIÓN

Por una casualidad de la vida consulté con un dermatólogo de una consulta privada y me indicó que había un servicio que atendía a las enfermedades raras y me puse en contacto con el mismo. No fue fácil, para ello tuve que contactar con la trabajadora social de mi centro de salud y ella me facilitó un teléfono de contacto.

iii Paralelamente descubrí que en España había una asociación de PXE, esto sí fue todo un descubrimiento!!!

AGRADECIMIENTO

En 2017 contacté con **Maite González** de la asociación PXE y fue todo un hallazgo. Ella fue la primera persona que entendía lo que yo le decía, pues hablábamos de la misma enfermedad. No me lo podía creer; en mi vida me he cruzado con muchos médicos a los que le he tenido que explicar yo lo que es PXE, y por supuesto con muchas personas que abiertamente te preguntan “*¿qué te sucede en el cuello, se te quemó?*”

Ella fue la que me facilitó pertenecer a la asociación y la que promovió que nos vieran en el hospital de Málaga a mi hermano (también afecto de PXE) y a mí.

Tengo que resaltar que cuando me han atendido (tanto presencialmente como por correo electrónico) **en el Clínico de Málaga la atención ha sido excepcional e inmejorable. Estoy muy agradecida tanto a la asociación como al hospital del trato recibido.** Me han devuelto la ilusión, pues veo que hay investigaciones en mar-

cha, que hay ensayos clínicos que se están realizando y que creo que darán sus frutos muy pronto.

En definitiva el tener PXE no me ha hecho mejor persona, pero sí me ha ayudado a madurar. Desde muy joven he sido paciente, paciente en términos de paciencia (si la riqueza se midiera en horas de espera para una consulta yo sería multimillonaria). He trabajado la aceptación y la autoestima y he extrapolado estos valores aprendiendo a valorar a los demás por lo que son en su interior, no por el envoltorio.

También me ha ayudado a poner las cosas en su lugar y a relativizar, es decir, el PXE forma parte de mí pero no lo es todo, la vida es mucho más. Gracias al contacto continuado con el personal sanitario desde muy joven y con distintos pacientes he visto que no hay enfermedades sino enfermos y que una persona puede tener una complicación de salud pero no sentirse enferma, esto también es una cuestión de actitud.

¡Gracias a PXE España y a todas las personas que la hacen posible!

Encarna Hernández Hernández

Con la denominación de Asociación Española de Enfermos por Pseudoxantoma Elástico (PXE ESPAÑA), el día 4 de noviembre de 2005 se constituye en Málaga (España), una organización de naturaleza asociativa y sin ánimo de lucro, con un ámbito de actuación nacional.

La Asociación la componen afectados, familias, personas afines con el objetivo de trabajar por el bienestar de todos los enfermos de PXE y sus familias.

Es la única Asociación que atiende y publica sus contenidos en español, por tanto a ella se dirigen todos los afectados de países con habla hispana.

Entre los fines de PXE se encuentran:

- Contribuir al cuidado, asistencia y protección, tanto social como asistencial, de las personas con PXE.
- Trabajar para que las y los afectados alcancen la mayor cota de bienestar posible.
- Contribuir al conocimiento, estudio y asistencia del PXE.

- Promover la investigación científica, dar difusión sobre las consecuencias físicas, psíquicas y sociales que sufren las personas con PXE a fin de sensibilizar a la ciudadanía y las instituciones.
- Fomentar el voluntariado considerando al mismo como piedra angular de nuestra asociación.
- Atender a las personas que presenten algún tipo de discapacidad y/o dependencia como consecuencia del PXE o de aquellas personas del entorno familiar que, teniendo una discapacidad y/o dependencia, ejercen los cuidados de personas afectadas por el PXE.
- Prestar especial atención a las y los pacientes que manifiestan los síntomas de la enfermedad en edades tempranas y cuyo adecuado desarrollo puede verse seriamente afectado por falta de los apoyos necesarios.
- Atender a las personas que presenten algún tipo de discapacidad y/o dependencia como consecuencia del PXE o de aquellas personas del entorno familiar que, teniendo una discapacidad y/o dependencia, ejercen los cuidados de personas afectadas por el PXE.

