



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN

11226
56

DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL DISTRITO FEDERAL
C. S. "PORTALES"

**UNA FAMILIA CON DISPLASIA ECTODÉRMICA ANHIDRÓTICA
ESTUDIO DESDE LA PERSPECTIVA DE MEDICINA FAMILIAR**

TRABAJO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA GENERAL FAMILIAR.



PRESENTA:

DR. RODOLFO NÚÑEZ FARFÁN

MÉXICO, D.F.

2003

1983

1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNA FAMILIA CON DISPLASIA ECTODÉRMICA ANHIDRÓTICA
ESTUDIO DESDE LA PERSPECTIVA DE MEDICINA FAMILIAR**

**TRABAJO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA FAMILIAR**


PRESENTA:

DR. RODOLFO NÚÑEZ FARFÁN

AUTORIZACIONES

DR. MIGUEL ANGEL FERNÁNDEZ ORTEGA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.


DR. ARNULFO IRIGOYEN CORIA
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.


DR. ÁNGEL GRACIA RAMÍREZ
COORDINADOR DE DOCENCIA
DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.

**UNA FAMILIA CON DISPLASIA ECTODÉRMICA ANHIDRÓTICA
ESTUDIO DESDE LA PERSPECTIVA DE MEDICINA FAMILIAR**

**TRABAJO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA:

DR. RODOLFO NÚÑEZ FARFÁN

AUTORIZACIONES:

~~DR. MIGUEL ÁNGEL FERNÁNDEZ ORTEGA~~
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. JOSÉ LUIS RODRÍGUEZ LÓPEZ
PROFESOR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.
ASESOR DE TESIS

**UNA FAMILIA CON DISPLASIA ECTODÉRMICA ANHIDRÓTICA
ESTUDIO DESDE LA PERSPECTIVA DE MEDICINA FAMILIAR**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR

1. Marco de referencia	Página 7
2. Revisión de la literatura	8
3. Estudio de familia	15
4. Presentación de caso	22
5. Discusión y conclusiones	30
6. Genograma	33
7. Reporte de biopsias	34

Con cariño para Maribel y su familia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1. Marco de referencia

La familia se considera como una unidad social que protege a sus miembros, es una instancia donde un niño se convierte en un adulto, esta estructura facilita su diagnóstico, manejo y pronóstico; es un factor determinante para la salud de sus integrantes.⁷³

Desde el enfoque del ciclo vital de la familia se tiene oportunidad de intervención con elementos diagnósticos que contribuyan a la salud de sus miembros.

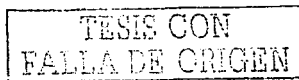
El médico de familia es el médico especialista donde la familia es la unidad de atención. La responsabilidad de este médico es continua, no esta limitada, ni por la edad, ni el sexo del paciente, ni por ningún sistema u órgano en particular o por algún padecimiento específico.⁶

El médico de familia es el que suministra los cuidados a la salud mediante el conocimiento de la disciplina aplicado al ejercicio profesional de la medicina de familia. Su entrenamiento y experiencia lo capacitan para ejercer en varios campos de la medicina y la cirugía. Está educado y entrenado para desarrollar aptitudes y habilidades que lo califican para proveer en forma continua, el mantenimiento integral de la salud y cuidado médico para toda la familia, ya sean biológicos de comportamiento o sociales.⁷⁴

La medicina familiar es una especialidad que engloba un cuerpo de conocimientos y destrezas utilizados en la práctica diaria por el médico de familia en su ejercicio profesional.

Las características principales del ejercicio de la medicina familiar es el cuidado primario a fin de proporcionar los servicios de salud necesarios, a los individuos de todas las edades y sexo, en cualquier problema que ellos presenten, le corresponde al médico de familia el cuidado del paciente que por alguna causa haya sido hospitalizado, correspondiéndole a este profesional la coordinación de las intervenciones de otros especialistas que se requiera para su correcto manejo; continuando su atención ambulatoria, dando continuidad a su atención dentro de su contexto familiar y social, incorporándolo a sus actividades en forma oportuna, limitando el daño e identificando factores de riesgos individuales y familiares.

⁶ American Academy of Family Physicians, AAFP y American Board of Family Practice, ABFP.



Se presenta esta familia donde dos de sus integrantes cursan con un padecimiento de fondo genético, con manifestaciones sistémicas, donde el manejo de la Especialidad de Medicina Familiar, siendo el médico generalista el coordinador de los diferentes especialistas proporcionando un manejo integral.

Es un problema médico poco frecuente porque el clínico no piensa en esta entidad nosológica dentro del diagnóstico diferencial, siendo una causa obligada de descartar dentro de las causas de fiebre de origen desconocido y muerte durante la infancia.

2. Revisión de la literatura

La DEA se caracteriza por disminución o ausencia de glándulas ecrinas, adoncia o hipodoncia, dientes en forma de cono, pelo fino y escaso.

Esta condición fue ligada al sexo por primera vez en 1848 por Thurnman, sin embargo en 1875 Charles Darwin menciona en su libro "Las variaciones en plantas y animales en domesticación", la descripción que le dio por carta Wedderburg de 10 casos encontrados en una familia hindú durante el año 1838, en la cual hace referencia de: "diez hombres, en el curso de cuatro generaciones han tenido las mandíbulas provistas sólo de cuatro incisivos y ocho molares, la piel reseca y escaso pelo; sufriendo de hipertermias y ha sido notorio el hecho de que el trastorno nunca se presentó en las hijas"⁶. Diez años más tarde Thurnman describió otros dos casos de la forma anhidrótica^{2,5}.

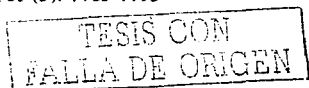
El término "defecto congénito ectodérmico" fue utilizado en 1913 por Christ de acuerdo con la referencia de Goeckerman^{3,6}.

Cockayne enlistó casi 20 tipos diferentes de defectos ectodérmicos hereditarios que afectaban por separado o en combinación, pelo, uñas y ojos; así como alteraciones en las glándulas sudoríparas y sebáceas⁷.

En 1928 Weech acuñó el término de "displasia ectodérmica hereditaria" y la dividió en dos, anhidrótica e hipodrótica.

A principios de siglo, la etiología del síndrome se pensaba que era similar a la sífilis congénita por la semejanza superficial de la fascies de estas dos entidades.

⁶ Citado por Clarisse, Benavides, Espinosa. Displasia ectodérmica anhidrótica. Bo Med Hosp. Infant 1976; 33 (5): 1185-1193



Clouston en el año 1929 puntualizó la ocurrencia de las dos formas de la enfermedad, mediante su estudio de años en 119 casos en seis generaciones.

En éstas observó que el tipo hidrótico tiene un patrón de herencia autosómico dominante ⁸⁻¹⁰.

McKee y Andrews resumieron la entidad nosológica en 1924, fecha en que se tenían 30 reportes de casos ¹⁴⁻¹⁵.

Thadani en el año 1934 menciona parientes femeninos con falta de pelo y sin sudoración, de hombres de una familia hindú a lo que siguió una comunicación por W. Wadderbunr quien denota que "... las hijas nunca están afectadas debido a que la tendencia de trasmisión es hacia los hijos".

