

Displasia ectodérmica hipohidrótica A propósito de dos casos

Adriana Liatto de Nógalo¹, María Inés Garlatti¹, Silvia Molina², Viviana Audi³ y Ana María Lorenz⁴

RESUMEN: Se presentan los casos clínicos de dos hermanos, de seis y un año de edad respectivamente, con alopecia difusa de cuero cabelludo, sin vello corporal, con alteraciones dentarias y escasa sudoración, signos compatibles con displasia ectodérmica hipohidrótica (DEH), lo que se confirma con la histopatología y los estudios odontológicos correspondientes.

Se realiza una revisión de la etiología, genética, clínica y manejo de esta entidad.

ABSTRACT: We present two infant brothers, six and one year old, with diffuse scalp alopecia, total loss of body hairs, dental abnormalities and with reduced perspiration function. The clinical and histopathological findings are compatible with the Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia. We present review of the etiology, genetics, clinical characteristics and management of this entity.

INTRODUCCION

El ectodermo es uno de los tres componentes embrionarios primordiales, que en la tercera semana de desarrollo se subdivide en neuroectodermo, que dará origen al sistema nervioso, y el ectodermo que dará origen a epidermis, anexos y esmalte dental^{1,2}.

La displasia ectodérmica engloba a un grupo heterogéneo de trastornos congénitos, que comparten una alteración de la organización celular en al menos dos tejidos derivados de la capa embrionaria ectodérmica^{3,4}.

Su frecuencia es de 1 en 10.000 a 1 en 100.000 nacidos vivos^{3,5,6}; se describieron 170 subtipos clínicos diferentes⁴. Las estructuras más afectadas en la DEH son las uñas, folículos pilosos, glándulas sudoríparas ecritinas y dientes y presenta también manifestaciones de retardo mental, inmunodeficiencia y fisuras orolabiales.

Freire Maya y Pinheiro establecieron una clasificación, dividiendo en seis grupos que dependen de la presencia de los cuatro principales desórdenes clínicos: trico-displasia, oncodisplasia, hipodontia e hipohidrosis⁷.

Existen dos formas principales: la hidrótica o síndrome de Clouston y la hipo o anhidrótica o síndrome de Christ-Siemens-Touraine.

La forma hipohidrótica fue descrita por Thurman en 1848. En 1875 Charles Darwin, en un viaje a Indias, estudió una familia donde sólo los varones estaban afectados. La herencia en el 80% de los casos es recesiva ligada al cromosoma X y se expresa en varones, siendo las mujeres portadoras, con afectación variable⁸.

El diagnóstico puede sospecharse en el neonato si nace cubierto de escamas, o membrana colodion⁹.

CASOS CLINICOS

Caso N° 1:

Paciente de 6 años de edad, de sexo masculino, domiciliado en el interior de la provincia de Tucumán, hijo de padres no consanguíneos y sin antecedentes relacionados con esta displasia; con parto normal a término, presentando desde la infancia episodios de hipertermia y ausencia de piezas dentarias en edad de dentición.

Al examen clínico presenta cabello castaño pajizo, frente

¹JTP Semiedicacion

²JTP Semiedicacion. Jefa de Servicio.

³Médica Patóloga. Jefa de Cátedra Anatomía Patológica. Universidad Nacional de Tucumán.

⁴Jefa de Cátedra.

Catedra de Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucuman

Servicio de Dermatología. Hospital de Clínicas Nicolás Avellaneda. Tucuman.



Fig. 1: Facie típica DEH: cabello rojizo- cejas y pestañas delgadas casi ausentes.