- Prestar especial atención a las y los pacientes que manifiestan los síntomas de la enfermedad en edades tempranas y cuyo adecuado desarrollo puede verse seriamente afectado por falta de los apoyos necesarios.
- La inclusión de la perspectiva de género como hilo conductor de todas las actividades emprendidas por la asociación y la lucha activa por la consecución de la igualdad entre hombres y mujeres.

Las actividades a desarrollar para la consecución de estos fines son entre otras:

- Prestar servicios de atención integral a las personas afectadas por el PXE y sus familiares.
- Participar en todos aquellos eventos que permitan dar a conocer la enfermedad y la realidad de quienes la padecen.
- Recaudar fondos para amparar las actividades descritas y otras que estuvieran vinculadas a los fines expuestos en el apartado anterior.
- Presentar proyectos a las distintas convocatorias que pudieran contribuir a la consecución de los fines descritos.

- Realizar cuantos eventos sean necesarios para poder impulsar un voluntariado comprometido y formado.

Participa en PXE ESPAÑA, conoce nuestras actividades y los servicios que ofrecemos:

1. El equipo médico interdisciplinar del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga que es unidad experta de PXE en ESPAÑA colabora estrechamente con la asociación, asesora y atiende a todos los afectados de PXE que a ellos se dirijan.
2. Jornadas bianuales de encuentro entre el equipo médico con pacientes familiares, personal sociosanitario, estudiantes, profesionales de la medicina y en general todas las personas interesadas en conocer esta patología.
3. Participación en encuentros científicos organizados por otras asociaciones O entidades europeas e internacionales, especializadas en PXE, enfermedades raras, discapacidad, baja visión.
4. Ofrecemos un servicio de orientación e información telefónico, encuentros personales, web, correo electrónico o redes sociales, atendido por personas bien informadas pertene-

ciente a la asociación que, si es necesario, derivarán sus consultas a profesionales oportunos.

5. Organización y participación en actividades divulgativas y de sensibilización, programas de radio, jornadas solidarias, etc.

Asociación Española de Enfermos por Pseudoxantoma Elástico (PXE ESPAÑA)



www.pxe-espana.com

www.pxe-espana.es

enfermedadesraras.pxe@gmail.com

Teléfono: 650 438 684



<https://www.facebook.com/AsociacionPXE>



YouTube [PXE ESPAÑA](https://www.youtube.com/AsociacionPXE)

Direcciones de interés

Federación española de enfermedades raras (FEDER).

www.enfermedades-raras.org

Centro de referencia estatal de enfermedades raras (CREER)

www.creenfermedaderaras.inserso.es

Asociación Española de Dermatología y Venereología (AEDV)

www.aedv.es

EURORDIS alianza no gubernamental de organizaciones de pacientes con enfermedades raras.

www.eurordis.org

ORPHANET. Base de datos europea sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos

www.orpha.net

UNIDAD DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA, MÁLAGA, EN ORPHANET.

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Clinics_Search.php?In-g=ES&data_id=123697&Centros%20expertos=Pseudoxanthoma-elasticum-clinic&title=Pseudoxanthoma%20elasticum%20clinic&search=Directory_Professionals_Simple



GLOSARIO

ADN: El ADN es la molécula que, gracias a su estructura química, recoge toda la información genética de las personas. Esta información está repartida en unidades funcionales que son los genes, por ejemplo, el *ABCC6*.

Afectación vascular y sistémica: Afectación de los vasos sanguíneos y del organismo en su conjunto (sistémico).

Ambiente aniónico: Entorno de iones negativos.

Arteria carótida interna: Arteria gruesa del cuello y de la cabeza, origen de la circulación cerebral anterior que nace en la bifurcación carotídea, penetra en el cráneo por el conducto carotídeo y tras emitir varias ramas se divide en las arterias cerebral anterior y cerebral media.

Arterias músculo-elásticas: Termino que engloba a las arterias de gran calibre que son ricas en fibras elásticas y a las arterias de mediano calibre cuya capa media es rica en fibras musculares lisas.