La misma crítica se aplica al reporte de Guilford en el año 1893 de una abuela materna quien "nunca tuvo dientes ni pelo", y al reporte de Glass y Yost en 1939 quienes mencionan dos pacientes femeninos probablemente heterocigotas quienes "nunca habían transpirado y no tenían glándulas mamarias" ⁵⁸⁻⁶⁰.

No obstante, aún no existe un consenso general acerca del patrón hereditario.

Algunos autores sugieren que la enfermedad está ligada al sexo pero no es recesivo en todos los pacientes, y otros insisten en que existe variación, puede ser dominante, recesivo o ligado al sexo.

Hasta 1963, todos los reportes de casos con este padecimiento se refirieron a individuos del sexo masculino, hasta que Singh reporta el primer caso en una mujer hindú ¹¹⁻¹⁴.

Los tejidos derivados del ectodermo primitivo son: a) sistema nervioso, incluyendo glándulas suprarrenales; b) epidermis; c) células del interior de glándulas sebáceas, sudoríparas y mamarias; d) pelo y uñas; e) epitelio que cubre la nariz, senos, techo de la boca, epitelio de córnea, conjuntiva y glándulas lagrimales; f) el esmalte de los dientes; g) lóbulo anterior de la glándula hipófisis y, h) neuroepitelio de los órganos sensoriales ¹⁶⁻¹⁸.

Si tomamos en cuenta los tejidos afectados tendremos la explicación a las características clínicas clásicas que se describirán más adelante.

El desarrollo del sistema nervioso y su diferenciación del ectodermo cutáneo en etapas muy tempranas de la gestación, puede explicar que estos pacientes son mentalmente normales y no presentan alteraciones nerviosas, en general.

La especulación acerca de un daño por factores externos en el tercer mes de la gestación pierde significancia debido a la evidencia que hay en la literatura en relación con los factores hereditarios.

Se piensa que puede haber una mutación en el cromosoma X el cual está ligado al sexo, pero no es recesivo en todos los casos.

Levit publicó que puede presentarse la condición dominante en algunas familias, por lo que las mujeres heterocigotas tienen la displasia en una forma incompleta^{19,20}.

Se han reportado casos en muchas razas y nacionalidades, ingleses, franceses, noruegos, daneses, alemanes, españoles, italianos, rusos, judíos, japoneses, hindúes, brasileños, puertorriqueños y negros.

Sin embargo, la forma hidrótica ocurre con más frecuencia en personas de ascendencia francesa^{9,10,21,22}.

Se ha observado que la mayoría de los pacientes son varones; Franceschetti reporta una relación de incidencia varón-mujer de 105:15, y son hijos de madres aparentemente sanas.

Cockayne en su revisión extensa del síndrome concluyó con la existencia de la recesiva ligada al sexo y la autosómica dominante.

Esta forma de herencia se basa en que hay reportes de mujeres afectadas y en la transmisión padre-hijo, que aunque raros, se han observado.

La forma hidrótica que se caracteriza por hipotricosis y distrofia de las uñas con sudoración y dentición normales, fue distinguida fácilmente por Weech de la variedad anhidrótica y numerosos estudios confirmaron su herencia autosómica dominante publicado por Clouston, en 1939; Bruno y Engelhardt, en 1944; White en 1964; Mallmann-Mühlberger y Hewlwig durante, 1964^{7,9, 24-26}.

En otros reportes, se argumenta que el tipo anhidrótico es autosómico dominante, sin embargo, los registros son escasos, sin detalles y atípicos.

La transmisión padre-hijo en la familia estudiada por Battersby lo publicó en 1936, se basó en información escueta y remota su árbol genealógico, donde sólo tenía una parte de la familia, el tipo de herencia fue ligado al cromosoma X.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Otro ejemplo, es la familia reportada por Brain durante 1937, donde la mención de "distrofia ungueal" única en el padre de un paciente masculino con la forma anhidrótica no se puede tomar como evidencia de efecto genético.

El mismo razonamiento se aplica a la familia estudiada por Lipton y Roberts publicado durante 1950, donde se indicaba herencia autosómica con base en la historia de un diente decidual anormal en el padre ^{25,27,30}.

Se han reportado casos esporádicos de femeninos con el síndrome completo y sin parientes masculinos afectados lo reporta Warner 1952, otra paciente es reportada por Lipscomb y Manonmani en el año de 1952, y tres generaciones de una familia lo publicó Bernard, Giraud, Rouby y Hartung, en el año de 1963.

En forma clara observamos en estos reportes que la condición es genéticamente heterogénea, pero la evidencia de una forma ligada al cromosoma X con expresión completa en los hombres es indiscutible.

El patrón de herencia autosómico recesivo, ha sido sugerido por varios autores, en estos casos se describen varones y mujeres afectados con antecedente de consanguinidad ^{31,36}.

Este tipo de herencia la explican con base a la hipótesis de Lyon, la cual sugiere que en la mujer con dos cromosomas X, uno de ellos se inactiva de forma temprana durante la vida embrionaria; esta inactivación ocurre al azar y el cromosoma persiste inactivo en todas las células descendientes de ésta.

De tal forma, que la mujer es un mosaico natural en el cual algunas células tienen el cromosoma paterno X activo y el materno inactivado y viceversa.

Entonces, la variabilidad de expresión fenotípica de las madres portadoras dependería del porcentaje de células que tienen el cromosoma X normal activado.

El síndrome se expresaría en su forma completa sólo en hombres, los cuales tendrían un cromosoma X con mutación y su cromosoma Y ^{37,40}.

Otra hipótesis, propuesta por Kline y Berbard, sugiere que la entidad se hereda en forma autosómica limitada al sexo masculino, debido a que en el cromosoma X existen genes modificadores para la displasia ectodérmica y que en la mujer, la presencia de dos cromosomas X, con sus respectivos genes modificadores, atenúan la sintomatología.

En contraste con el hombre, que con un sólo cromosoma X, los genes modificadores no logran atenuar la expresión fenotípica del síndrome⁴⁴⁻⁴⁵.

Clínicamente se identifican signos de esta alteración, la facie alargada con protuberancia frontal, puentes supraorbitarios prominentes, puente de nariz aplanado (o en silla de montar), piel de aspecto áspero y seco, labios prominentes debido a la hipodoncia que provoca pseudopognatismo, apariencia de retardo mental, de envejecimiento prematuro, voz nasalizada y ronca, hipotricosis y episodios de hipertermia.⁶⁸⁻⁷⁰

El fenotipo en hombres es el resultado de un desarrollo incompleto de la epidermis y sus apéndices. La deficiencia cuantitativa de los folículos pilosos debido a hipoplasia o ausencia de las estructuras pilosebáceas son responsables de la hipotricosis.

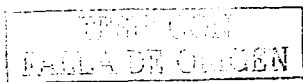
También se ha demostrado que el pelo de los pacientes con esta alteración tienen deficiencia de los puentes disulfuro, lo que probablemente sugiere una falla en la producción de queratina.

Los defectos dentales son causados presumiblemente, por la falla de la lámina dental, una placa epitelial derivada del ectodermo en la séptima semana de vida intrauterina. Se han registrado casos de adoncia completa, lo reportó Thadani en 1934; Battersby en 1936; Toma y Allen en 1940, pero usualmente se presenta la forma con dientes malformados, que son estructuras cónicas en las áreas incisivas o caninas⁴⁴⁻⁴⁷.

