



## REPORTE DE UN CASO DE DISPLASIA ECTODÉRMICA ANHIDRÓTICA LIGADA AL X

Figueredo Lapi, Victor (\*); Torrealba Fajardo, Maria (\*\*); Estrada, Pedro (\*\*\*)

(\*)Hospital IVSS “Dr. Pastor Oropeza”, Estado Lara. (\*\*) Programa de Medicina. Decanato de Ciencias de la Salud. UCLA, Barquisimeto. (\*\*\*) Unidad de Genética, Decanato de Ciencias de la Salud. UCLA, Barquisimeto. Estado Lara. Venezuela.

### RESUMEN

La Displasia Ectodérmica Anhidrótica es una enfermedad congénita de los derivados ectodérmicos con una frecuencia de 1 por cada 10.000 nacidos vivos, originado por una mutación en el gen EDA en el brazo largo del cromosoma 12 o 13 con un patrón de herencia recesiva ligada al X. Esta condición la padecen los hombres aunque las mujeres en algunos casos también pueden mostrar un rango de síntomas. Se reporta caso de 2 hermanos, un escolar masculino de 7 años; quien es referido a la consulta de Genética Médica de Ciencias de la Salud de la Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado” por presentar ausencia de sudoración, piel seca e hipodondia y pre-escolar femenina de 2 años quien es referida a la consulta de Genética Médica de Ciencias de la Salud de la Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado” por presentar ausencia de sudoración, piel seca e hipodondia. Se discuten hallazgos, se revisa literatura y se comparan las características de este paciente con las encontradas en otros casos, se llega al diagnóstico de Displasia Ectodérmica Anhidrótica ligada al X, ya que la madre presenta algunos rasgos de la enfermedad.

**Palabras Claves:** displasia, anhidrotica, hipodondia.

## X-LINKED ANHIDROTIC ECTODERMAL DYSPLASIA: A CASE REPORT

### ABSTRACT

Anhidrotic Ectodermal Dysplasia (AED) is a congenital disease of ectodermal structures. The estimate incidence of AED is one in a one hundred thousand of living births. It is caused by mutation in EDA located in the long arm of chromosome 12 or 13 with an X-linked recessive pattern. This condition suffered by men but women in some cases may also show a range of symptoms. A case report of two brothers, a 7-year-old boy was referred to the office of Medical Genetics in the Faculty of Health Sciences at the University Centroccidental “Lisandro Alvarado”. The boy presented lack of sweating, dry skin and hypodontia. A 2-year-old girl was referred to the office of Medical Genetics in the Faculty of Health Sciences at the University Centroccidental “Lisandro Alvarado”. The girl presented lack of sweating, dry skin and hypodontia. The findings are discussed, the literature is reviewed, and patient’s characteristics are compared with those found in other cases. The diagnosis of X-linked Anhidrotic Ectodermal Dysplasia is made because the mother has some features of the disease.

**Keywords:** displasia, anhidrotic, hypodontia.

## INTRODUCCIÓN

La Displasia Ectodérmica Anhidrotica (AED) ligada al X, es un trastorno genético poco frecuente que tiene en común una alteración de la organización celular en al menos dos tejidos derivados de la capa embrionaria ectodérmica <sup>(1)</sup>. Se estima que 1 de cada 10.000 nacidos vivos pueden estar afectados y se debe a una mutación en el gen EDA en Xq12.2-13 con un patrón de herencia ligada al X, caracterizada por presentar la triada de hipotricosis, hipohidrosis e hipodoncia <sup>(2)</sup>.

Se puede acompañar de otros signos como hiperpigmentación y arrugas periorbitarias, puente nasal aplanado, secreciones nasales espesas, piel fina de apariencia frágil, secreción sebácea disminuida y ausencia de pliegues dérmicos <sup>(2)</sup>.

Dicho síndrome es también conocido como síndrome de Christ Siemens Touraine y comúnmente afecta a varones <sup>(1)</sup>.

