

DISPLASIA ECTODERMICA Y LABIO LEPORINO. REPORTE DE UN CASO

CENTRO NACIONAL DE GENETICA MEDICA. INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MEDICAS DE LA HABANA

Dra. Iris Rojas Betancourt, Dra. Estela Morales Peralta* y Dra. Dania Guerra Iglesias***

Se presenta un paciente masculino de 9 meses de edad con palidez del fondo de ojo, dacriocistitis por estenosis del conducto lacrimopasal, piel poco pigmentada, cabello escaso y claro, labio leporino y alteraciones del tracto urinario. Se realiza estudio familiar y se encuentran características que sugieren una displasia ectodérmica, por lo cual se propone el diagnóstico de síndrome EEC (Ectrodactyly, Ectodermal Dysplasia, Clefting).

INTRODUCCION

La asociación de displasia ectodérmica con ectrodactilia y fisura del labio o del paladar o ambos, se acepta como una nueva entidad denominada síndrome EEC desde el año 1970, en que se hace la primera descripción de dicha afección casi simultáneamente por Rüdiger¹ y Freire-Maia²; aunque ya anteriormente se recogen reportes de casos en los cuales el cuadro clínico es compatible con esta entidad, como la familia descrita por Cockayne en 1936³ et al.

Desde entonces se ha reportado un número considerable de casos típicos⁴⁻¹⁰ y atípicos,^{6-8,11} así como asociados a otros síndromes genéticos o malformaciones congénitas o ambos.¹²⁻¹⁵

Se ha discutido mucho la posible patogenia del síndrome,^{1,4} así como el modo de transmisión, y se acepta con mayor fuerza en la actualidad que se trata de un síndrome genético, con patrón de herencia autosómico dominante,^{6-8,12,16-18} aunque algunos autores plantean la posible heterogeneidad genética del mismo.^{7,12,19}

En los últimos años se ha presentado una tendencia a reportar casos atípicos de síndrome EEC, en los cuales falta alguno de los 3 signos fundamentales dentro de familias en las que aparecen o no, casos típicos.^{6,7,11}

* Especialista de I Grado en Genética Clínica.

** Candidata a Doctora en Ciencias. Especialista en Genética Clínica. Profesora Auxiliar.

Entre estos autores se destacan Küster et al.⁶ que han reportado 2 familias con 8 casos, entre los que concomitan individuos afectados del síndrome EEC típico, y otros en los que falta la ectrodactilia, y se concluye con que ésta no es una característica obligada del síndrome; también se ha demostrado que las hendiduras del labio o del paladar o ambas, no constituyen características determinantes de dicho síndrome¹¹, que una manifestación de displasia ectodérmica que se tendría en cuenta, es la estenosis del conducto lacrimonasal, así como otras alteraciones del sistema de drenaje lagrimal.^{6-8,10-12,18}

Recientemente se ha puesto especial interés en las malformaciones renales en el síndrome EEC, pues éstas se han encontrado en algunos de los casos reportados.^{8,10-12,14,19} Consisten fundamentalmente en alteraciones de tipo obstructivo, con la consiguiente displasia renal de grado variable; su inclusión como característica del síndrome y la consiguiente denominación propuesta de síndrome EEC-UT (UT: Urinary Tract), dependerá del incremento en el número de casos de síndrome EEC con alteraciones de este tipo.¹⁹

Este trabajo tiene como objetivo presentar un caso con características clínicas de displasia ectodérmica, labio leporino y alteraciones del tracto urinario, para el cual sugerimos el diagnóstico de síndrome EEC.

PRESENTACION DEL CASO

Paciente J.C.G., sexo masculino, de la raza blanca, el cual fue atendido en la consulta de Genética Clínica del Hospital Pediátrico "Centro Habana", en la Ciudad de La Habana y procedente del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas (RECUMAC) por presentar el labio superior fisurado.

