

Los controles ulteriores de glicemia son adecuados, posterior al inicio de la alimentación, cifras tensionales adecuadas, con hiperpigmentación secundaria al hiperandrogenismo, como parte de la HSC, los exámenes complementarios: (Tabla 1).

Tabla 1: EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

TABLA 1: EXÁMENES COMPLEMENTARIOS		
	VALOR	VALORES DE REFERENCIA
Cortisol am	3.8	5 – 25ug/100mL
Testosterona total	61	2,62-15,93 ng/mL
Potasio	4.46	3.5-5.5mEq/dL
Sodio	138.5	135-145mmol/dL
17 hidroxiprogesterona	5.98	0.13-1.06ng/mL
DHEAS – dehidroepiandrosterona	1.42	1.7-3.6 ug/mL
Androstenediona delta-4	2.9	0.4-3.5ng/mL
Ecocardiograma	Leve hipertrofia del septum interventricular que no afecta al flujo y ductos de 2mm con flujo de izquierda a derecha.	
Eco inguinal	Testículo derecho en canal inguinal, morfología normal.	

Concluyendo que éste neonato presenta una 17 OH progesterona elevada, cortisol bajo, DHEAS baja, testosterona elevada, confirmando la sospecha clínica de una Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, con hiperpigmentación, secundaria al déficit probable de 3 beta-hidroxilasa no perdedora de sal, por déficit parcial, descartando falsos positivos de 17 OH progesterona por no ser un paciente pretérmino ni de peso bajo.

Se inicia tratamiento con hidrocortisona vía oral 10mg/m2 de superficie corporal/día, en dos dosis, y se mantienen controles permanentes cada 7 días en la fase inicial.

DISCUSIÓN

La tasa de mortalidad en pacientes con HSC con pérdida de sal no detectados está entre el 4% y 10% en países industrializados, los niños identificados precozmente tienen menos casos de hiponatremia severa. En HSC independientemente de que sea clásica o no, hay reporte de problemas de aprendizaje posteriores, sobre todo cuando se asocian a crisis perdedoras de sal.

La HSC incluye un amplio grupo de patologías, cada una determinada por una afección enzimática distinta y por grados diferentes de penetrancia. El déficit de 11-β-hidroxilasa: P450c11, es la segunda forma más frecuente de HSC y supone el 3-5%, con un déficit de cortisol y un aumento de los niveles plasmáticos 11-desoxicortisol y de 11-desoxicorticosterona, con acumulación de 11-desoxicorticosterona y de sus metabolitos con actividad mineralo-corticoide, por lo que habitualmente no cursa con pérdida salina y sí tendencia a la hipertensión por alteración del eje renina-angiotensina, similar a nuestro paciente.

El diagnóstico precoz favorece un tratamiento adecuado y mejor pronóstico, basado en la terapia de reemplazo hormonal con glucocorticoides, para generar un efecto principal en la síntesis de ACTH y su estímulo a nivel adrenal. Es menos complejo el diagnóstico de las formas clásicas.

Es importante, destacar el análisis costo-beneficio del tamizaje neonatal para la HSC, especialmente en los hombres, disminuyendo la morbilidad y favoreciendo la esperanza de vida, con el diagnóstico y tratamiento precoces. Es prioritario reducir la morbilidad y mortalidad causada por las crisis de pérdida de sal, con una sospecha clínica y un diagnóstico oportuno.

La recomendación es realizar el tamizaje neonatal oportuno, después de los 3 días y antes de los 5 días para disminuir el número de falsos positivos por la elevación fisiológica neonatal de 17-OHP, estandarizar la

técnica de tamizaje, con un valor de corte establecido, con programas de control de calidad internos y externos; se sugiere que el resultado del tamizaje de 17-OHP se obtenga en los primeros 7 a 10 días de vida, con la finalidad de optimizar la prueba diagnóstica y evitar el riesgo de crisis adrenal en caso de HSC perdedora de sal. Para mejorar el valor predictivo positivo del tamizaje neonatal, se ha modificado el punto del corte de acuerdo a peso y edad gestacional, con una confirmación con toma de una segunda muestra, la cromatografía líquida con espectrometría de masas y el tamizaje genético. Hay que considerar que un tamizaje negativo con antecedente de uso de esteroide en etapa prenatal, requiere que el estudio se repita.