La deficiencia de glándulas sudoríparas epidérmicas se manifiesta en general completa.

Sin embargo en condiciones experimentales de elevación de la temperatura ambiente, y utilizando un indicador con método de carbonato-iodado reporta, Minoren el año de 1927, se encontró ligero sudor en las axilas reporta Felsher en el año de 1944; Sackett, Marans y Hyrsey en 1956 y en la frente reporta Everett, Jump, Sutherland, Savara, y Suher en el año de 1952, en el tórax reporta Felscher 1944; en contraste con la ausencia completa de sudoración reportada por otros autores bajo idénticas condiciones reporta Sunderman 1941; Lipton y Roberts en el año de 1950; y Meison y Williams en 1952.

Se han examinado varias biopsias de piel en búsqueda de glándulas sudoríparas con resultados negativos en general. Muchas biopsias fueron tomadas de la axila, pero también se han registrado resultados negativos en cortes seriados de piel de la frente Spira en 1947, en superficie palmar reportó Everett y cols. en



1952, en pubis reporto Clouston en 1939, en abdomen reportó Zeligs, durante el año 1932 y en el antebrazo reporto Grant y Falss, lo identifico 1944.

Las glándulas sudoríparas fueron demostradas en las capas profundas de la piel por Sackett y colaboradores en 1956, en pacientes que tuvieron sudoración bajo condiciones experimentales.

Las características dentales y de deficiencia de pelo fueron menos marcadas que lo usual en estos pacientes, lo que indujo a la duda de una variedad ligada al X leve. Thannhauser en 1936 describió un caso similar de la forma leve.

Se encontraron glándulas sudoríparas en el antebrazo de un caso típico reportado por Rademaker en 1933, pero existen dudas sobre este hallazgo debido a que la pilocarpina no produjo sudoración; este hecho, como lo hacen notar Lord y Wolfe, en 1938, es evidencia convincente de la ausencia de las glándulas sudoríparas ^{8,9, 48-51}.

La producción de lágrimas es generalmente normal pero se han registrado casos con ausencia de éstas Thurnam, 1848; Suderman, 1941 o disminuida. Grant y Falls, 1944. La escasez de glándulas mucosas en la nasofaringe. Upshaw y Montgomery, 1949; Malagon y Taveras, 1956 conduce a rinitis atrófica; y la deficiencia o ausencia de glándulas en la mucosa bucal. Sackett y cols., 1956 puede conducir en una falta de secreciones. No hay deficiencia en las glándulas sebáceas, las cuales pueden presentar degeneración papular, De Silva, 1939 o de las glándulas apócrinas. Upshaw y Montgomery, 1949. ^{3,4, 10, 52-54}.

En los parientes femeninos de casos con DEA y que pueden ser portadoras o tener un 25% de probabilidad de heterocigoto, se ha reportado que tienen varias manifestaciones del gen.

La adoncia parcial fue la más comúnmente demostrada, Battersby, 1936; De Silva, 1939; Lipton y Roberts, 1950, y la hipotricosis es mencionada con frecuencia en reportes ya antiguos, donde falta evidencia objetiva de ello, De Silva, 1939.

La intolerancia al calor fue observada ocasionalmente en algunas mujeres, Stadler y Blackstone, 1942; Seagle, 1954, y Roberts en 1929, escribió que tres portadoras de una familia extensa " tenían áreas descubiertas y suaves en el cuerpo donde las glándulas sudoríparas no funcionaban" ^{3,30, 34, 56-57}

El tejido mamario puede estar defectuoso reporto Clarke y McCance, 1934; Clouston, 1939, presumiblemente como una manifestación de desorden primario ectodérmico, y se ha observado ausencia de pezones en un caso

reporto Tendlaw, 1902. Trisch en 1963 confirmó el cariotipo normal en hombres afectados ⁵⁵.

Son elementos de diagnóstico la cuantificación de poros dérmicos impregnados con cristal violeta y observados con microscopio de fluorescencia, es la forma más frecuentemente utilizada para el diagnóstico.

Se han evaluado otros métodos, la impresión de los dermatoglifos para identificación de las portadoras, con distintos resultados. ^{39, 61-62}.

Laisse en 1976, menciona borramiento de dermatoglifos con ausencia parcial de dibujos y figuras en los cinco dedos de las manos, observándose un mayor número de crestas finas interrumpidas por pliegues transversales y oblicuos.

No existen dibujos en eminencia tenar e hipotenar, con múltiples pliegues en todas direcciones.

En la biopsia de piel mostró ausencia completa de glándulas sebáceas, sudoríparas y folículos pilosos ⁶.

En general, la evaluación del cariotipo no proporciona datos diagnósticos, debido a que no se aprecian anomalías en el número o forma de los cromosomas; por lo que sólo con estudios más complejos que evalúan la función de los cromosomas y sus locis, se han obtenido datos de la probable alteración genética de esta entidad ⁶³⁻⁶⁴.

Clarke en 1987, realizó un estudio en 24 familias con hombres afectados con DEA, incluyendo mujeres portadoras obligadas o definitivas, con dentición anormal y las esposas de los afectados.

Se obtuvo el genoma con el método Kunkel, separados por electroforesis y se radio marcaron por traslación, con los siguientes resultados: el análisis de unión en dos puntos mostró que la DEA está ligada cercanamente a DXS14 y DXYS1 y menos cercanamente a DXS3. Comprobándose que el locus de DEA está en la región del centrómero entre SXS14 y DXYS1¹².

En el síndrome de DEA con presentación completa, frecuentemente el diagnóstico es tardío, ya que ciertas características como la hipotricosis e hipodondia no son notorias en la infancia temprana.

Sin embargo, los niños pueden presentar episodios de fiebres altas sin explicación, otitis media recurrente, obstrucción nasal y disfagia, escasa secreción de lágrimas sin llegar a provocar un problema oftalmológico, y

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

alteraciones en la emisión del llanto o la voz, por falta de lubricación de la laringe⁶⁵⁻⁶⁷.

En niños mayores se describe la intolerancia al calor, inflamación crónica de la garganta, sequedad de la boca, obstrucción nasal, disminución del sentido del gusto, y la apariencia física característica.

Referente al manejo, en la revisión bibliográfica, reportan, las manifestaciones clínicas de este padecimiento son variadas y se relacionan con los tejidos afectados.

Debido a la etiología embrionaria de la alteración no contamos con un tratamiento específico, únicamente el control paliativo de los síntomas y signos como prótesis dentales, orientación acerca de los cuidados en climas cálidos, cremas lubricantes, control y prevención de infecciones recurrentes en nariz, oídos y garganta, además de terapia psicológica, apoyo a la familia y consejo genético.

Con relación al pronóstico, los pacientes con DEA tienen un pronóstico bueno para la vida y malo para la función de los órganos afectados, pero no llega a tener alteraciones que reduzcan su esperanza de vida.

Sin embargo, sin los cuidados adecuados, tales como la no exposición al sol y al clima cálido, pueden llegar a tener problemas de salud graves, siendo la etapa más riesgosa durante la infancia, por los cuadros de hipertermia sin causa atribuible, siendo difícil su diagnóstico diferencial con otras entidades.