El paciente nació por cesárea producto del segundo embarazo (antes había tenido un aborto espontáneo a las 12 semanas), de una madre joven al igual que el padre; el embarazo del propositus evolucionó con amenaza de aborto y durante el mismo la madre se realizó un examen radiográfico del pie izquierdo a los 10 días. Al nacimiento el niño presentaba un peso de 2 615 g, una talla de 46 cm y una circunferencia cefálica de 32 cm. El llanto fue inmediato y fuerte y no aparecieron complicaciones en el periodo neonatal, sólo ictero fisiológico.

Al examen físico se encontraron los siguientes datos positivos: (figura 1A, B y C).

- Cejas finas y cabello escaso y claro.
- Poco desarrollo de los arcos superciliares.
- Liger a desviación mongoloide de las hendiduras palpebrales.
- Lagrimeo constante.
- Orejas con rotación posterior y un hoyuelo preauricular izquierdo.
- Labio superior fino con fisura del lado derecho.
- Retrognatia.
- Manos y pies sin alteraciones (figuras 2A y B).



1A



1B

FIGURA 1 A, B Y C. En las figuras se resaltan los datos positivos del síndrome que se constatan en el examen físico.



2A

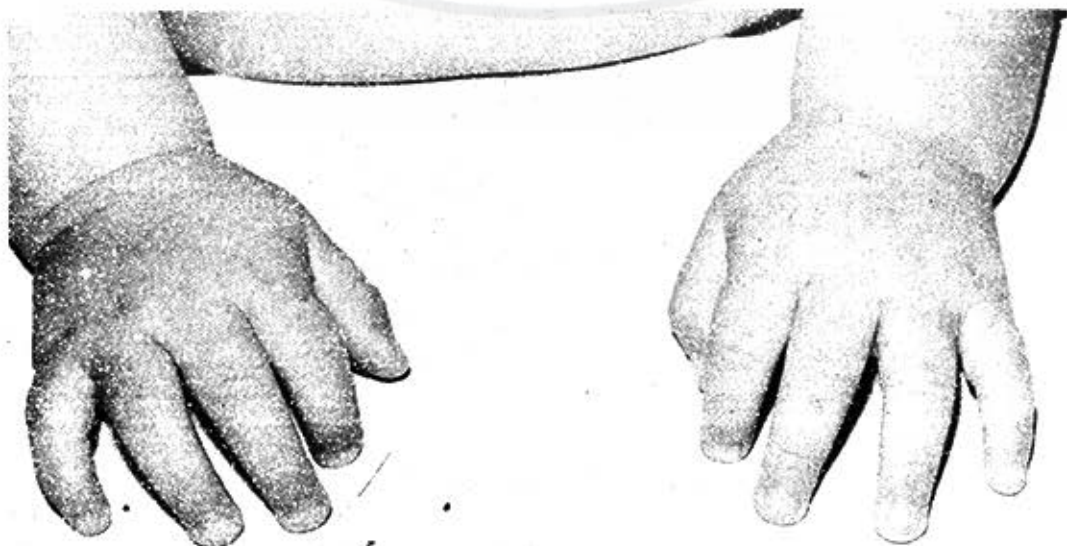




FIGURA 2 A Y B. No se verifican alteraciones en las manos y pies.