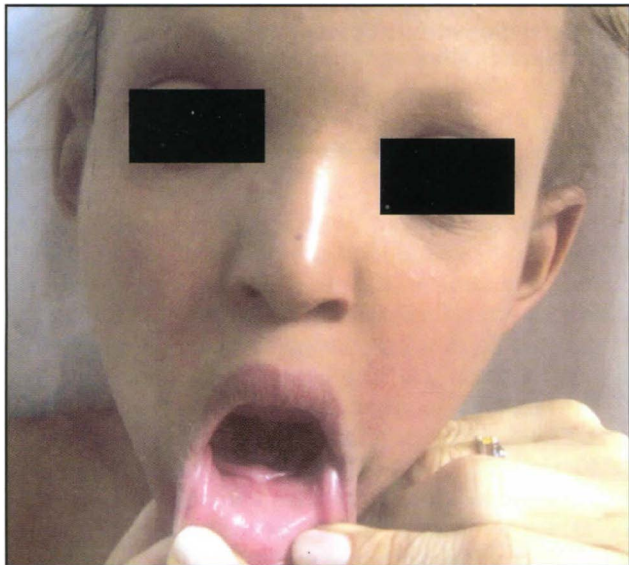


Fig. 2: Ausencia total de piezas dentarias

amplia, cejas y pestañas escasas (Fig. 1) y ausencia total de piezas dentarias (Fig. 2). La piel en general con xerostomía y superficie de párpado y tronco eritematosas y descamativas (Fig. 3), presentando hiperqueratosis en manos y pies.

La evaluación pediátrica muestra niño eutrófico con desarrollo psicomotor normal, buen rendimiento escolar con trastornos en el lenguaje originados por la falta de dentición.

Caso N° 2:

Niño de 1 año de edad, presenta iguales manifestaciones dermatológicas (Fig. 4) y odontológicas que su herma-

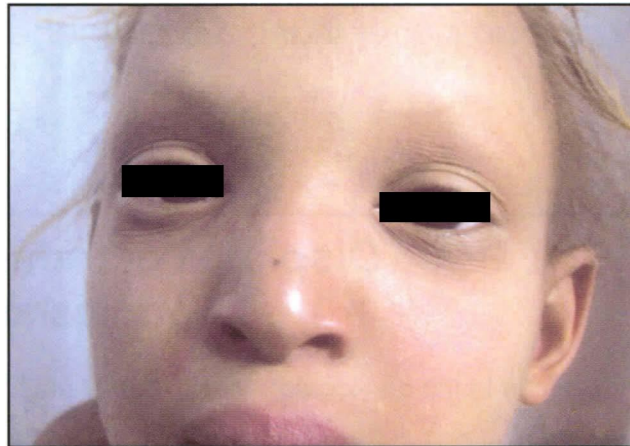


Fig. 3: Arrugas finas en párpados con dermatitis.

no mayor (Caso N°1).

Histopatología: **Epidermis:** hiperqueratosis con aplanamiento de las redes de cresta. **Dermis:** leve homogeneización del colágeno de la dermis papilar, presencia de estructuras vasculares rodeadas de un infiltrado inflamatorio linfomononuclear en dermis reticular; ausencia de glándulas écrinas apócrinas y elementos pilosos (Fig. 5).

La afectación de dos hermanos de sexo masculino supone la herencia ligada al X, pero por las condiciones socioeconómicas el estudio genético para esclarecer una herencia dominante o recesiva se encuentra en trámites para su realización.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La facie en la DEH es característica desde los primeros meses de vida, cabellos, cejas y pestañas escasas y claras, frente olímpica.

La piel es delicada, translúcida y lisa con zonas hiperpigmentadas y finas arrugas alrededor de ojos y boca. Tanto la piel como mucosa están secas debido al menor número y actividad de las glándulas lagrimales, nasales, salivales, etc. La falta de sudoración causa frecuentes estados febriles¹⁰.

Presenta además hipoplasia medio facial, depresión del puente nasal, pómulos anchos, mandíbula triangular, labio superior corto y fino, inferior grueso y evertido, orejas puntiagudas con implantación baja. Los rebordes alveolares están disminuidos y sus dientes son cónicos puntiagudos, descoloridos con hipodoncia e incluso anodoncia^{3 1112}.