Es por eso, que se debe ofrecer la suficiente información y orientación del problema tanto al paciente como a la familia.

3. Estudio de familia

Justificación del estudio

La displasia ectodérmica anhidrótica DEA, se caracteriza por la incapacidad de sudoración, por ausencia de glándulas sudoríparas, o anhidrosis, anomalías dentales, adoncia o hipodoncia; e hipotricosis. DEA, es el nombre con que se designa a este grupo heterogéneo de condiciones.

Maribel, niña de dos años 6/12 de edad integrante de esta familia presenta la tríada típica de anhidrosis (hipohidrosis), hipotricosis e hipodoncia, que caracteriza la DEA.

La biopsia de piel mostró ausencia completa de glándulas sebáceas, sudoríparas y folículos pilosos.

La herencia de este síndrome generalmente se transmite en forma recesiva ligada al cromosoma X, una revisión bibliográfica de casos reportados indica que la cantidad de datos genéticos disponibles es sorprendentemente pequeño, si se considera el número de casos reportados.

La naturaleza benigna de este síndrome es inesperada, dado que las formas ligadas al cromosoma X son generalmente severas.

El hecho de que las portadoras obligadas femeninas mostraran esta condición, se debe considerar como inusual si la hipótesis de transmisión genética es correcta. Ya que Maribel presenta la expresión completa de este padecimiento, el cual ocurre únicamente en varones de acuerdo a los casos reportados en la bibliografía publicada.

Estos hechos y el interés intrínseco de investigar la acción de los genes en los heterocigotos para las mutaciones del gén del cromosoma X, conducen al estudio detallado de esta familia.

Antecedentes de importancia

Heredofamiliares

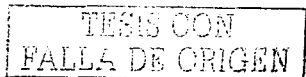
Del padre, Francisco: padre finado a los 45 años de edad, se desconoce la causa; madre finada a los 60 años de edad, se desconoce la causa.

Tiene 2 hermanos, uno de 60 años de edad, con diabetes mellitus no insulino dependiente, bajo control médico y el otro de 57 años de edad con hipertensión arterial sistémica, bajo control médico.

De la madre, Hilda: madre finada a los 26 años de edad por complicaciones de parto, padre de 65 años de edad, aparentemente en buen estado de salud. Tiene 3 hermanos de 34, 32 y 30 años de edad, aparentemente sanos.

Patología de Importancia

La madre Hilda con DEA parcial.
La hija Maribel con DEA completo.



Padre Francisco con diabetes mellitus tipo 2, bajo control irregular de su padecimiento.

Defunciones

Abuelos paternos finados, se ignora la causa.
Abuela materna finada por complicaciones del parto.
Manejo de duelo adecuado.

Psicosociales

Historia de la Familia

Fase de matrimonio: tiene lugar en su pueblo natal en el Estado de Veracruz, con buena aceptación de las dos familias, con reconocimiento social de sus familias de origen; el esposo se dedica a las actividades de la agricultura alternadas con albañilería, la cual desempeña por temporadas en el Distrito Federal, donde actualmente radica.

La esposa alterna sus actividades del hogar con la atención de una miscelánea de su propiedad.

Fase de expansión: La inicia en 1966 con el nacimiento del primer hijo, actualmente cuenta con cinco hijos, cuatro varones y una niña, todos fueron deseados y esperados.

En todos los embarazos contó con atención prenatal y atención del parto en medio hospitalario, todos fueron partos eutócicos, después del cuarto hijo, la pareja decidió un nuevo embarazo deseando que fuera niña.

Fase de dispersión: Inicia cuando el niño Francisco cumple 6 años de edad, e inicia su instrucción primaria, situación estresante para el binomio madre-hijo, pero bien aceptado de manera inmediata.

Esto permitió a Hilda más tiempo para distribuirlo y dedicarlo a la atención de Enrique, Rafael y el negocio.

Crisis Familiares

La familia maneja el estrés normativo en forma aceptable. El estrés no normativo es originado por el padecimiento de Maribel, no siendo manejado correctamente durante los episodios frecuentes de la enfermedad, que ameritan tratamiento médico y psicológico actualmente.

Situación actual de la familia

Estructura familiar

Genograma (Anexo)

Tipología familiar

- | | |
|---------------|-----------------------|
| • Estructura | Nuclear. |
| • Desarrollo | Moderna. |
| • Demográfica | Urbana. |
| • Integración | Integrada. |
| • Tipología | Obrero / comerciante. |

Etapa actual del ciclo vital familiar

La familia se encuentra en fase de dispersión según la clasificación de Geyman.⁷¹

Ámbito social

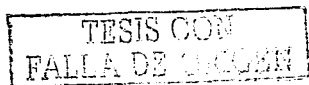
Ingreso familiar

Se desconoce con precisión el ingreso familiar, pero es suficiente para cubrir sus necesidades. El ingreso es aportado tanto por el padre como por la madre.

El padre aporta ingresos de sus percepciones en trabajo de albañilería y como agricultor, ayudado por su hijo Francisco, y la madre aporta al ingreso familiar lo obtenido con la atención de su miscelánea.

Alimentación

Realizan tres comidas al día, con regular aporte calórico-proteico. La preparación de los alimentos se lleva a cabo en buenas condiciones de higiene por la madre.



Recreación

La familia acude un fin de semana al mes al Estado de Veracruz, a visitar a sus familias de origen. Ocasionalmente acuden a espectáculos públicos y a diferentes lugares del Distrito Federal, en las salidas participan todos los integrantes de la familia.

Adicciones

El padre ingiere bebidas alcohólicas de tipo social sin llegar a la embriaguez y sin repercusiones en el ámbito familiar o laboral. ocasionalmente fuma cigarrillos con filtro, niega otras adicciones. El resto de la familia niega tener alguna adicción.

Utilización de servicios de salud y sociales

La familia cuenta con servicios médicos del IMSS el cual habitualmente no utilizan; cuando requieren del servicio médico acuden al centro de salud, que es el más cercano a su hogar. Únicamente acuden al hospital del IMSS cuando requieren de hospitalización.

Participación comunitaria

La familia no participa en grupos comunitarios, asociaciones civiles, sociales o religiosas, no se encuentran inscritos a clubes.

Ámbito laboral

Francisco, trabaja como albañil en una constructora, esto lo alterna con actividades de agricultura por temporadas en su pueblo natal, en las cuales colabora toda la familia. Hilda, atiende una miscelánea de su propiedad.

Ámbito biológico

Enfermedades agudas y crónicas actuales

Las enfermedades crónicas que afectan a los integrantes de esta familia son: diabetes mellitus tipo 2 en el padre, actualmente bajo tratamiento médico; DEA parcial en la madre, la cual requiere de utilizar lubricantes en zonas queratósicas y sitios de fricción en la piel; DEA completa en Maribel, que requiere de una atención cuidadosa por los episodios de hipertermia de hasta 40° C que ha requerido de hospitalización, de rehabilitación odontológica para

permitir una adecuada masticación y, cuidados de la piel, la cual requiere de lubricación e hidratación.

Actividades médico preventivas realizadas por la familia

La familia participa de la planificación familiar actualmente con la utilización de DIU, y tomando la decisión en pareja de optar por un método definitivo.