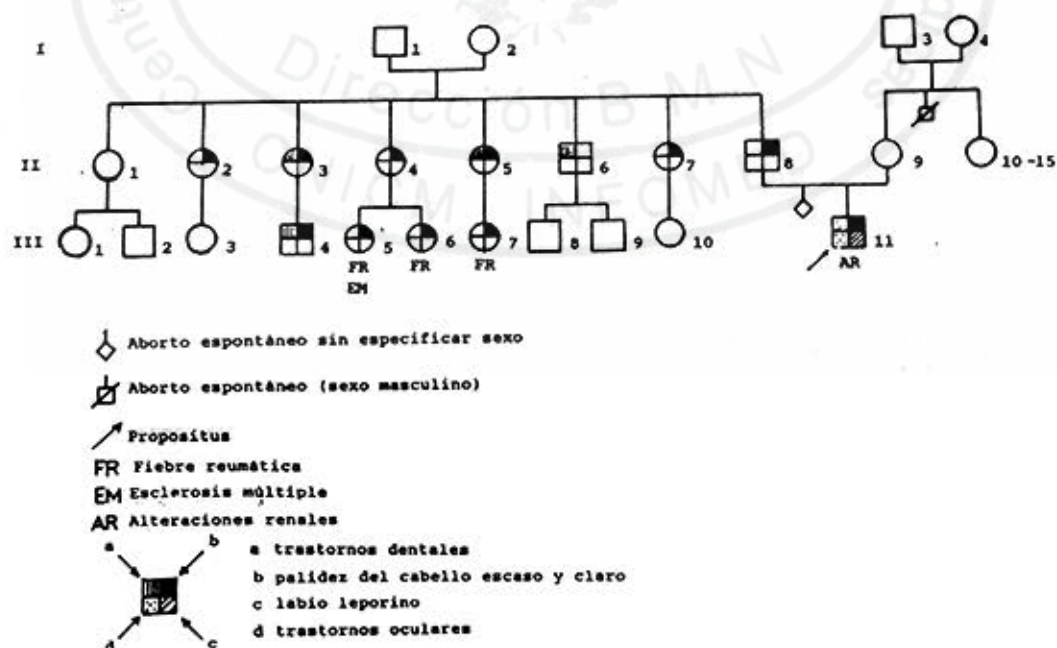


FIGURA 3. Arbol genealógico del paciente J.C.G.

EVOLUCION

Hasta los 9 meses de edad mostró buen desarrollo psicomotor.

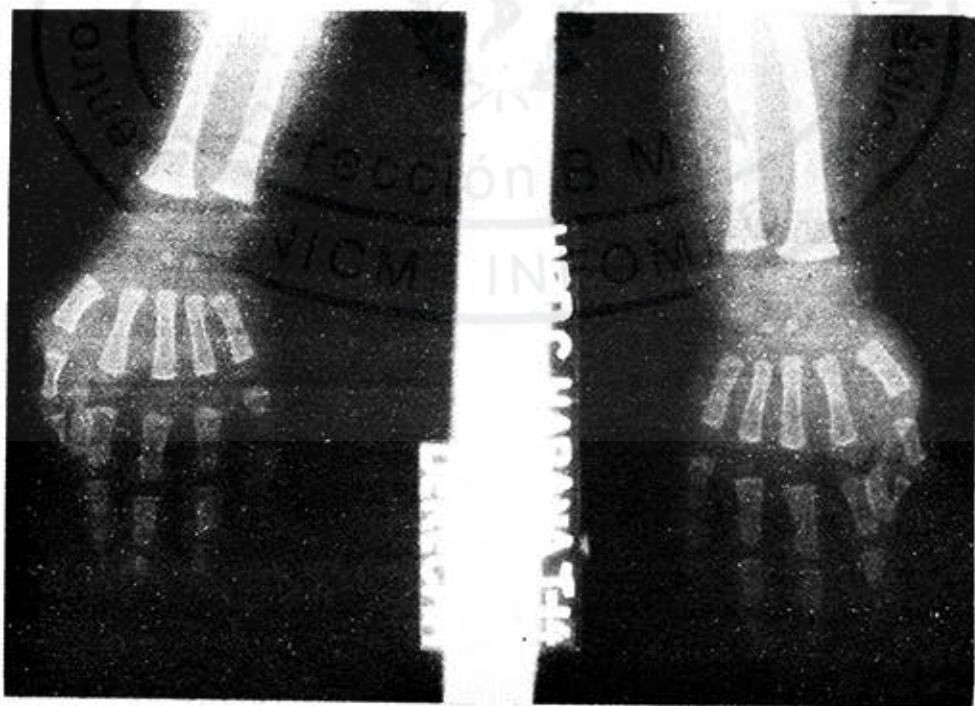
La valoración oftalmológica constató una dacriocistitis por estenosis del conducto lacrimonasal y se encontró además palidez del fondo de ojo, que junto a las características de la piel y del cabello y el hecho de que aún no le han comenzado a salir los dientes, indican hacia la presencia de una displasia ectodérmica.

