

Presentación de Caso

## **Displasia ectodérmica hipohidrótica autosómica dominante asociada a hipoparatiroidismo**

Autosomal dominant hypohidrotic ectodermal dysplasia associated to hypoparathyroidism

MSc. Elsa Juana Luna Ceballos<sup>1\*</sup>  
MSc. María Eugenia Domínguez Pérez<sup>1</sup>  
Lic. Laisi Sainz Padrón<sup>2</sup>  
MSc. Yasmín Rodríguez Acosta<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centro Provincial de Genética de Matanzas. Matanzas, Cuba.

<sup>2</sup> Centro Provincial de Genética de Pinar del Río. Pinar del Río, Cuba.

<sup>3</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [luna.mtz@infomed.sld.cu](mailto:luna.mtz@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

Las displasias ectodérmicas constituyen alteraciones de los derivados embriológicos del ectodermo. Paciente adulta, con hipoparatiroidismo, llamó la atención por su fenotipo y fue remitida de la consulta de Neurología a la consulta Genética. Se diagnosticó una displasia ectodérmica hipohidrótica, de origen genético con herencia autosómica dominante, poco común para esta entidad. Se presenta este caso con el objetivo de describir las manifestaciones clínicas de esta alteración genética, las cuales nunca fueron objeto de interés médico resultando inadvertidas para su estudio y diagnóstico. Esta alteración se asocia a una condición patológica como el hipoparatiroidismo, en la literatura revisada no se encontraron reportes de la misma. La evaluación clínica de la paciente permitió hacer el diagnóstico y explicar muchos de los problemas para los cuales no existían respuestas, así como

ofrecer un asesoramiento genético adecuado para ella y para sus familiares con riesgo de padecer una condición genética similar.

**Palabras clave:** displasia ectodérmica hipohidrótica; genodermatosis; trastorno de la piel de origen genético; hipoparatiroidismo.

## **ABSTRACT**

Ectodermic dysplasias are alterations of the ectoderm embryologic derivatives. This is a case of an adult female patient with hypoparathyroidism, drawing attention due to her phenotype; she was remitted by the consultation of Neurology to the Genetic one. She was diagnosed a hypohidrotic ectodermal dysplasia, of genetic origin with autosomal dominant inheritance, what is very rare for this entity. The case is presented with the aim of describing the clinical manifestation of this genetic alteration that never drew medical interest and nobody diagnosed or studied. It is associated to a pathologic condition like hypothyroidism and was not reported in medical literature before. The clinical evaluation of the patient allowed arriving to the diagnostic and explaining many problems that were unexplained, and also offering the adequate genetic advice to her and her relatives likewise at risk of suffering a similar genetic condition.

**Key words:** hypohidrotic ectodermal dysplasia; genodermatosis; skin disorder of genetic origins; hypoparathyroidism.

Recibido: 22/06/2018.

Aceptado: 06/02/2019.

## **INTRODUCCIÓN**

Las displasias ectodérmicas (DE) representan un grupo heterogéneo de alteraciones, caracterizadas por el desarrollo anormal de derivados embriológicos del ectodermo. Se han descrito más de 150 tipos, todos ellos hereditarios, con heterogeneidad genética y gran variabilidad en su expresión, ligados al cromosoma X en su mayoría o bien autosómico recesivo. En menor frecuencia autosómico dominante, la forma hipohidrótica es la más común.<sup>(1,2)</sup> Se estima que 7 de cada 10 000 recién nacidos, sin predominio de raza, presentan alguna forma de displasia ectodérmica.<sup>(3)</sup>

De modo general, se diferencian en 2 grupos de trastornos: uno caracterizado por la aplasia o hipoplasia de los derivados ectodérmicos, que fracasan en su desarrollo y diferenciación por la ausencia de señales recíprocas específicas entre ectodermo y mesénquima. El otro, la característica más llamativa es la queratodermia palmoplantar, que se presenta en asociación con otras manifestaciones cuando se afectan otros epitelios altamente especializados.