Bifosfonatos: Fármacos análogos de pirofosfato que se unen a la hidroxiapatita del hueso.

Catión: Ión con carga positiva.

Células mesenquimales: Células madre adultas, no especializadas que tienen la capacidad para auto-renovarse y convertirse en otras células específicas.

Cromosomas: Los cromosomas son la forma empaquetada del ADN que se encuentra en el núcleo de las células. Cada cromosoma es una única molécula de ADN que contiene la secuencia de muchos genes. Las personas tenemos 23 pares de cromosomas, 22 pares de autosomas y un par de cromosomas sexuales (X e Y).

Degeneración macular: Es un proceso degenerativo de la mácula que provoca una disminución progresiva de la visión central. La mácula es un área pequeña localizada en el centro de la retina, la capa posterior del ojo que transforma la luz y las imágenes que entran en el ojo en señales nerviosas que son enviadas al cerebro. La mácula es la responsable de ver con claridad los pequeños detalles, con visión nítida tanto de cerca como de lejos. Cuando se produce la degeneración macular sólo se afecta la visión central no la periférica.

Estrés Oxidativo crónico: Daño por oxidación de manera continuada.

Fagocitos: Células que se hallan en la sangre y en muchos tejidos animales, capaces de eliminar distintas clases de partículas nocivas o inútiles para el organismo.

Fenotipo clínico: Característica o conjunto de características de una enfermedad.

Fibras elásticas calcificadas: Alteración consistente en el depósito anormal de calcio sobre estas fibras del tejido conectivo, lo que altera su función en la distensibilidad.

Fisiopatología: Estudio de la relación entre las funciones del organismo y sus posibles alteraciones.

Genes modificadores: Son genes que, aunque sus alteraciones (mutaciones) no sean la causa principal de la enfermedad, pueden contribuir a que las manifestaciones clínicas sean más o menos graves. Por ejemplo, las mutaciones (variantes genéticas) en el gen *MGP* están relacionadas con la edad de aparición de los síntomas del PXE.

Genes del espectro PXE: Son genes cuyas mutaciones (variantes patogénicas) provocan síntomas parecidos a los del Pseudoxantoma elasticum. Este es el caso de las enfermedades calcificantes del tejido conectivo y, por ejemplo, las variantes patogénicas en el gen

ENPP1, provocan la enfermedad conocida como GACI (calcificación arterial generalizada en la infancia)

Genética: Es una disciplina de las ciencias biológicas que trata de los rasgos hereditarios. Se dice que una enfermedad es de origen genético cuando la causa principal es la alteración del ADN.

Gliosis subretiniana: La gliosis es una respuesta inespecífica del tejido glial debido a una lesión o trauma. Cuando esta proliferación de tejido glial se localiza debajo de la retina se llama subretiniano. Una de las causas más frecuentes que dan lugar a la gliosis subretiniana es el crecimiento patológico de una membrana neovascular coroidea que invade retina con la consiguiente extravasación de líquido y sangre intra y subretiniano. El proceso más evolutivo de este daño es lo que lleva a la gliosis o degeneración disciforme macular por la estimulación del proceso de formación de tejido fibroso. El área de retina afecta por la gliosis se traduce en pérdida de visión.

Grosor íntima-media carotídea: Las arterias están formadas por tres capas concéntricas que se denominan íntima, media y adventicia. El aumento de tamaño de las capas íntima y media, medidas conjuntamente con un estudio ecográfico, se relaciona con una mayor incidencia de eventos cardiovasculares.

Hemorragia retinal: La hemorragia es la extravasación de contenido hemático del interior de los vasos hacia una cavidad corporal, en este caso la retina. Esta extravasación es debida a cualquier proceso patológico que altere la integridad de dicha pared vascular.

Herencia autosómica recesiva: Es la forma en que se transmite el PXE. Es autosómica porque el gen *ABCC6* está en un autosoma o cromosoma somático, el número 16 de los 23 pares que tenemos las personas, y no en los cromosomas sexuales (X o Y). Es recesiva porque la enfermedad aparece cuando las dos copias del gen que tenemos, la que heredamos de nuestra madre y la de nuestro padre, están alteradas.