Entre los antecedentes familiares se recoge lo siguiente (figura 3):

- II-2, II-3, II-4, II-5, II-7, II-8, III-4, III-5, III-6, III-7: presentan palidez de la piel y cabello claro.
- II-3, II-6 y III-6: retardo en la erupción de los dientes.
- II-3: anodontia parcial.
- II-5: caries y caída prematura de los dientes.

Los exámenes complementarios indicados, arrojaron los siguientes resultados:

- Radiografía y pies: sin alteraciones (figuras 4A y B).
- Ultrasonido renal: dilatación pielocalicial.
- Cistografía: reflujo vesicoureteral y dilatación (figura 5).
- Cariotipo: 46, XY, 16qh+ (normal).



4A



FIGURA 4 A Y B. La radiografía de pies y manos no destaca alteraciones.



FIGURA 5. En ésta se aprecia reflujo vesicoureteral y dilatación.

DISCUSION

Por las características clínicas, los antecedentes familiares y los resultados de los estudios realizados, pensamos que el caso que presentamos pudiera tratarse de un síndrome EEC atípico, con la ausencia de uno de los 3 signos que forman la triada que lo caracteriza: la ectrodactilia, y por las alteraciones típicas del tracto urinario, lo consideramos un aporte a la nueva denominación del síndrome EEC-UT.

Con este criterio apoyamos la idea de que esta afección presenta un patrón de herencia autosómico dominante, pues nuestro caso tiene antecedentes de manifestaciones de displasia ectodérmica en familiares por vía paterna, y se demuestra también la expresividad variable del gen que lo produce.

En la literatura médica revisada se han encontrado casos similares, cuya caracterización ha sido difícil, llevando incluso al planteamiento de nuevos síndromes ^{6,11,20,21} entre los cuales se incluye el síndrome DEF ²⁰ (displasia ectodérmica, Fente Labiale et/ou Palatine), descrito en un caso aislado, cuya legitimidad fue discutida en favor del síndrome EEC.

Entre los síndromes que presentan manifestaciones de displasia ectodérmica con hendiduras orofaciales o sin éstas, descartamos en nuestro caso: el síndrome LADD (Lácrimo-Auriculo-Dento-Digital), ²¹ pues faltan las alteraciones auriculares, auditivas y digitales típicas en el paciente y familiares; el síndrome AEC (Ankyloblepharon-Ectodermal Dysplasia-Clefting), ²² ya que no está presente el anquilobléfaron; el síndrome de Rapp Hodgkin, ²³ pues en nuestro caso se ha evidenciado la sudación y no hay episodios de hipertermia o similares y el síndrome de Roselli-Gulienetti (displasia ectodérmica, ladio leporino, paladar hendido, defectos de manos y pies y retraso mental), ²⁴ ya que aunque es difícil evaluar aún en nuestro paciente el retraso mental; a causa de su corta edad, su desarrollo psicomotor hasta el momento es normal y además presenta solamente 2 de las características de este síndrome cuyo patrón de herencia es autosómico recesivo, por lo que es poco probable la variabilidad en su expresión fenotípica.

Si comparamos las características clínicas del caso que se presenta, con los casos atípicos descritos por Küster ⁶ y con los hallazgos típicos del síndrome EEC resumidos en el Catálogo de Smith de 1982, ¹⁸ vemos que existe una coincidencia del 60 % con los casos típicos y del 66 % con los casos atípicos similares al que sometemos a discusión (tabla).

CONCLUSIONES

Por todo lo anterior sugerimos el diagnóstico de Síndrome EEC, sometiendo el caso a la consideración de otros investigadores en este campo.