En las últimas décadas se ha logrado identificar el gen responsable en al menos 30 entidades, lo que permite entender los mecanismos patogénicos y su correlación con la clínica.<sup>(2,4)</sup>

Se habla de hipoparatiroidismo cuando existe disminución de la producción de hormona paratiroidea, con reducción del calcio e hiperfosfatemia, lo que puede ser debido a múltiples causas como lesiones mecánicas o de extirpación de las paratiroides. En ocasión de cirugía, para un trastorno tiroideo o paratiroideo, suele descubrirse durante la infancia o en la adolescencia. A diferencia del pseudohipoparatiroidismo, puede acompañarse en ocasiones de anemia perniciosa, moniliiasis o enfermedad de Addison, como en la forma idiopática, que representa una enfermedad autoinmune. Ocurre con igual frecuencia en ambos sexos y raramente es familiar.<sup>(5-7)</sup>

La displasia ectodérmica hipohidróica (DEH), descrita por *Wedderburn* en 1838, también conocida como Síndrome de *Christ-Siemens-Touraine*, es una enfermedad rara de etiología genética.

La forma más frecuente es la de herencia recesiva ligada al cromosoma X con sujetos del sexo masculino afectados y del sexo femenino portadores. Puede ocurrir también a través de mutaciones autosómicas, y en estas, las del gen EDA1 son responsables del 58 % de los casos. La DEH presenta una tasa de mortalidad infantil entre 2 y 20 %, dependiendo de la precocidad del diagnóstico y de los protocolos de tratamiento.<sup>(2,8,9)</sup>

Resulta necesario hacer un diagnóstico temprano y aplicar el tratamiento correcto de forma personalizada, ya que las DE por su compromiso cosmético dermatológico estigmatizan al paciente y se afecta su autoestima, su conducta y su desempeño social.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 33 años, piel blanca, remitida a la consulta de Genética Clínica, del Centro Provincial de Genética de Matanzas, desde el Servicio de Neurología del Hospital Clínico Quirúrgico "Comandante Faustino Pérez". Fue estudiada por hipoparatiroidismo, pero llamó la atención sus características fenotípicas y por ese motivo fue remitida.

La paciente ama de casa, madre de un niño de 5 años, con historia anterior de buena salud. Refirió hace 6 meses presencia de cefaleas frecuentes, crisis convulsivas, sensación de hormigueo o ardor (parestesia) en los dedos, depresión, debilidad muscular; todo lo que dificultaba realizar sus actividades diarias.

Examen físico.

Signos positivos dismorfogenéticos: pelo quebradizo, rizado, deslustrado, cara triangular alargada, ausencia de cejas y pestañas, hipoplasia de alas nasales, hipoplasia de arcos cigomáticos, boca con labios finos, especialmente el superior, ausencia de pilares del filtro y arco de cupido poco dibujado. Alteraciones de la dentición como anodoncia parcial, diastemas, dientes cónicos, mala alineación dentaria. Atriquia en región axilar, así como en brazos y piernas, e hipotricosis en

zona púbica. Uñas quebradizas en manos y pies con surcos transversales. Piel seca y áspera.

Lo anterior corresponde con la literatura médica revisada.<sup>(1,2,9,10)</sup>

Al interrogatorio refirió caída del cabello frecuente, escasa sudoración; desarrollo de caracteres sexuales secundarios a los 12 años, menstruaciones regulares con menarquía a los 11 años.

La paciente no dio su consentimiento para mostrar fotos.

Exámenes complementarios.

Estudios de laboratorio positivos para el diagnóstico.

Calcio: 3.5 mg/dl.

Fósforo: 10.6 mg/dl.

Tomografía de cráneo: mostró calcificaciones en los ganglios basales.

Ultrasonido abdominal y ginecológico: sin alteraciones.

Estudio cromosómico convencional: 12 metafases 46XX.

## DISCUSIÓN

Después de un interrogatorio exhaustivo realizado a la paciente, sobre antecedentes familiares de las características clínicas de las DE que ella presentaba; refirió tener una tía paterna y la abuela paterna con hipotricosis generalizada, especialmente en cejas, pestañas y pelo escaso y rizado, además de trastornos en la dentición.

Lo anterior, hizo suponer a los autores en una herencia autosómica dominante con fenómeno de penetrancia incompleta, del gen en el padre de esta mujer. Aparentemente, no mostró ninguna alteración visible al examen físico, o podía presentar una expresividad variable con rasgos mínimos de la enfermedad.<sup>(8)</sup>

Se remitió el padre a consultas de Estomatología, Dermatología y Otorrinolaringología para una mejor evaluación.

En esta paciente no se encontraron alteraciones de garganta, nariz ni oídos como plantea Calleja M,<sup>(11)</sup> en su estudio, ni trastornos en su desarrollo sexual como exponen algunos autores.<sup>(7,11)</sup>

Una de las características primordiales de las DE son las alteraciones dentarias que son muy diversas y estuvieron presentes en este caso.