Ámbito psicológico

Funciones familiares básicas

La familia presenta disfunción, dado el desconocimiento de la enfermedad de Maribel y en el momento de agudización de su cuadro, manifestados por: comunicación deficiente que no cumple la necesidad de dar y recibir información y comprensión; es incongruente; se expresan en forma exagerada los sentimientos de malestar y culpa; no se proporciona apoyo para el cuidado de Maribel. Hilda se encarga de su atención y existe una completa dependencia de Maribel de su madre.

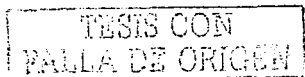
Crisis familiares actuales

En la familia el estrés normativo es manejado en forma aceptable y como pareja se encuentra consolidado; el estrés no normativo originado por el padecimiento de Maribel, no ha sido manejado correctamente en los episodios frecuentes de la enfermedad que requieren manejo médico.

Estudio de la integración familiar

Se trata de una familia nuclear, urbana, en fase de dispersión, integrada, altamente funcional, de acuerdo al Family Nagar con roles y límites bien establecidos y aceptados, en donde el problema encontrado al inicio, fue el desconocimiento de la enfermedad de Maribel, lo que ocasionaba duda, incertidumbre y conflicto entre los padres, llegando incluso a requerir de apoyo psicológico.

Una vez conocido el diagnóstico de DEA fue entendido el problema, se canalizó mejor el estrés y los recursos existentes fueron eficientados.



Identificación y jerarquización de problemas

A nivel individual:

Maribel: DEA completo

Hilda: DEA parcial.

Francisco: Diabetes mellitus tipo II.

A nivel familiar:

Disfunción familiar secundaria a un mal manejo del stress no normativo.

Explicitación de factores de riesgo individuales y familiares

La patología orgánica que presentan dos integrantes de la familia, está relacionada con la funcionalidad que presenta: la displasia ectodérmica anhidrótica presentada por la madre, con el manejo de sentimiento de culpa, ya que Maribel presenta una forma completa de la DEA, sumado a los episodios de hipertermia que han requerido de manejo médico, y la posibilidad nula de resolución del problema orgánico de fondo.

Plan de manejo conjunto enfatizando la educación y la prevención

- a) Sospecha clínica de que Maribel e Hilda presentan una alteración transmitida en forma hereditaria, confirmación por estudio histopatológico.
- b) Explicación amplia, clara y sencilla sobre la enfermedad de Maribel e Hilda, y la imposibilidad de su curación, a toda la familia.
- c) Medidas educativas sobre el manejo de los episodios de hipertermia.
- d) Rehabilitación odontológica con instalación de prótesis, que le permitan una adecuada masticación.
- e) Hidratación, lubricación y aseo adecuado de la piel para evitar infecciones agregadas.
- f) Información a la pareja sobre la posibilidad de que en embarazos futuros se presente la patología descrita, sensibilizarlos y otorgarles información sobre control de la fertilidad en forma definitiva.

Evolución y seguimiento

El Sr. Francisco acude en forma regular a sus citas de control de diabetes mellitus tipo II, presenta control adecuado de sus glicemias, tratamiento a base de hipoglucemiantes orales y dieta hipocalórica alta en fibra.

Se le ha proporcionado información amplia sobre las complicaciones tardías de la diabetes mellitus, así como la forma de evitarlas.

La Sra. Hilda, acude en forma periódica a los servicios de dermatología y odontología.

Maribel es atendida en forma regular en el servicio de dermatología y odontología, las alteraciones en piel han mejorado notoriamente, su estado nutricional también ha mejorado.

Francisco hijo y Enrique acuden a pláticas y talleres para adolescentes, en forma periódica al Centro de Salud.

4. Presentación de caso

La DEA se caracteriza por la incapacidad de sudoración por ausencia de glándulas sudoríparas, o anhidrosis, anomalías dentales adoncia o hipodoncia e hipotricosis.

Además de esta tríada clásica, se presentan anomalías del sistema esquelético, en uñas, glándulas salivales, gónadas, etc.

Sin embargo, estas manifestaciones, así como la forma de transmisión hereditaria difieren y hasta hoy, no se tiene la certeza del patrón hereditario.

Debido a lo variado del cuadro clínico, y de las confusiones en el diagnóstico que se pueden presentar, se describe el caso de una niña, el análisis de familia y una amplia revisión de la literatura, que justifica este trabajo desde un enfoque familiar.

Asimismo, se presenta un pronóstico y la intervención familiar y terapéutica que se debe seguir con estos pacientes.

El término de DEA se refiere a un grupo de enfermedades hereditarias en las cuales los tejidos de origen ectodérmico o sus derivados están ausentes o poco desarrollados.

ESTE CON
FALLA DE ORIGEN

Esta condición ocurre aproximadamente en 1 por 100,000 nacidos vivos según lo reportado por Kerr y colaboradores¹.

Cuadro clínico

Se trata de una niña de 2 años 6 meses de edad, que acude al centro de salud, con historia de presentar episodios de hipertermia desde el primer año de vida de hasta 40° C sin causa aparente, acompañados de inquietud y polipnea, no asociado a cuadros infecciosos, los cuales se incrementan durante el verano con intolerancia a sus ropas y recostándose sobre superficies frías e ingiriendo grandes cantidades de agua.

A los siete meses de edad presenta dentición siendo las piezas de tipo cónico con dificultad para la masticación; cabello en mechones y fácilmente desprendible, fotos 1,2,3 y 4.



FOTO 1: obsérvese la facies característica de DEA: labios prominentes, pseudoprognatismo, cabello escaso, frente prominente y nariz ancha



FOTO 2: Habitus externo de la paciente con DEA



FOTO 3: Se observa puente nasal aplanado y pseudoprogmatismo por mala oclusión



FOTO 4: Dentición en forma cónica e incompleta

Antecedentes

Madre de 35 años de edad con DEA parcial, fotos 5 y 6 y padre de 45 años, originarios del mismo poblado en el Estado de Veracruz con lazos de consanguinidad.



FOTO 5: Madre de la paciente, no presenta rasgos característicos



FOTO 6: Madre de la paciente, se considera portadora de DEA

Resto de antecedentes sin importancia para el padecimiento actual.

Cursó con atención prenatal con facultativo no refiriendo ingesta de medicamentos durante la gestación.

Producto del quinto embarazo de 35 semanas de gestación con un peso al nacimiento de 1.7 Kg., permaneciendo en incubadora durante 20 días siendo transfundida en una ocasión desconociéndose más datos. Alimentada al seno materno durante tres meses, con ablactación a los cuatro meses a base de jugos y frutas.

TERMINA CON
FALLA DE OCLUSIÓN

Sostuvo la cabeza a los cuatro meses, sonrisa social a los seis meses, sedentación a los doce meses, deambulación a los veintiún meses y lenguaje a los dos años.

Exploración física

Presenta una talla de 90 cm., con un peso de 12 Kg. (P.3), temperatura de 36.5° C. con pseudo prognatismo por dificultad para la oclusión, cabello escaso en mechones, cejas escasas, puente nasal aplanado, pabellones auriculares alatas, dentición incompleta en forma cónica, paladar elevado, se observan lesiones eritematoescamosas descamativas con presencia de pequeñas vesículas que tienden a confluir en placas con huellas de rascado; distribuidas en cuello, cara, parte posterior de tórax, cara anterior de brazos y posterior de piernas.

