

Hipoplasia dérmica focal

Focal dermal hypoplasia

Ana Beatriz Chico,¹ César Saleme,² Fausto Juárez,³ Rossana de los Ríos⁴ y María Emilia Saadi⁴

RESUMEN

La hipoplasia dérmica focal (síndrome de Goltz) es una rara displasia ecto y mesodérmica, caracterizada por defectos cutáneos, esqueléticos, dentales, oculares y del tejido blando. La mayor incidencia en mujeres se debe a un modo de herencia dominante ligada al X. Recientemente se detectaron mutaciones en el gen PORCN (locus Xp11.23).

Presentamos dos casos de esta entidad con revisión bibliográfica en su aspecto clínico, histopatológico, diagnóstico y terapéutico (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(4): 306-309).

Palabras clave:

hipoplasia dérmica focal (HDF), síndrome de Goltz.

ABSTRACT

Focal dermal hypoplasia (Goltz syndrome) is a rare mesoectodermal dysplasia characterized by defects of the skin, skeletal system, teeth, eyes and soft tissue. The predominance of females suggests a form of X-linked dominant inheritance in most cases. Recently mutations in the gene PORCN (locus Xp11.23) were identified in Goltz syndrome patients.

We present two cases of this entity in clinical appearance, histopathology, diagnosis and treatment, with bibliographical review (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(4): 306-309).

Keywords:

focal dermal hypoplasia; Goltz syndrome.

Fecha de recepción: 02/05/2011 | Fecha de aprobación: 12/05/2011

Introducción

La hipoplasia dérmica focal (HDF) o síndrome de Goltz es una rara genodermatosis de herencia dominante ligada al X, que afecta al tejido ecto y mesodérmico, descrita por primera vez por Goltz en 1962. Las manifestaciones clínicas incluyen anomalías de piel, defectos en ojos, dientes, uñas, boca, tejidos blandos y esqueleto.¹

Casos clínicos

Caso 1

Paciente recién nacido de término, de sexo femenino, de bajo peso, de parto vaginal, presentación cefálica, sin antecedentes familiares de importancia. Al examen físico presentó lesiones atróficas, eritematosas, que siguen las líneas de Blaschko, distribuidas en miembros superiores e inferiores, axilas, área periumbilical y zona submentoniana, uñas hipoplásicas, agenesia de uña en pulgar izquierdo, tórax asimétrico, hendidura labioalveolar derecha y hernia umbilical (fotos 1 y 2). Los exámenes oftalmológico y cardiológico fueron normales. En la ecografía abdominal se observó el riñón izquierdo disminuido de tamaño con parénquima sin diferenciación corticomedular. El ecocardiograma y la ecografía cerebral no evidenciaron alteraciones. El estudio histopatológico mostró epidermis de características conservadas y ausencia de dermis, la cual estaba reemplazada por hipodermis. Estos hallazgos corresponden a una hipoplasia dérmica focal.

¹ Médica de planta. Dermatología

² Médico de planta. Neonatología

³ Médico de planta. Anatomía Patológica

⁴ Médica dermatóloga

Instituto de Maternidad y Ginecología Nuestra Señora de las Mercedes, San Miguel de Tucumán, Tucumán, República Argentina.

Correspondencia: Ana Beatriz Chico, Bolivia 135, CP 4000, San Miguel de Tucumán, Tucumán. anachico@arnet.com.ar