Las mutaciones de los genes reguladores morfogenéticos involucrados en la determinación de la posición y el desarrollo precoz de los órganos dentarios (genes homeobox), alteran la morfodiferenciación dentaria, tienen efectos pleiotrópicos en diferentes órganos, de ahí las afectaciones presentes en distintos tejidos.<sup>(12,13)</sup>

Respecto a los trastornos de la dentición llamó la atención que la paciente presentaba ausencia de los incisivos superiores laterales y de los segundos

molares, lo que coincidió con Velazque Rojas L,<sup>(9)</sup> y Bassi JC,<sup>(10)</sup> que señalan la ausencia de dientes permanentes, incisivos laterales, premolares, segundos y terceros molares en las DE.

Esta paciente presentó una displasia ectodérmica hipohidrótica dada por las alteraciones de la piel, pelo, uñas, glándulas sudoríparas y dentición, como describen los autores que han estudiado este tema. Estos síntomas no fueron tenidos en cuenta por los médicos de su área de salud. El diagnóstico de esta condición hereditaria es eminentemente clínico, aunque se puede determinar por medio de un estudio molecular que arroja la mutación específica que da origen a la enfermedad, pero no es posible hacerlo en el país.<sup>(2,12)</sup>

Se descartó en la paciente el síndrome autoinmune con poliendocrinopatía, candidiasis y anomalías ectodérmicas (APCDE); que presenta hipoparatiroidismo entre otros trastornos endocrinos, y cursa con manifestaciones ectodérmicas como queratoconjuntivitis e hipoplasia del esmalte dental, vitiligo y alopecia, contrario a las características displásicas del ectodermo del caso estudiado. Además, el APCDE aparece en la infancia o adolescencia y esta displasia debutó en la adultez.<sup>(13)</sup> Roncalés-Samanes,<sup>(14)</sup> menciona un subtipo 3 que aparece en etapa adulta; que solo presenta alteraciones autoinmunes y no endocrinas, como el hipoparatiroidismo, ni tampoco ectodérmicas.

En la bibliografía consultada se encontró solamente el síndrome de *Dahlberg-Borer*. Se caracteriza por la asociación de hipoparatiroidismo, nefropatía y linfedema congénito, más otros rasgos que incluyen hipertriosis y anomalías ungueales, como desorden ectodérmico, pero totalmente diferente a lo descrito en las DEH. En esta, la triada fundamental es hipotricosis, hipodoncia e hipohidrosis, su herencia es autosómica recesiva o ligada al X recesiva, a diferencia del presente caso con herencia autosómica dominante.<sup>(2,15)</sup>

La DEH en esta paciente, estuvo asociada a un cuadro de hipoparatiroidismo adquirido, según plantean los neurólogos, y que resultó una asociación no encontrada en los reportes de la literatura médica.

Resulta interesante para el diagnóstico, manejo y seguimiento de las pacientes con hipoparatiroidismo para tratar sus manifestaciones clínicas. Nunca desechar la posibilidad de la presencia de DEH como sucedió en el caso presentado; con herencia autosómica dominante, y aunque poco frecuente dentro de este tipo de trastorno, tiene un alto riesgo para sus descendientes y para el resto de los familiares. Los que deben ser estudiados por tratarse de un trastorno que se hereda en un 50 %, tanto en el sexo femenino como en el masculino.