Heterogeneidad de manifestaciones clínicas: Manifestaciones de una enfermedad muy diversas.

Hipoplasia: Desarrollo incompleto o defectuoso de un órgano o tejido.

Hipótesis celular periférica: Hipótesis que centra en células de otros tejidos como origen de la enfermedad.

Hipótesis metabólica hepática: Hipótesis que centra en el hígado el origen de la enfermedad.

Matriz extracelular: Sustancia fundamental en la que sitúan los fibroblastos y las fibras.

Matriz proteica: Compartimento fluido denominado que rodea a las células del tejido conectivo.

Membrana de Bruch: Es un tejido conectivo delgado (2-4 um) estratégicamente ubicado entre el epitelio pigmentario de la retina metabólicamente activo y su fuente de nutrición, la coriocapilar. Es una matriz extracelular rica en elastina y colágeno, actúa como una barrera física y bioquímica para procesos fisiológicos normales y procesos patológicos como la neovascularización coroidea.

Metabolito hepático: Sustancia que se genera en el hígado.

Mineralización ectópica: Calcificación fuera del lugar normal u ósea.

Moléculas anómalas: Moléculas extrañas.

Mutación: Es el nombre común que se da a las alteraciones o cambios en el ADN que pueden dar lugar a la aparición de enfermedades. Esto sucede cuando la mutación es una variante patogénica, es decir, que modifica la función del gen en el que se encuentra. Por ejemplo, las variantes que provocan la interrupción

de la lectura del gen por la maquinaria celular, conocidas como terminaciones prematuras.

Peripapilar: El término peripapilar se refiere a la localización anatómica alrededor de la papila o nervio óptico. El nervio óptico es un nervio sensorial encargado de transmitir la información visual desde la retina hasta el cerebro.

Proteínas de membranas celulares ubicuas: Proteínas que están en las membranas de las células de todo el organismo.

Tejido conectivo: Es el tejido de sostén del organismo. Está formado por fibroblastos que producen las fibras colágenas y elásticas, y la sustancia fundamental gelatinosa.

Teoría etiopatogenia: Teoría sobre el origen de la enfermedad.



AGRADECIMIENTOS

Desde la asociación PXE ESPAÑA queremos hacer constar nuestro agradecimiento a todas las personas que con su trabajo desinteresado han hecho posible la redacción de esta guía de familia.

En primer lugar destacamos la colaboración de los profesionales sanitarios e investigadores que han preparado el aspecto médico de pxe, a través de su amplio conocimiento de la patología:

María García Fernández, María José Ariza, José Rioja Villodres, Ricardo Boch, Isabel Baquero, Marta Camacho, Juan Luis Carrillo Linares, Belen Murcia Casas y Pedro Valdivielso Felices.

Todos ellos pertenecientes al Hospital Universitario Virgen de la Victoria (SAS), a la Universidad de Málaga y al Instituto de investigación biomédica de Málaga (IBIMA) entidades que desde hace 20 años apoyen todo el trabajo que se realiza sobre el PXE.

También hemos de agradecer a Laura García Barberà y Berta Vilaseca García Barberà, psicólogas clínicas y miembros de la asociación, su trabajo elaborando el aspecto psicológico de la guía.

Igualmente agradecemos a Laura García Barberà y Maite Gonzalez su trabajo en la elaboración del aspecto social.

Agradecemos también a quienes nos han prestado su testimonio,

Edurne Murua y Encarna Hernández Hernández, y enriquecen así nuestra guía de familia compartiendo su experiencia.

Queremos destacar también el trabajo de maquetación de Mery Curubeto y Nessi Benarroch.

Esta guía se ha realizado con el esfuerzo conjunto, de profesionales, miembros de la entidad y voluntarios sin los cuales no lo habríamos conseguido.

Pero a pesar de todo este esfuerzo conjunto, este proyecto no habría sido posible sin el apoyo económico de la financiación obtenida por PXE ESPAÑA de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) a través de sus FONDOS FEDER de ayuda a entidades miembro.

Colaboraron con esta guía:



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Realización y coordinación:



www.pxe-espana.com

www.pxe-espana.es