TABLA. Resumen de los hallazgos clínicos típicos del síndrome EEC, comparación con el caso presentado y otros casos atípicos*

Características típicas*	Casos atípicos*					Caso reportado J.C.G.
	1	2	3	4	5	
Piel fina y clara	?	?	?	?	?	+
Moderada hiperqueratosis	?	?	?	?	?	-
Tetillas hipoplásicas	?	?	?	?	?	+
Pelo claro y disperso	+	+	+	+	+	+
Anodontia parcial	+	+	-	+	-	+
Microdontia	-	-	-	+	-	?
Caries	-	-	+	+	-	?
Ojos azules	-	-	+	+	-	+
Fotofobia	-	-	+	+	-	+
Blefarofimosis	?	?	?	?	?	+
Atresia del conducto lacrimonasal	+	-	+	+	-	+
Blefaritis	+	+	+	-	+	+
Dacriocistitis	?	?	?	?	?	+
Labio leporino	+	+	+	-	+	+
Paladar hendido	+	+	+	-	+	-
Hipoplasia maxilar	-	-	-	+	-	+
Hipoplasia malar	?	?	?	?	?	-
Defecto del eje medio de la mano	-	-	-	-	-	-
Defecto del eje medio del pie	-	-	-	-	-	-
Sindactilia	-	-	-	+	-	-
Ectrodactilia	-	-	-	-	-	-
Displasia de las uñas	+	+	-	+	-	-
Herencia autosómica dominante	+	+	+	+	+	+

* Ver referencias bibliográficas 6 y 18.

SUMMARY

This paper deals with the case of a nine month-old boy, who presents paleness of the fundus of eye, dacryocystitis due to stenosis of the nasolacrimal duct, little pigmented skin, light and scanty hair, cleft lip and alterations of the urinary tract. A family study is carried out and characteristics suggesting ectodermal dysplasia are found, therefore, the diagnosis of EEC syndrome (Ectrodactyly, Ectodermal Dysplasia, Clefting) is proposed.