El tratamiento debe incluir monitorización de la densidad mineral ósea, sobre todo con dosis de cortisol >20mg/m2/día, monitorización por el tratamiento glucocorticoide y riesgo de síndrome de Cushing iatrogénico. Descartar incrementos del IMC (índice de masa corporal) con mayor riesgo de trastornos metabólicos, por lo que se recomienda cambios en el estilo de vida en forma temprana, cuando se asocia a sobrepeso u obesidad.

La HSC es una entidad de gran variabilidad clínica y paraclínica que exige un amplio conocimiento en cuanto a la forma de presentación, diagnóstico y manejo, para realizar un diagnóstico oportuno, seguimiento regular, intervenciones tempranas en el estilo de vida, valoración de la salud ósea, ecografía gonadal y manejo psicológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gebara, E., et al. Hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal en varones durante el período neonatal. ¿Es posible adelantarse a la emergencia metabólica? Arch. argent. pediatr. v.107 n.4 Buenos Aires jul. /ago. 2009. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752009000400016
2. Latorre, S., et al. Hiperplasia adrenal congénita por déficit de 21 hidroxilasa: un reto diagnóstico y terapéutico. Repertorio de Medicina y Cirugía. Volumen 25, Issue 2, 2016, Pages 79-88 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0121737216300292>
3. Alonso, M., Ezquieta, B. Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica o tardía. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2012;3 Suppl(1):61-73. <http://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=98&idlangart=ES>
4. Guía de práctica clínica: Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la hiperplasia suprarrenal congénita. MSP – Ecuador. 2014 <http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/guias%202014/GPC%20Hiperplasia%20suprarrenal%20congenita.pdf>
5. Labarta, J., De Arriba, A., Fernández, A. Hiperplasia suprarrenal congénita. Protoc diagn ter pediatr. 2011;1:117-28 https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10_hiperplasia_suprarrenal_congenita.pdf
6. Ezquieta, B. Hiperplasia suprarrenal congénita. Forma neonatal con pérdida salina y diagnóstico previo de pseudohipoadosteronismo. Genética molecular aplicada al diagnóstico de enfermedades hereditarias 2013-2014. Ed Cont Lab Clín; 18: 75-94 <http://www.seq.es/download/tema/5/2961/1402020685/2587960/cms/tema-9-hiperplasia-suprarrenal-congenita.pdf/>
7. Matallana, A., et al. Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 11-Beta-hidroxilasa: Descripción de una nueva mutación, R384X. Colombia Médica, vol. 47, núm. 3, julio-septiembre, 2016, pp. 172-175. <http://www.redalyc.org/pdf/283/28348402008.pdf>
8. Tamizaje, diagnóstico y tratamiento del paciente con Hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21-hidroxilasa. Guía de Referencia Rápida, México, 2014 <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaes-tro/IMSS-715-14-Hiperplasiaprarrenalcong/715GRR.pdf>

DISPLASIA ECTODÉRMICA: DIAGNÓSTICO NEONATAL

¹Noboa Mariana, ²Castro Yesenia, ²Rizo Teresa, ³Villagómez David.

¹Pediatra, cursando subespecialidad Neonatología (USFQ), Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora.
²Pediatra, cursando subespecialidad Neonatología (USFQ), Hospital Gineco-Obstétrico Luz Elena Arismendi.
³Pediatra, Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora.

RESUMEN

Presentamos el caso de un neonato sin antecedentes familiares ni prenatales de importancia, con peso bajo para la edad, fascies envejecida, puente nasal ancho, hipotricosis, piel descamativa, apergaminada, seca y hepatomegalia, aparente hipohidrosis con episodios de hipertermia, fenotipo compatible con displasia ectodérmica hipohidrótica, por alteraciones en la diferenciación y desarrollo de estructuras ectodérmicas: piel, pelo, dientes y glándulas sudoríparas, alteración en las señales entre ectodermo y mesénquima, además de mayor riesgo de desarrollar alteraciones inmunológicas y en la supresión de tumores. Este paciente requiere cuidados dérmicos y evitar la hipertermia que puede ocasionar un daño cerebral fatal, tratamiento dental precoz para restaurar la función, monitoreo permanente de función auditiva y oftálmica, consejo genético a la familia; y al asociarse con inmunodeficiencia puede requerir terapias de restitución inmune, tratamientos agresivos de las infecciones asociadas y/o un trasplante de células madre hematopoyéticas, según la evolución clínica.