Fotos 7 y 8.

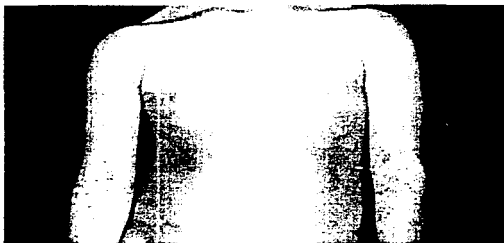


FOTO 7: Lesiones eritemato-escamosas, simétricas, circunscritas a nivel de pliegues de codos con huellas de rascado



FOTO 8: En miembros pélvicos se observa acentuación de la curvatura de la pierna con convexidad posterior en ambas

Diagnóstico

Laboratorio

Anticuerpos treponémicos fluorescentes, VDRL negativo, biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos y exámen general de orina normales.

Radiología

Cráneo: Se observa ausencia de bulbos dentales en maxilar superior e inferior fotos 9 y 10.



FOTO 9: Proyección lateral de cráneo. Normal para la edad de la paciente

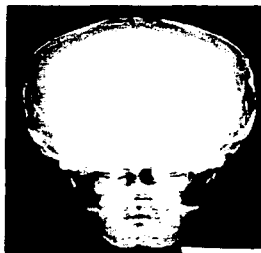


FOTO 10: Proyección AP de cráneo. Se observa ausencia de bulbos dentales en maxilar superior e inferior

En huesos largos se encuentran dos lesiones radiolúcidas redondeadas en ambas epífisis femorales, que al parecer puede ser un hallazgo fortuito, foto 13.

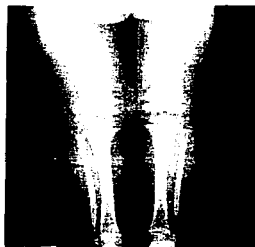


FOTO 11: Proyección PA de miembros inferiores de la paciente. En ambos huesos largos se observan lesiones radiolúcidas redondas, simétricas en epífisis femorales

Valoración dental

Se encuentra paladar elevado con dentición incompleta, la cual es de forma cónica, foto 4.

Dermatoglifos

Borramiento de dermatoglifos digitales en pulpejos, eminencia tenar e hipotenar con múltiples pliegues en todas direcciones, foto 12.

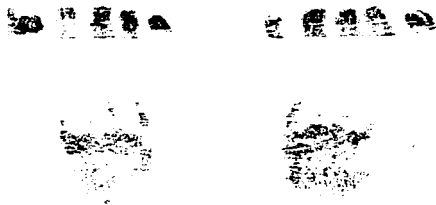


FOTO 12: Dermatoglifos de la paciente. Se observa ausencia parcial de dibujos y figuras en los cinco dedos de ambas manos.

Prueba de sudoración

Mediante frazadas y bolsas de agua caliente, durante 30 minutos se estimuló la sudoración de la paciente sin presentarse la misma, aún con incremento de la temperatura corporal hasta 38.5° C, con lo que se encontró a la menor con inquietud, polipnea y taquicardia que desapareció al retirarle los medios.

Biopsia de piel

Se toma biopsia de piel de antebrazo y cara posterior de tronco, reporte B192-81 observándose piel adelgazada sin complejos pilosebáceos: en la epidermis existe acantosis irregular con pérdida de las crestas interpapilares; en hipodermis no existen glándulas sudoríparas, vasos con paredes engrosadas y endotelio prominente foto 13, compatible con DEA. Reporte de biopsia. (Anexo 1)



Foto 13: Microfotografía de biopsia de piel de cara posterior de Tórax. Piel delgada con acantosis irregular y pérdida de las crestas interpapilares, no hay glándulas sudoríparas

Estudio psicológico

Normal de acuerdo a su edad.

A la madre se le realiza biopsia de piel de cara anterior de axila, reporte B2324-81 observándose una epidermis delgada, sin complejos pilosebáceos, con discreta acantosis irregular; en la dermis papilar hay escaso infiltrado de mononucleares; en la hipodermis hay ausencia de glándulas eccrinas y solo se observan pequeños vasos sanguíneos de endotelio prominente y pared gruesa foto 14, compatible con DEA. Reporte de biopsia. (Anexo 2)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

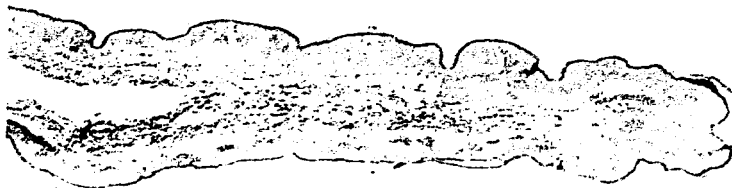


FOTO 14: Microfotografía de piel de axila. Epidermis delgada sin complejos pilosebáceos, acantosis irregular, hipodermis con ausencia de glándulas ecrinas con vasos pequeños con endotelio prominente y pared gruesa.

Pronóstico

En este tipo de entidad nosológica se tiene incapacidad de ofrecer curación, únicamente un monitoreo de tipo dermatológico y medidas con lubricantes y cuidados profilácticos para evitar exacerbación de los problemas cutáneos y las dificultades de regulación térmica.

En el caso de esta niña se le instalaron prótesis dentales que lograron mejorar su masticación. Se instituyó tratamiento dermatológico con lubricantes y emolientes presentando remisión, foto 15.

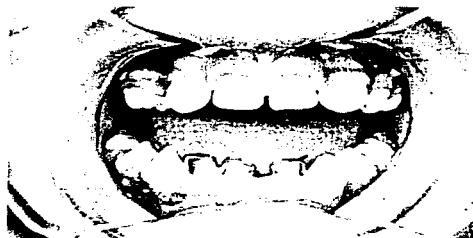


FOTO 15: Paciente con prótesis dentales para mejorar masticación

5. Discusión y conclusiones

El espectro clínico de la DEA es muy amplia. Freire⁴ las ha clasificado en 32 tipos, y otras clasificaciones más sencillas engloban los dos tipos conocidos como anhidrótica e hipohidrótica.

A principios de siglo, esta entidad era confundida en forma frecuente con la sífilis congénita, tal y como sucedió en el presente caso, debido a la similitud de algunos características físicas.

El modo de transmisión hereditaria en el grupo de la DEA tiene un patrón recesivo ligado al sexo en la mayoría de los casos en la serie presentada por Cockayne⁷ en 1933; el cual indica que los hombres presentan toda la expresión clínica de la enfermedad, mientras que las mujeres son portadoras y presentan una expresión menor del síndrome.

Según Clarke se pueden detectar alteraciones en los portadores hasta en un 70%, donde se pueden reconocer las deformidades dentales menores, pelo fino y delgado, disminución del número de poros sudoríparos en palmas y dedos, además de tener un patrón de sudoración descrito como en "parches", así como distrofia ungueal^{6,7}.