Se sugirió ofrecer el asesoramiento genético adecuado y evaluar el caso con un equipo multidisciplinario de especialistas para mejorar la calidad de vida y el pronóstico de la paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramírez M, Jaimes L, Pieruccini JF, et al. Displasia ectodérmica: un reporte de caso. Rev Estomatol Her [Internet]. 2016 [citado 14/06/2018]; 3(26): (Aprox.3p.). Disponible en:  
<http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/REH/article/view/2960>
2. Baños Baños MA, Guillen-Navarro E. Displasias ectodérmicas hereditarias. Murcia España IMSERSO [Internet]. 2013 [citado 14/06/2018]. Disponible en:  
[www.displasiaectodermica.org/pdfs/IDDEH.pdf](http://www.displasiaectodermica.org/pdfs/IDDEH.pdf)
3. Carrillo Correa M, Aguilar Salinas P, Rico González GA, et al. Displasia ectodérmica anhidrótica: informe de 3 casos familiares sugestivos de herencia ligada al cromosoma X. Rev Dermatología Cosmética Médica y Quirúrgica [Internet]. 2014 [citado 14/06/2018]; 12(3). Disponible en:  
<http://dcmq.com.mx/edici%C3%B3n-julio-septiembre-2014-volumen-12-n%C3%BAmero-3/290-displasia-ectod%C3%A9rmica-anhidr%C3%B3tica-informe-de-3-casos-familiares-sugestivos-de-herencia-ligada-al-cromosoma-x>
4. García Martín P, Hernández Martín A, Torrelo A. Displasias ectodérmicas: revisión clínica y molecular. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2013 [citado 14/06/2018]104]; (6): Disponible en:  
<http://www.actasdermo.org/es/displasias-ectodermicas-revision-clinica-molecular/articulo/S0001731012004073/>
5. Mayo Clinic Group. Hipoparatiroidismo [Internet]. EE UU: Mayo Clinic Group; 2017 [citado 14/06/2018]. Disponible en:  
<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseasesconditions/hypoparathyroidism/symptoms-causes/syc-20355375>
6. Román A, Osorio MI, Latorre G, et al .Hipoparatiroidismo primario asociado a Convulsiones. Acta Med Colomb [Internet]. 2013 [citado 14/06/2018]; 38(3). Disponible en:  
<http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v38n3/v38n3a15.pdf>
7. Vera Sáez Benito MC, Alvarez Ballano D, De Arriba Muñoz A. Hipoparatiroidismo y trastorno del desarrollo sexual: una asociación inusual. Carta al editor. Med Clinica [Internet]. 2017 [citado 14/06/2018]; 150(1). Disponible en:  
<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.06.073>Get rights and content
8. Michele C, Cammarata S, Francisco Willoughby F, et al. Estudio clínico y molecular en una familia con displasia ectodérmica hipohidrótica autosómica dominante. University repository. Archivos Argentinos de Pediatría [Internet]. 2017 [citado 11/05/2018]; 115(1). Disponible en:  
<https://livrepository.liverpool.ac.uk/3006007/>
9. Velazque Rojas L, Dalben da Silva G. Displasia ectodérmica hipohidrótica. Características clínicas y radiográficas. Rev Odont Mex [Internet]. 2015 [citado 11/05/2018]; 19(4). Disponible en:  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-199X2015000400253](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-199X2015000400253)

10. Bassi JC, Antunes Santos AM, Kerber Tedesco T, et al. Rehabilitación oral en pacientes con displasia ectodérmica: un año de seguimiento. Rev Dig Odontología [Internet]. 2016 [citado 12/05/2018];18(2). Disponible en: <http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/odontologia/article/view/1347>
11. Callea M, Teggi R, Yavuz I, et al. Ear nose throat manifestations in hypoidrotic ectodermal dysplasia. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013;77(11):1801-4. Citado en PubMed; PMID: 24080322.
12. Dean JA, Turner EG. Eruption of the teeth: local, systemic, and congenital factors that influence the process. In: Dean JA, editors. McDonald and Avery's Dentistry for the Child and Adolescent. 10th ed. St. Louis, MO: Elsevier Mosby; 2016.
13. Lahera Sánchez T. Conexión entre inmunodeficiencia primaria y autoinmunidad. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2010 [citado 11/05/2018];26(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892010000300003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892010000300003)
14. Roncalés-Samanesa P, De Arriba Muñoz A, Lou Francés GM, et al. Síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 y mutación C322fsX372. Anales de Ped. [Internet] 2016 [citado 11/05/2018];8(1). Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-sndrome-poliglandular-autoinmune-tipo-1-articulo-S169540331400037X>
15. FEMEXER. Síndrome de Dahlberg-Borer-Newcomer [Internet]. México: FEMEXER; 2016 [citado 11/05/2018]. Disponible en: <http://www.femexer.org/9882/sindrome-de-dahlberg-borer-newcomer/>

#### **Conflicto de intereses:**

El autor declara que no existen conflictos de intereses.

#### **CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Luna Ceballos EJ, Domínguez Pérez ME, Sainz Padrón L, Rodríguez Acosta Y. Displasia ectodérmica hipohidrótica autosómica dominante asociada a hipoparatiroidismo. Rev Méd Electrón [Internet]. 2019 Jul-Ago [citado: fecha de acceso]; 41(4). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2827/4417>