RESUME

Il s'agit d'un patient du sexe masculin, âgé de 9 mois, qui montre pâleur du fond d'oeil, dacryocystite due à sténose du conduit lacrimo-nasal, peau faiblement pigmentée, des cheveux clairsemés, bec-de-lièvre et des altérations du tractus urinaire. On étudie la famille du malade et on détecte des caractéristiques qui suggèrent une dysplasie ectodermique. Aussi a-t-on proposé le diagnostic de syndrome EEC (Ectrodactyly, Ectodermal Dysplasia, Clefting).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. RUDIGER, R. A.; W. HAASE; E. PASSARGE: Association of ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip-palate. The EEC Syndrome. *AJDC*, 120: 160-163, 1970.
2. FREIRE-MAIA, N.: A newly recognized genetic syndrome of tetramelic deficiencies, ectodermal dysplasia, deformed ears and other abnormalities. *Am J Hum Genet* 22: 370-377, 1970.
3. COCKAYNE, E.: Cleft palate, hare lip, dacryocystitis and cleft hand and feet. *Biometrika* 28: 58, 1936.
4. ALDENHOFF, P.; K. E. V.; C. WALDENMAIER: Das EEC Syndrom. Fallbericht und Überlegungen zur Pathogenese. *Machr. Kinderheilk*, 126: 575-578, 1978.
5. BRIKLER, D.; J. SPIVACK; J. BENNET; J. C. CHRISTIAN: The ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting (EEC) syndrome. *Clin Genet* 3: 43, 1972.
6. KUSTER, W.; F. MAJEWSKI; P. MEINECKE: EEC syndrome without ectrodactyly. Report of 8 cases. *Clin Genet* 28: 130-135, 1985.
7. PENCHASZADEH, V. B.; T. C. DE NEGROTTI: Ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting (EEC) syndrome: dominant inheritance and variable expression. *J Med Genet* 13: 281-284, 1976.
8. ROSENMAN, A.; T. SHAPIRA; M. M. COHEN: Ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft palate (EEC/Syndrome)! Report of a family and review of the literature. *Clin Genet* 9: 347-354, 1976.
9. SUMMITT, R. L.; R. L. HIATT: Hypohidrotic ectodermal dysplasia with multiple associated anomalies. *BirthDefects Orig Art Ser* 18: 121-4, 1971.
10. SWALLOW, J. N.; O. P. GRAY; P. S. HARPER: Ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip/palate (EEC syndrome). *Br J Dermatol* 89: 54-56, 1973.
11. PREUS, M.; C. FRASER: The Lobster-claw defect with ectodermal defects, cleft lip-palate, tear duct anomaly and renal anomalies. *Clin Genet* 4: 369-375, 1973.
12. BRILL, C. B.; L. Y. F. HSU; K. HIRSCHHORN: The syndrome of ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip and palate: report of a family demonstrating a dominant inheritance pattern. *Clin Genet* 3: 43, 1972.
13. DUELL, M. T. ET AL.: Associazione tra Sindrome EEC e Aplasi Congenita della Cuti con Epidermolisi Bullosa. Prima segnalazione. *Min Ped* 34: 627-632, 1982.
14. IVARSSON, S.; P. HEURIKSSON; G. THEAUDER: Coexisting ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting (EEC) and Prune-Belly syndromes, Report of a case. *Acta Radiol Diag* 23: 287-291, 1982.
15. ROBINSON, G. C.; L. S. WILDERVANCK; T. P. CHIANG: Ectrodactyly ectodermal dysplasia and cleft lip-palate syndrome: its association with conductive hearing loss. *J Pediatr* 82: 107-109, 1973.
16. FREIRE-MAIA, N.; M. PINHEIRO: Displasias Ectodérmicas (Manual).
17. MC KUSICK, V. A.: Mendelian Inheritance in Man. Catalogs of Autosomal Dominant, Autosomal Recessive, and X-linked Phenotypes 7th ed. Baltimore and London, The John Hopkins Univ. Press. 1986, 214.

18. SMITH, D. W.: Recognizable Patterns of Human Malformations. Genetic, Embryologic and Clinical Aspects. Volume in the Series Major Problems in Clinical Pediatrics. 3rd. ed. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio de Janeiro, Sydney, Tokyo, Saunders Company, 1982, p. 216, 217.
19. LONDON, R.; R. M. HEREDIA; J. ISRAEL: Urinary tract involvement in EEC syndrome. AJDC 139: 1191-1193, 1985.
20. BONAFE, J. L. ET AL.: Association "Dysplasie Ectodermique-Division palatine-Cheveux Chiendent". Sa place dans les syndromes dysmorphiques a tipo de DEF (Dysplasie ectodermique, fente labiale et/out palatine). Ann Dermatol Venereol 106: 989-993, 1979.
21. GORLIN, R. J.; J. J. PINDBERG; M. M. COHEN: Syndrome of the Head and Neck. 2nd ed. New York, Mc Grow-Hill, 1976, pp. 118-173.
22. ALCANTAR, R.; A. HERNANDEZ: Síndrome Lácrimo-Auriculo-Dento-Digital (LADD): Reporte de un caso. Trabajo presentado en el 10mo. Congreso Nacional de Genética Humana de la Asociación Mexicana de Genética Humana, Oaxaca, 1985.
23. RAPP, R. S.; W. E. HODGKIN: Anhidrotic ectodermal dysplasia: autosomal dominant inheritance with palate and lip anomalies. J Med Genet 5: 269-272, 1968.
24. ROSELLI, D.; R. GULIENETTI: Ectodermal dysplasia. Br. J Plast Surg 14: 190-204, 1961.

Recibido: 31 de octubre de 1988. Aprobado: 14 de noviembre de 1988.

Dra. Iris Rojas Betancourt. Centro Nacional de Genética Médica, calle 146, No. 3102, municipio Playa, La Habana 11600, Cuba.