Caso 2

Paciente recién nacido de término, de sexo femenino, con bajo peso para la edad de gestación, deprimido leve, nacido de parto vaginal, presentación cefálica, producto de un embarazo no controlado, sin antecedentes familiares de patologías. Al examen físico se observaron lesiones cutáneas diseminadas con áreas hipopigmentadas, hiperpigmentadas, eritematosas y zonas hipoplásicas que siguen las líneas de Blaschko localizadas en miembros superiores e inferiores, cara, tórax y abdomen (fotos 3 y 4). Presentaba además miembro superior derecho hipoplásico, con áreas de herniación grasa, sindactilia en 3º y 4º dedo de mano izquierda, ectrodactilia bilateral, mamilones preauriculares, mamilas a distinto nivel y onfalocelo (fotos 5 y 6). Al examen oftalmológico se observó en ojo derecho coloboma de iris inferior, coloboma de coroides inferior y displasia del nervio óptico. El examen radiológico mostró ausencia de radio y once pares costales. En la ecografía de abdomen se encontró agenesia renal derecha y riñón izquierdo de forma sigmoide con dilatación piélica. El estudio histopatológico demostró disminución del espesor de la dermis con áreas reemplazadas por tejido adiposo hipodérmico en contacto con la epidermis. El diagnóstico fue hipoplasia dérmica focal (fotos 7 y 8). La paciente falleció a los 6 días de vida por sepsis.

Comentario

La hipoplasia dérmica focal (HDF) o síndrome de Goltz es una rara genodermatosis que compromete el tejido conectivo, con lesiones cutáneas donde la dermis se halla disminuida o ausente, lo que se expresa con áreas de herniaciones del tejido celular subcutáneo sobre la epidermis, coexistiendo con alteraciones de órganos derivados del tejido ecto y mesodérmico.¹⁻² El 95% de los casos comunicados son esporádicos.³ Sin embargo la transmisión familiar de este desorden ha sido bien documentada. La mayor incidencia de casos femeninos sugiere un modo de herencia dominante ligada al x con letalidad en hemicigotas masculinos.¹⁻⁴

La ocurrencia esporádica en varones (12%) puede deberse a la presencia de un mosaicismo somático a partir de una mutación de novo postcigótica, a la mutación de hemicromátide del cromosoma X o a la constitución cromosómica XXY, en la cual la presencia de un segundo cromosoma X normal otorgaría la posibilidad de supervivencia al embrión masculino.¹⁻² En el año 2007 se detectaron mutaciones en el gen *PORCN* (Xp11.23 locus) y hasta el momento 27 mutaciones diferentes han sido comunicadas. El gen *PORCN* codifica la enzima O-acetiltransferasa que facilita la secreción de las proteínas Wnt, necesarias para el desarrollo del tejido ectomesodérmico.⁵ Las expresiones clínicas del síndrome incluyen anomalías de piel, defectos oculares, en el esqueleto, dientes, uñas, boca y tejidos blandos.¹ Las lesiones cutáneas más características son lineales o reticulares, y siguen las líneas de Blaschko, con

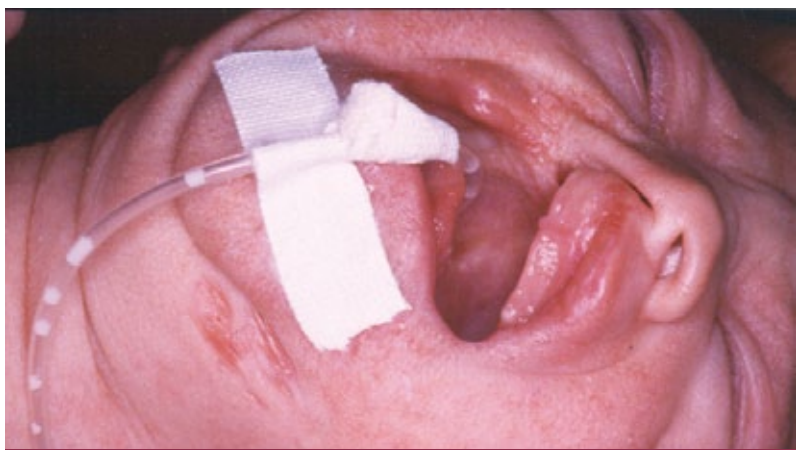


Foto 1. Hendidura labioalveolar.



Foto 2. Lesiones atróficas eritematosas que siguen las líneas de Blaschko.



Foto 3. Lesiones cutáneas diseminadas por todo el tegumento. Onfalocelo. Hipoplasia de miembro superior derecho.