A pesar de la baja incidencia de AED, consideramos necesario que esta enfermedad pueda ser reconocida y sospechada por pediatras y neonatólogos, ya que su manejo debe ser multidisciplinario involucrando profesionales como pediatras, dermatólogos, genetistas, otorrinolaringólogos, dentistas, ortodontistas, fonoaudiólogos, oftalmólogos y cirujanos plásticos. El diagnóstico precoz

permite evitar el efecto deletéreo que puede acarrear la hipertermia y la susceptibilidad a infecciones respiratorias <sup>(3)</sup>.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Una vez hecho el consentimiento informado, autorizado por la representante, se procedió al estudio de 2 hermanos. El primero, paciente masculino de 7 años de edad, quien es referido a la consulta de Genética Médica de la Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" por presentar ausencia de sudoración, piel seca e hipodoncia.

Es producto de I gesta, embarazo controlado, a término, no complicado. Parto eutócico. Peso al nacer: 3,800 Kg. Talla al nacer: 52 cm. Respiró al nacer. Buen desarrollo psicomotor. Mal rendimiento escolar. Al examen físico presenta, piel seca y fina, arrugas periorbitarias, cabello y pestañas escasas de color claro, implante alto del cabello, cejas ausentes, puente nasal aplanado, orejas puntiagudas, hipodoncia, dientes en forma cónica.

El segundo, paciente femenina de 2 años de edad, quien es referida a la consulta de Genética Médica de la Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" por presentar ausencia de sudoración, piel seca e hipodoncia. Al examen físico presenta piel seca, escaso cabello, cejas y pestañas de color

claro, orejas puntiagudas, líneas finas periorbitarias, hipodoncia, dientes en forma cónica. Padre sano y madre presenta una sola característica fenotípica de la enfermedad (dientes en forma cónica), niegan consanguinidad e isonimia. Tío materno con Displasia Ectodérmica Anhidrótica.

Bajo este diagnóstico los representantes de los menores aprueban la publicación de dicho hallazgo y se anexa al presente el consentimiento informado como comprobante del mismo. Los diagnósticos diferenciales para AED ligada al X, son los distintos tipos de Displasias Ectodérmicas que existen, entre las cuales se encuentran DE de Hay-Wells; y disqueratosis congénita.

## DISCUSIÓN

La AED ligada al X es causada por una mutación del gen EDA-A1 (Xq12.2-13) que codifica la isoforma A1 de una proteína llamada ectodisplasina. Esta proteína es estructuralmente similar a otros componentes de la vía del factor de necrosis tumoral (TNF) y se expresan principalmente en la piel fetal, así como en el mesénquima subyacente. Se ha establecido que participan en la vía de señalización del factor de transcripción nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) como eje central, que dirige la transcripción de genes necesarios para la formación de las estructuras epidérmicas<sup>(3)</sup>. En AED la facies es típica desde los primeros meses de vida y

se caracteriza por presentar cejas, pestañas y cabellos escasos, finos y de color claro. El cabello está seco debido a que las glándulas sebáceas están ausentes o no se desarrollaron bien. Al nacer se puede apreciar un patrón anormal de la implantación del cabello, con un implante frontal alto. Posteriormente se producen en algunas ocasiones calvicies prematuras. Las plantas y palmas de las manos son normales o rara vez hiperqueratósicas, las uñas de las manos se afectan en un 50 %, siendo distróficas, quebradizas, estriadas y con convexidad acentuada. A nivel facial, presentan un grado variable de hipoplasia a nivel medio, observándose depresión del puente nasal, pómulos anchos, mandíbula triangular, labio superior corto y fino, labio inferior grueso y evertido y orejas puntiagudas, pequeñas, de implantación baja y desplazadas hacia delante. Se puede observar hipodoncia, oligodoncia o anodoncia.

Tanto la dentición decidua como permanente puede verse afectada, hallándose reducidos de tamaño y de forma conoide. Debido a la disminución del número y de la actividad de las glándulas lacrimales, nasales, salivales y sudoríparas hay sequedad de piel y mucosas. Las lágrimas son escasas, causando irritación en los ojos, conjuntivitis y sensibilidad a la luz. La saliva es escasa, causando problemas al degustar, masticar y tragar los alimentos.

Las secreciones mucosas de la nariz son excesivamente espesas, formándose costras y la capacidad de sudoración disminuida provoca hipertermia en respuesta al calor. Es común una voz ronca y áspera. Puede haber cera incrustada en los oídos. La piel es fina y delicada. Habitualmente hay hiperpigmentación, sobre todo a nivel periocular y bucal y finas arrugas lineales <sup>(1,2)</sup>.