Como podemos observar conforme a estos datos, el caso de la madre del propósito, no presenta datos concluyentes de DEA a la exploración física; sin embargo, refiere disminución de la cantidad de sudoración (sudoración en parches), y se obtuvo confirmación diagnóstica de DEA mediante biopsia tomada de la piel axilar.

La cual se puede clasificar como una forma leve o hipohidrótica, sin la facie característica del síndrome completo.

Lo más interesante del caso reportado aquí, es que la transmisión probablemente tuvo un patrón autosómico recesivo, afectando sólo $\frac{1}{4}$ de la descendencia; en este caso nos apoyamos en gran medida en el estudio familiar y de la comunidad. La familia proviene de una población rural aislada, con consanguinidad de los padres.

Por lo que, con los datos obtenidos de la biopsia de piel de la madre y del propósito, se confirma el diagnóstico de DEA mediante biopsia de piel en ambas, una con la forma completa del síndrome en sexo femenino y la otra con la forma incompleta o portadora.

El presente, es un caso documentado y confirmado de un paciente femenino con expresión completa de DEA, lo cual es poco frecuente; ya que la literatura revisada es solo referido una paciente negra y su hija ²², los que descalifican otros investigadores por no tener la confirmación histopatológica¹⁷⁹.

En la extensa revisión de la literatura anglosajona, observamos que múltiples comunicaciones indican que los casos heredados de forma directa, hombre-hombre o mujer-mujer, tienen severos problemas de credibilidad y no los consideran válidos; aunque algunos casos aislados se pueden considerar con esta forma de transmisión autosómica recesiva, la polémica continúa hasta que: Clarke en el año 1987, 6 años después del estudio de este caso, comprobó que el Locus de DEA está en la región del centrómero entre SXS14 y DXYS1.

Kobielaq reporta mutaciones en el gén ectodisplásmico en tres familias no relacionadas sin dejar ver la aparente correlación entre fenotipo y genotipo en los pacientes con displasia ectodérmica anhidrótica ligada al cromosoma X, el análisis del genoma ADN se analizó por una conformación simple de polimorfismo (SSCP) siguiendo una secuencia directa, el análisis de dos pacientes heterocigóticos, se identificó una sola inserción T evidente en exón 3 entre neucleótidos 713 y 714 que cambian a Lys codon (AAA) entre una terminación codon TAA (Lys 158 Ter), en otro paciente, A1321T la tansversión es demostrada, la misma mutación lleu360Asn genera un sitio adicional de glicosilación, y en un tercer paciente una transición A1285G esta mutación localizada en la región más alta causa una sustitución de Ala349Thr.²²

La localización de las mutaciones en el dominio extracelular ectodisplásmico sugiere como causa primaria de la DEA, es una defecto de comunicación de las células responsables del desarrollo de la piel.²²

En esta misma publicación refiere que a la fecha, 48 mutaciones están descritas en el gén DEA codificando los más largos isoforma de transcripción, resultando en el aumento del índice por encima del 95%, Kere et al 1998, Bayes et al, 1998; Ferguson et al 1998, Kobielaq et al, 1998.; Monreal et al, 1998.

La mayoría de las mutaciones están localizadas en econes codificando el dominio extracelular de ectodisplasia A. Sin embargo, a la fecha, ningún intento ha logrado correlacionar el fenotipo de los pacientes con localizaciones de las mutaciones en el gén DEA.

Con este caso queda demostrado que en el primer nivel de atención llegan casos con entidades nosológicas complejas y que estamos en la posibilidad de hacer uso de herramientas y técnicas diagnósticas a nuestro alcance para conformar un diagnóstico presuntivo.

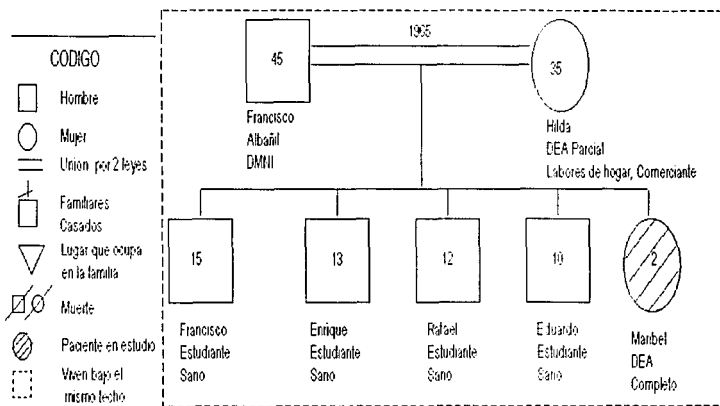
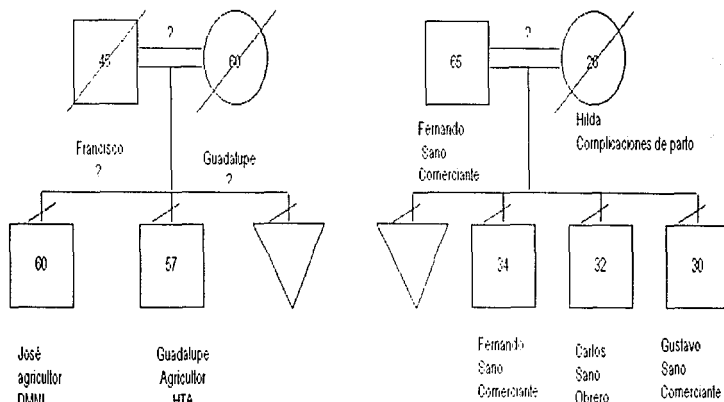
El requisito inicial es pensar en esta entidad para diagnosticarla, ya que la similitud en la apariencia física con otras enfermedades como: sífilis congénita, enfermedad de Hansen, Síndrome de Dawn, etc. con las cuales se confunde frecuentemente y retarda el diagnóstico, como ocurrió con este caso.

Esta enfermedad, aunque de presentación rara en nuestro medio, la debemos tener en cuenta para realizar un diagnóstico por exclusión, y con esto tratar de forma adecuada, aunque sólo paliativa, las alteraciones que se presentan, otorgar consejo genético y hacer énfasis en el estudio de familia a fin de detectar alteraciones en la dinámica familiar como resultado de la presencia de la DEA en dos integrantes de la familia.

En esta familia, en particular, el problema encontrado, fue el desconocimiento de la enfermedad de Maribel, que ocasionaba conflicto en el subsistema familiar con repercusión en el filial, lo que requirió de apoyo psicológico. una vez conocido el diagnóstico y explicada la enfermedad en forma clara y detallada a todos los integrantes de la familia, fue entendido el problema, se canalizó mejor el estrés y los recursos existentes fueron eficientados, logrando una dinámica familiar funcional.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GENOGRAMA



HOSPITAL GENERAL
 DE MANUEL GONZALEZ
 CASAS DE TIERRA NUEVA, S. P. R.
 SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA

NUMERO DEL PACIENTE _____
 EDAD _____ SEXO _____
 CERRA _____
 PAGA MEDICA _____

DESCRIPCION MACROSCOPICA:
 Se observan piezas blancas, blandas, friables, de consistencia firme, de color blanco amarillento, de tamaño variable, que se desmenuzan al ser manipuladas, y que se adhieren a las paredes de los vasos sanguíneos que las rodean. Se observan también fragmentos de tejido conectivo y vasos sanguíneos.