Foto 4. Áreas hipoplásicas con lesiones eritematosas, hipo e hiperpigmentadas.



Foto 5. Sindactilia en 3º y 4º dedo de mano izquierda.



Foto 6. Ectrodactilia en pie derecho.

atrofia cribiforme, rojizas o rojo amarillentas, híper e hipopigmentaciones en sitios atróficos y telangiectasias. Las áreas comprometidas más frecuentemente son tronco y extremidades, pero puede afectarse cualquier zona del tegumento.¹⁻⁶ Otros hallazgos cutáneos incluyen nódulos lipomatosos en áreas atróficas y papilomas múltiples en sitios de unión entre piel y mucosas; su patogénesis es desconocida y no se encuentra papiloma virus humano en las lesiones. Se ha postulado que los fibroblastos anómalos estimularían a los queratinocitos, formando grandes papilomas.⁷

Las anomalías musculoesqueléticas están presentes en el 80% de los casos, e incluyen talla baja, sindactilia, oligodactilia, con dedos en pinza de cangrejo (ectrodactilia), hipoplasia o ausencia de dedos, polidactilia, escoliosis y asimetría facial.⁸ La osteopatía estriata, caracterizada por estriaciones longitudinales de huesos largos, es sugestiva pero no patognomónica de la HDF.⁹ También puede hallarse disminución de la densidad ósea, osteoporosis y displasia fibrosa de los huesos.⁶ El espectro de malformación oro-dental incluye agenesia o displasia de dientes, maloclusión, erupción retardada y defectos en el esmalte con caries frecuentes. En menor medida puede hallarse labio y paladar hendidos.¹⁰ Las anomalías oculares ocurren en el 40% de los casos,¹¹ e incluyen colobomas de iris (14%), microftalmia (12%), estrabismo, nistagmus (9%), subluxación lenticular (8%), anomalías del aparato lagrimal, cataratas cortical o subcapsular y anoftalmia.⁹ En orejas se pueden observar anomalías tales como orejas pequeñas o deformadas, cartílago pobremente desarrollado, papilomas con oclusión del canal auditivo, formación de colesteatomas y sordera.⁹

Son frecuentes las anomalías del tracto urinario con ausencia de riñón, riñón en herradura y dilatación de uréteres.¹² También se describen onfalocele, lesiones diafragmáticas, laxitud del hiato con reflujo gastroesofágico y nasal.⁹ Muchos pacientes presentan deficiencia mental. Un trabajo cita agenesia del cuerpo calloso, meningocele, hidrocefalia y malformación de Arnold-Chiari.⁹ Los hallazgos histopatológicos revelan atrofia cutánea en dermis, disminución del número de fibras colágenas y lóbulos de células grasas, extendiéndose a dermis superior.¹³

Los diagnósticos diferenciales incluyen: la incontinencia pigmenti, el síndrome MIDAS (microftalmia, aplasia dérmica y esclerocórnea),¹⁴ el síndrome EEC (displasia ectodérmica con ectrodactilia, labio y paladar hendidos), el síndrome de Rothmund-Thomson (poiquilodermia y ausencia de las masas adiposas características de la HDF),²⁻¹⁵ la epidermolisis bullosa, la aplasia cutis congénita (caracterizada por lesiones con ausencia de piel localizadas en cuero cabelludo y más raramente en tronco y extremidades), el nevo lipomatoso superficial (Hoffman y Zurhelle)²⁻¹⁵ y el síndrome de Adams-Oliver.¹² El manejo del paciente incluye el asesoramiento genético a los familiares y el tratamiento quirúrgico dirigido a la reconstrucción de las deformidades con el objetivo de lograr mejoras funcionales y estéticas. El uso de la luz pulsada ha sido publi-

cada para la resección de los papilomas periorificiales.⁶ Motiva la presente publicación la baja frecuencia de esta patología y haber tenido la oportunidad de asistir a dos pacientes con las características típicas de este síndrome.