Debido a que existen numerosos tipos de Displasia Ectodérmica (ED) hay que realizar un adecuado diagnóstico diferencial, ya que la asociación de displasia con otras anomalías como la displasia de uñas, alteraciones del desarrollo, alteraciones neurosensoriales o inmunodeficiencias nos llevan a considerar otros tipos de ED diferente a la AED, como la ED de Hay-Wells caracterizado por cabello escaso, dientes ausentes, uñas defectuosas, paladar-labio hendido, pero con un patrón de herencia autosómico dominante. Además hay que realizar diagnósticos diferenciales con patologías como la disqueratosis congénita, la cual también se caracteriza por displasia de uñas, pero a diferencia de la AED tiene leucoplaquia de la mucosa oral, lagrimeo continuo debido a la atresia de los conductos lagrimales y en la mayoría de los casos cursa con atrofia testicular <sup>(1,2,4)</sup>.

El diagnóstico de los pacientes con AED está basado en la historia clínica, en la realización de biopsia cutánea cuando existe afectación de glándulas sudoríparas, estudio

capilar que muestra cabellos finos y delgados y estudio radiológico para evidenciar alteraciones dentarias <sup>(1)</sup>. La AED se manifiesta en hombres y las mujeres sólo son portadoras, aunque pueden presentar manifestaciones mínimas de la enfermedad como escasos de pelo, disfunción sudorípara parcheada y algunos dientes ausentes, pequeños o cónicos. Sin embargo, no puede descartarse categóricamente esta herencia por el sólo hecho de ser mujer, ya que existen casos descritos de mujeres sintomáticas con AED ligada al X. Algunas de estas razones incluyen un sesgo en la inactivación del cromosoma X y la monosomía X, que pueden descartarse con el estudio cromosómico en sangre periférica, por esto es importante examinar a la madre de los afectados, ya que puede presentar expresiones leves de la enfermedad <sup>(3)</sup>.

En la AED ligada al X, todas las hijas de un varón afectado serán portadoras y todos sus hijos serán sanos. El riesgo de una mujer portadora de transmitir la enfermedad a su descendencia será de un 50 %, siendo ése el riesgo de que sus hijos varones estén afectados y de que sus hijas sean portadoras <sup>(2)</sup>.

La AED no va a reducir la expectativa de vida, pero hay que prestar constante atención a la regulación de la temperatura y otros problemas asociados con esta afección. Actualmente no existe un tratamiento específico para este trastorno, pero algunas de

las cosas que se pueden hacer sería usar pelucas y dentaduras postizas para mejorar la apariencia, acudir a ortodoncista, emplear lagrimas artificiales para reemplazar el lagrimeo normal y evitar la resequead de los ojos, rociar las fosas nasales frecuentemente con un aerosol nasal salino para eliminar los desechos y prevenir una infección, vivir en un clima más fresco y tomar baños frecuentes de agua refrescante o utilizar aspersores de agua para mantener la temperatura corporal normal, se debe evitar el ejercicio físico intenso <sup>(5)</sup>.

### REFERENCIAS

1. Basallote, M; Cabezas, J; Torres, D; Gutiérrez, J. (2007). Displasia Ectodérmica Anhidrótica. Rehabilitación protésica de tres casos clínicos. Revista Secib On line 3, 5-15. Disponible en:

<[http://www.secibonline.com/web/pdf/vol3\\_2007\\_atlas.pdf](http://www.secibonline.com/web/pdf/vol3_2007_atlas.pdf)> [Consultado el 14.02.2012]

2. Guillén, E; Ballesta, M; López, V. (2010). Displasia Ectodérmica Hipohidrótica. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría 1, 13-7

3. Aranibar, L; Lay-Son, G; Sanz, P; Castillo, S. (2005). Displasia Ectodérmica Hipohidrótica, caso clínico y revisión de la literatura. Revista chilena de pediatría. 76, 166-172. Disponible en: <[http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062005000200007&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062005000200007&script=sci_arttext)> [Consultado el 10.02.2012]

4. Guía Familiar para las Displasias Ectodérmicas. (1992). Recuperado el 28 de Enero de 2012 de [www.displasiaectodermica.org/pdfs/gfnf-ed.pdf](http://www.displasiaectodermica.org/pdfs/gfnf-ed.pdf)

5. Displasia Ectodérmica. (2009). Recuperado el 29 de Enero de 2012 de [www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001469.htm](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001469.htm)

Figura 1. Pacientes con características clínicas de AED.