La voz es ronca sin modificaciones anatómicas del sistema de fonación; puede presentar rinitis, la rinitis e infecciones a repetición probablemente por secreciones nasales y cercen espeso y viscoso.

Las palmas y plantas son normales, raramente presentan hiperqueratosis. El 50% de las uñas de manos presentan distrofia y estrías.

La piel eczematosa puede sufrir infecciones repetidas, ya que pueden acompañarse de alteraciones in-



Fig. 4: Facie característica, con idéntico patrón a su hermano.

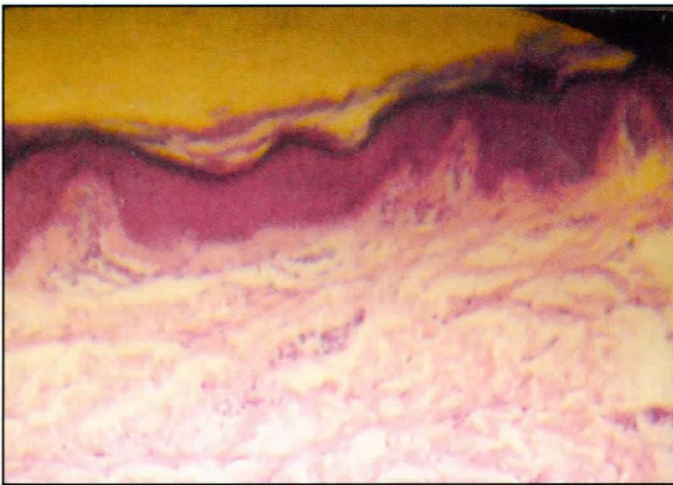


Fig. 5: Histopatología: Ausencia total de glándulas y folículos pilosos.

munológicas. Las glándulas mamarias pueden ser hipoplásicas o estar ausentes¹³. El desarrollo mental es normal; si presenta alteraciones serían secundarias a las crisis convulsivas.

El diagnóstico se basa en la clínica (fenotipo), fiebre sin foco, examen radiológico bucal. La histopatología, que nos muestra la ausencia de glándulas sudoríparas y folículos, no ayuda específicamente al diagnóstico. El tricograma y el test del sudor son menos específicos de DEH.

El diagnóstico prenatal nos puede orientar y prevenir sobre estos síndromes ectodérmicos, con estudios moleculares buscando el gen responsable.

GENÉTICA MOLECULAR

En 1996 se identificaron las primeras mutaciones en pacientes con DEH, siendo 5 genes los responsables de este síndrome, tres localizados en el cromosoma X:

EDA1 (codifica estodisplasina), EDAR (ectodisplasina A receptor) y NEMO; otro localizado en el cromosoma 1 (EDARADD) y otro en el cromosoma 2q¹³ (EDA-3 codante para la proteína EDAR receptor de la displasia ectodérmica que también es receptor TNF). La DEH está ligada al X (80%) y se sitúa en Xq¹²⁻¹³ (ED₁), donde la proteína alterada o faltante es la "ectodisplasina" ligada al receptor EDAR que pertenece a la familia de proteínas TNF. Esta proteína de membrana se expresa en los queratinocitos y los anexos cutáneos; actúa en la embriogénesis en la constitución del ectodermo⁴.

Se debe aclarar que el varón al tener un solo cromosoma X es portador de la enfermedad, a diferencia de la mujer que posee 2X y es portadora del gen y transmisora de la enfermedad. Este trabajo demuestra que las manifestaciones clínicas en el sexo femenino no son tan notorias como en los varones.

En cuanto a los tratamientos, se deben evitar las complicaciones en edad temprana (como control de la temperatura, ambientes); en la adolescencia debe atenderse sobre todo a la estética, por lo que el ortodoncista juega un rol fundamental, y se debe efectuar tratamiento otorrinolaringológico cuando sea necesario.