Bibliografía

1. Büchner S.A., Itin P. Focal Dermal Hypoplasia Síndrome in a Male Patient, *Arch. Dermatol.*, 1992, 128: 1078-1082.
2. Pagano P.G., Fligler F., Casas J. G., Crespi H. Hipoplasia dérmica focal (síndrome de Goltz), *Dermatol. Argent.*, 1999, 2: 123-125.
3. Wettke R., Kanter G. X-linked dominant diseases with lethality in hemizygous males, *Hum. Genet.*, 1983, 64: 1-23.
4. Goltz R.W., Peterson W.C., Gorlin R.J., Ravits H.G. Focal dermal hypoplasia, *Arch. Dermatol.*, 1962, 86: 708-717.
5. Clements S.E., Mellerio J.E., Holden S.T., McCauley J. et al. PORCN gene mutations and the protean nature of focal dermal hypoplasia, *Br. J. Dermatol.*, 2009, 160: 1103-1109.
6. Sacoor M.F., Motswaledi M.H. Three cases of focal dermal hypoplasia (Goltz syndrome), *Clin. and Exp. Dermatol.*, 2005, 30: 35-37.
7. Kore-Eda S., Yoneda K., Ohtani T., Tachibana T. et al. Focal dermal hypoplasia associated with multiple giant papillomas, *Br. J. Dermatol.*, 1995, 133: 997-999.
8. Kilmer S.L., Grix A. Jr., Isserof R.R. Focal dermal hypoplasia: four cases with widely varying presentations, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1993, 28: 839-843.
9. Goltz R.W. Focal dermal hypoplasia syndrome. An update, *Arch. Dermatol.*, 1992, 128: 1108-1111
10. Temple I.K., MacDowall P., Baraitser M., Atherton D.J. Focal dermal hypoplasia (Goltz syndrome), *J. Med. Genet.*, 1990, 27: 180-187.
11. Hall E.H., Terezhalmly G.T. Focal dermal hypoplasia syndrome, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1983, 9: 443-451.
12. Scott C.I., Moyer F.G. Focal dermal hypoplasia (Goltz syndrome): a follow up, *Birth Defects*, 1971, 7: 240-241.
13. Maymi. M.A., Martín-García R.F. Focal dermal hypoplasia with unusual cutaneous features, *Pediatr. Dermatol.*, 2007, 24: 387-390.
14. Aoyama M., Sawada H., Shintani Y., Isomura I. et al. Case of unilateral focal dermal hypoplasia (Goltz Syndrome), *J. Dermatol.*, 2008, 35: 33-35.
15. Magnin P.H., Casas J.G., Marini M.A., Garrido E. Polidispersia con hipoplasia dérmica focal: seguimiento durante 11 años y observación de un hijo, *Rev. Arg. Derm.*, 1986, 67: 205-209.