PALABRAS CLAVES: displasia ectodérmica, hipotricosis, hipohidrosis, hipertermia, inmunodeficiencia.

ABSTRACT

This is the case of a newborn without family history of important diseases, with low weight for age, aged fascies, broad nasal bridge, hypotrichosis, desquamative skin, parchment, dry and hepatomegaly, apparent hypohidrosis with episodes of hyperthermia, phenotype compatible with dysplasia ectodermic hypohydrotic, by alterations in the differentiation and development of ectodermal structures: skin, hair, teeth and sweat glands, alteration in the signals between ectoderm and mesenchyme, as well as a greater risk of developing immunological alterations and tumor suppression. This patient requires dermal care and avoids the hyperthermia that can cause fatal brain damage, early dental treatment to restore function, permanent monitoring of auditory and ophthalmic function, genetic counseling to the family, and to associate with immunodeficiency, probably, requires therapies of immune restitution, aggressive treatments of associated infections and / or a transplant of hematopoietic stem cells, according to the clinical evolution.

KEYWORDS: ectodermal dysplasia, hypotrichosis, hypohidrosis, hyperthermia, immunodeficiency.

INTRODUCCIÓN

Las displasias ectodérmicas son un grupo poco frecuente de patologías, alrededor de 200 entidades genéticas diferentes, caracterizadas por alteraciones en al menos dos estructuras derivadas del ectodermo. La displasia ectodérmica hipohidrótica (DEH) es la más común y presenta, en la mayoría de los casos, un patrón de herencia ligado al X, se debe a mutaciones en el gen EDA localizado en Xq12-13, tiene un patrón de herencia autosómica dominante causada por mutaciones en el gen EDAR, cuyo locus se encuentra en 2q12.3, y la autosómica recesiva, por el gen EDARADD, localizada en 1q42-q43.

La displasia ectodérmica se produce por alteración en estructuras derivadas del ectodermo, hay 2 grupos: uno caracterizado por aplasia o hipoplasia de derivados ectodérmicos, que fracasan en su desarrollo y diferenciación por ausencia de señales recíprocas entre ectodermo y mesénquima, y otro con queratodermia palmo-plantar, con alteración de otros epitelios altamente especializados y mutación en genes que regulan la producción de queratina y en

genes supresores de tumores. Hay alteraciones de epidermis y anexos, mutaciones en genes de la vía ectodisplasina que codifica el factor de necrosis tumoral.

La displasia ectodérmica variante hipohidrótica (DEH) es un trastorno genético del desarrollo del ectodermo caracterizado por la malformación de estructuras ectodérmicas (piel, pelo, dientes y glándulas sudoríparas). Incluye tres subtipos: el síndrome de Christ-Siemens-Touraine (CST) (subtipo ligado al cromosoma X), la DEH autosómica recesiva y autosómica dominante, así como un cuarto tipo poco frecuente con inmunodeficiencia asociada.

EPIDEMIOLOGÍA

Tiene una prevalencia 1/15.000, el síndrome CST es el subtipo más frecuente (80%) con una incidencia de 1/50.000 a 1/100.000.

DESCRIPCIÓN CLÍNICA

Presenta una triada: hipotricosis, hipodoncia e hipohidrosis, por ausencia de glándulas sudoríparas hay intolerancia al calor e hipertermia recurrente potencialmente mortal, se describe en la tabla 1.

Correspondencia: Mariana Noboa
 Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora
 mariana_noboa@hotmail.com / +593 983871609
 Rev. Ecuat. Pediatr. 2017; 18 (2); 26 - 28

TABLA 1: SIGNOS CLÍNICOS DISPLASIA ECTODÉRMICA

HIPODONCIA	HIPOTRICOSIS	HIPOHIDROSIS
<ul style="list-style-type: none"> Menor número de dientes, agenesias completas. Hipopodancias, oligodontias Amelogénesis imperfecta Dientes conoides y/o microdoncia Taurodoncia 	<ul style="list-style-type: none"> Escasez de cuero cabelludo y vello corporal. Cabello frágil 	<ul style="list-style-type: none"> Capacidad reducida para sudar en respuesta al calor, episodios de hipertermia.
PIEL	BOCA Y VIA AEREA	CARA
<ul style="list-style-type: none"> Fina, seca y eczematosa con hiperqueratosis localizada 	<ul style="list-style-type: none"> Xeroftalmia Sequedad nasofaríngea y síntomas similares a un asma Xerostomía 	<ul style="list-style-type: none"> Frente prominente cejas y pestañas ralas y finas Arrugas infraoculares Hiperpigmentación periorbital Nariz en silla de montar Hipoplasia de la mandíbula.
ANEXOS DE PIEL	OTROS	
<ul style="list-style-type: none"> Distrofia ungueal Hipoacusia, visión deficiente 	<ul style="list-style-type: none"> Hipotiroidismo Complicaciones oftálmicas, enteropatía e infecciones del tracto respiratorio causados por disquinesia ciliar 	<ul style="list-style-type: none"> Inmunodepresión Mayor frecuencia de tumores