CONCLUSIONES

Por las características dermatológicas y odontológicas encontradas en los pacientes llegamos al diagnóstico de displasia ectodérmica hipohidrótica, quedando a la espera del resultado genético.

BIBLIOGRAFIA

1. Sadler, T.W.: Período embrionario. En: Sadler, T.W.: Langman de Embriología médica. 7° Ed. en español. Ed Médica Panamericana. Buenos Aires; 1996; págs. 62-83.
2. O'Rahilly, R.; Müller, F.: Sistema Integumentario. En: O'Rahilly, R.; Müller, F.: Embriología y Teratología Humanas. 1° Ed. en español. Masson. 1998; págs. 157-66.
3. Sarvan, I.; Naidoo, S.; Norval, E.J.: Hypohidrotic ectodermal dysplasia: an unusual presentation and management in an 11-year-old Xhosa boy. **SADJ** 2000; 55: 34-37.
4. Priolo, M.; Lagana, C.: Ectodermal dysplasias: a new clinical-genetic classification. **J Med Genet** 2001; 38: 579-585.
5. Ruiz-Maldonado, R.; Parish, L.C.; Beare, J.M.; Paller, A.S.: Displasia ectodérmica hipohidrótica. En: Tratado de Dermatología Pediátrica 1° Ed. en español. Ed. Interamericana. México; 1992; págs. 89-91.
6. Plottova-Puech, I.; Cambazard, F.: Dysplasies ectodermiques hypohidrotiques. **Ann Dermatol Venerol** 2002; 129: 1276-1285.
7. Gnamey, K.; Pitche, P.; Houmey, A.D.: Les signes dermatologiques de la dysplasia ectodermique anhidrotique. **Ann Dermatol Venerol** 2004; 131: 76-77.
8. Solomon, L.M.; Keuer, E.J.: The ectodermal dysplasias. Problems of classification and some newer syndromes. **Arch**

- Dermatol** 1980; 116: 1295-1299.
9. Thomas. C.; Suranyi. E.; Pride, H.; Tyler, W.: A child with Hypohidrotic ectodermal Dysplasia with features of a collodion membrane. **Pediatr Dermatol** 2006; 23: 251-254.
 10. Dittmer. A.; Erier, T.; Gurski, A.; Muller, P.: Hypohidrotic ectodermal dysplasia as the cause of recurrent hyperthermia in a young infant. **Kinderarztl Prax** 1992; 60: 239-242.
 11. Kargul, B.; Alcan, T.; Kabalay, U.; Atasu, M.: Hypohidrotic ectodermal dysplasia: Dental, clinical, genetic and dermatoglyphic findings of three cases. **J Clin Pediatr Dent** 26: 5-12.
 12. Goodman, R.M.; Gorlin, R.J.: Displasia ectodérmica hipohidrótica. En: Trastornos genéticos. Edit. JIMS. Barcelona; 1973; págs. 94-95.
 13. Fitzpatrick, T.B.; Sato, K.: Dermatología en medicina general. 4º Ed. en español. Edit. Médica Panamericana. Buenos Aires; 1993; 7: 84-785.
 14. Kere, J.; Srivastava, A.K.; Montonen, O. et al: X-linked anhidrotic (hypohidrotic) ectodermal dysplasia is caused by mutation in a novel transmembrane protein. **Nat Genet** 1996; 13: 409-416.
 15. Headon, D.J.; Overbeek, P.A.: Involvement of a novel Tnf receptor homologue in hair follicle induction. **Nat Genet** 1999; 22: 370-374.
 16. Headon, D.J.; Emmal, S.A.; Ferguson, B.M. et al: Gene defect in ectodermal dysplasia implicates a death domain adapter in development. **Nature** 2001; 414: 913-916.

Dirección postal:
A. Liatto de Nógalo
Catamarca 1218
4000. San Miguel de Tucumán