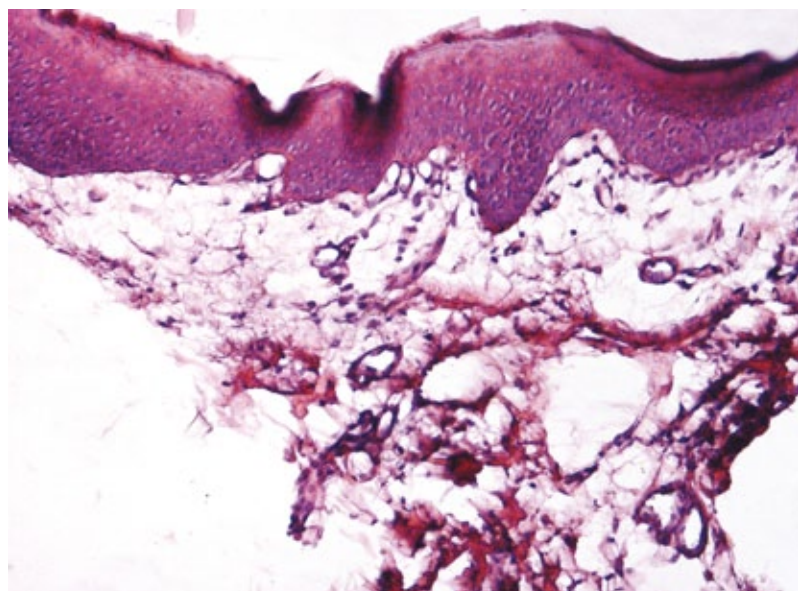


Foto 7. Epidermis conservada, dermis reemplazada por hipodermis; se observan en la parte central de la imagen varios adipocitos en contacto con la epidermis (HE 10x).

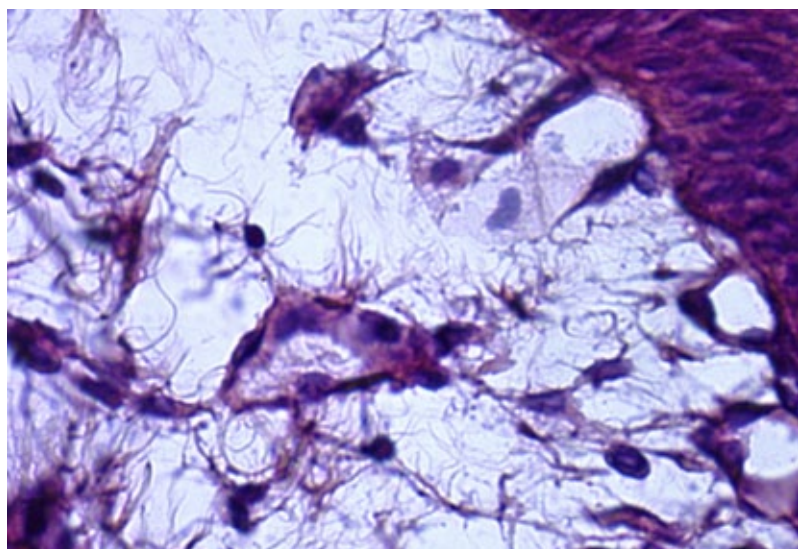


Foto 8. Se observa la presencia de adipocitos subyacentes a la epidermis con escasa celularidad, ausencia de anexos cutáneos y presencia de fibras reticulares (HE 63x).

* PERLAS DERMATOLÓGICAS

Progresión de la enfermedad en madres de niños enrolados en el Research Registry for Neonatal Lupus.

Rivera T.L., Izmirly P.M., Birbaum B.K., Byrne P. et al. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68: 828-835.

El seguimiento de madres de niños con lupus neonatal es necesario desde el momento en que cerca de la mitad progresa, aunque pocas desarrollan LES. Aún se necesita más investigación para determinar los biomarcadores.



Caso de esclerodermia localizada exitosamente tratada con baño de psoraleno y ultravioleta.

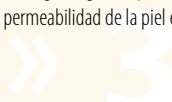
Okubo U.M., Kawashima H., Okubo M., Yamamoto K. et al. *Dermatology*, 2010, 37: 75-80.

Paciente de 12 años con esclerodermia lineal localizada en abdomen, muslo y miembro inferior del lado derecho. Inició con tratamiento con baño de psoraleno y UVA (PUVA) con 0,2J-4J/cm² diariamente hasta una dosis total de 82 J/cm² combinado con prednisolona oral, con buena respuesta al tratamiento, con regresión de la esclerosis y mejor movilidad del miembro inferior.

La respuesta coordinada funcional y antimicrobiana de péptidos de la barrera de la piel.

Borkowski A.W., Gallo R.L., *J. Invest. Dermatol.*, 2011, 131: 285-287.

Los péptidos antimicrobianos (PAM) constituyen un elemento esencial y multifuncional para la defensa inmune de la piel durante la infección y la injuria. Los hallazgos sugieren que las barreras antimicrobianas y la permeabilidad de la piel están estrechamente ligadas.



L.J.