ETIOLOGÍA

Causada por mutaciones en genes de la vía ectodisplasia/NF- κ B, necesarios para el desarrollo de estructuras ectodérmicas, gen EDA (Xq12-q13.1), que codifica el factor de necrosis tumoral, y/o mutaciones en IKBKG (Xq28) originan la HED con inmunodeficiencia.

DIAGNÓSTICO

Se establece por fenotipo sugestivo, diversos episodios hipertérmicos, retraso en la erupción dental, ausencia de glándulas sudoríparas, establecido por biopsia cutánea, microscopía confocal, o visualización de huellas digitales de pies/manos.

Diagnóstico diferencial: incluye otros tipos de displasias como la odonto-ónico-dérmica, ciertas formas de ictiosis y progeria. Otros tipos de displasias:

- Síndrome de diente y uña de Witkop (OMIM 189500).
- Síndrome trico-dento-óseo (OMIM 190320).
- Displasia con inmunodeficiencia (HED-ID; OMIM 300291) con alteraciones en el gen que codifica el modulador esencial del factor nuclear proteico kappa-B (NF-kappa-B).
- Displasia ectodérmica, anhidrótica, con inmunodeficiencia de células T (OMIM 612132).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un neonato de una madre de 19 años, padre 20 años, ecuatorianos, no consanguinidad, primigesta, sin antecedentes familiares de importancia, madre con dientes cónicos, sin otras alteraciones, refiere dientes similares en tío materno. Cursa embarazo sin complicaciones, al nacimiento Apgar 9-9, 41 semanas, peso 2335g, restricción intrauterina simétrica, fascias envejecida, puente nasal ancho, escaso cabello, ausencia de cejas y pestañas, piel descamativa, apergamada, seca y hepatomegalia, durante la observación permanece en cuna corriente con episodios de hipertermia, sin factores de riesgo para sepsis, con exámenes complementarios negativos para infección. Ecocardiograma normal, normotensión pulmonar (PAP 24mmHg), eco: hígado aumentado de tamaño (55mm), ecoestructura homogénea, sin lesiones ocupantes ni dilatación de vías biliares, perfil lipídico normal, función hepática y renal conservadas, tamizaje auditivo normal.



Este paciente requiere cuidados dérmicos, lubricación de piel, controles periódicos de peso y talla, mantener lubricación de mucosas, evitar la hipertermia que puede ocasionar un daño cerebral fatal, tratamiento precoz dental para restaurar la función y colocación de implantes dentales, monitoreo permanente de función auditiva y oftálmica, consejo genético a la familia.

Además, vigilancia con marcadores tumorales y al asociarse con inmunodeficiencia puede requerir terapias de restitución inmune, tratamientos agresivos de las infecciones asociadas y/o un trasplante de células madre hematopoyéticas, según su evolución clínica.

BIBLIOGRAFÍA

- Genetic and rare diseases, information center. *Displasia ectodérmica, hipohidrosis e hipotiroidismo*, 2015 <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/2049/hypohidrotic-ectodermal-dysplasia-with-hypothyroidism-and-ciliary-dyskinesia>
- Callea, M., et al. *Presentación de casos clínicos: Estudio dínico y molecular en una familia con displasia ectodérmica hipohidrotica autosómica dominante*. Arch. argent. pediatr. vol.115 no.1 Buenos Aires feb. 2017. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752017000100022
- Segurado, A., Rodríguez, F., Ortiz, J., Frutosa, P., Cornejo A., Guerra L., Iglesias, D. *Displasia ectodérmica hipohidrotica: una causa de fiebre de origen desconocido*. 2013. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S169540330277793X>
- García-Martín, A., Hernández-Martín, A., Torrello, D. *Displasias uly-August 2013*, pages 451-470. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731012004073>