DESCRIPCION MICROSCOPICA:
 Se observan células blandas, friables, de consistencia firme, de color blanco amarillento, que se desmenuzan al ser manipuladas, y que se adhieren a las paredes de los vasos sanguíneos que las rodean. Se observan también fragmentos de tejido conectivo y vasos sanguíneos.

DIAGNOSTICO:
 Neoplasia con características histológicas malignas.

HOSPITAL GENERAL
 DE MANUEL GONZALEZ
 CASAS DE TIERRA NUEVA, S. P. R.
 SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA

NUMERO DEL PACIENTE _____
 EDAD _____ SEXO _____
 CERRA _____
 PAGA MEDICA _____

DESCRIPCION MACROSCOPICA:
 Se observan fragmentos de tejido conectivo y vasos sanguíneos.

DESCRIPCION MICROSCOPICA:
 Se observan células blandas, friables, de consistencia firme, de color blanco amarillento, que se desmenuzan al ser manipuladas, y que se adhieren a las paredes de los vasos sanguíneos que las rodean. Se observan también fragmentos de tejido conectivo y vasos sanguíneos.

ATENTAMENTE

DR. _____
 MEDICO ANATOMIA PATOLOGICA

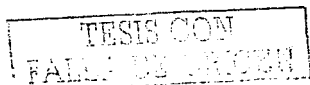
Reporte de biopsias

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Bibliografía

1. Stevenson AC, Kerr CB. On the distribution of frequency of mutation to genes determining harmful traits in man. *Mutat Res* 1967; 4: 339-352.
2. Darwin, C.: The variation of animals and plants under domestication 2a. de London, Murray. 2. 1875.
3. Thurman J. Two cases in which the skin, hair, and teeth were imperfectly developed. *Proc Roy Med Chir Soc* 1848; 31: 71-81.
4. De Silva PC. Hereditary Ectodermal Dysplasia of an Anhidrotic Type. *Quart J Med* 1939; 8: 97.
5. Kerr LB, Wells RS. Gene effect in carriers of anhidrotic ectodermal dysplasia. *J Med Genet* 1966; 3: 169-173
6. Claisse AE, Banavides LG, Espinosa MA. Distrofia ectodérmica anhidrótica. *Bol Med Hosp Infant* 1976; 33(5): 1185-1193.
7. Op. Cit. Cockayne EA. Inheritance of the skin and its appendages. Oxford University Press, New York, 1933.
8. Weech AA. Hereditary ectodermal displasia (congenital ectodermal defect) a report of two cases. *Amer J Dis Child* 1929; 37: 766-790.
9. Clouston HR. A hereditary ectodermal dystrophy. *Canad Med Assoc J* 1929; 21: 18-
10. Clouston HR. The major forms of hereditary ectodermal dysplasia. *Canad Med Assoc J* 1939; 41: 1-5.
11. Capper A, Bekir NM. Congenital ectodermal defect. *Arch Pediat* 1937; 54: 160-
12. Clarke RE, McCame RA. Familial sex-linked ectodermal dysplasia with incomplete forms. *Arch Dis Chil* 1934; 9: 39.
13. Sunderman FO. Persons lacking sweat glands. *Arch Intern Med* 1941; 67: 846-.
14. Singh A, Jolly SS, Kaur S. Hereditary ectodermal dysplasia. *Brit J Derm* 1962; 74: 34-

15. McKee Gm, Andrew GC. Congenital ectodermal defect. Arch Dermt & Syph 1924; 10: 673.
16. Upshaw BY, Montgomery H. Hereditary anhidrotic ectodermal dysplasia. Arch Derma Syph 1949; 60: 1170-72.
17. Marshall D. Ectodermal dysplasia. Report of a kindred with ocular anomalies and hearing defect. Am J Ophthalmol 1958; 43: 143-45.
18. Op. Cit. Francescheti A. Les dysplasies ectodermiques et les syndroms hereditaires aparentes. Dermatologic (Basel) 1953; 106: 129.
19. Levit SG. The problem of dominance in man. J Genetics 1936; 33: 411-
20. Lowenburg H, Grimes E. Ectodermal dysplasia of the anhidrotic type. Am J Dis Child 195; 357-365.
21. Jerpersen HG. Hereditary ectodermal dysplasia of the anhidrotic type: A report of three cases in boys aged 3-4 months. Acta Paediat Scand 1962; 51: 712.
22. Crump IA, Danks DM. Hypohidrotic ectodermal dysplasia. A study of sweat pores in the X-linked form and in a family with probable autosomal recessive inheritance. J Pediatrics 1971; 78: 466-473.
23. Metson BF, Williams BK. Hereditary ectodermal dysplasia of the anhidrotic type: report of a case in a negro. 1952; 40:303.
24. Malagon V, Traveras JE. Congenital anhidrotic ectodermal and mesodermal dysplasia. Arch Derm 1956; 74: 253-
25. Wilkey WD, Stevenson GH. A family with inherited ectodermal dystrophy. Canad Med Assoc J 1945; 53: 226-
26. Esterly N, Hermine MP, West C. Concurrent hypohidrotic ectodermal dysplasia and X-linked ichthyosis. Am J Dis Child 1973; 126: 539-43.
27. Marshall D. Ectodermal dysplasia. Report of a kindred with ocular anomalies and hearing defect. Am J Ophthalmol 1958; 43: 143-45.
28. Priest JH. Dermatoglyphics in ectodermal dysplasia. Lancet 1967; 2:1093.



29. Shattuck WH, Kenneth P, Quinn G. Congenital anhidrotic ectodermal dysplasia. Report of two cases. Clin Pediat 1965; 4(7):383-86.
30. Lipton I, Roberts MH. Hereditary ectodermal dysplasia of the anhidrotic type. Amer J Dis Child 1950; 79: 504.
31. Ellis RW, Van Creveld S. A syndrome characterized by ectodermal dysplasia, polydactyly, chondro-dysplasia and congenital morbus cordis. Report of three cases. Arch Dis Child 1940; 15: 65-7.
32. Alinsky A, Thomsom G. Anhydrotic ectodermal dysplasia. S Afr Med J 1970; 44: 1234-.
33. Mahloudji M, Livinston KE. Familian and congenital simple anhidrosis. Amer J Dis Child 1967; 113: 477-479.
34. Lowry B, Robinson G, Miller J. Hereditary ectodermal dysplasia. Symptoms, inheritance patterns, differential diagnosis, management. Clin Pediat 1966; 5(7): 395-402.
35. Frias J, Smith D. Disminished sweat pores in hypohidrotic ectodermal dysplasia: A new method for assessment. J of Pediat 1968; 72(5): 606-610.
36. Childs B. Genetic origin of some sex differences among human beings. The Lyon Hypothesis. Pediatrics 1965; 35: 5-.
37. McNaughton PZ, Pierson DL, Rodman OG. Hydrotic ectodermal dysplasia in a black mother and daughter. Arch Dermatol 1976; 112: 1148-1450.
38. Rüdiger RA, et al. Association of ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip-palate. The EEC syndrome. Am J Dis Child 1970; 120: 160-163.
39. Rajagopalan K, Tay CH. Hidrotic ectodermal dysplasia: study of a large Chinese pedigree. Arch Dermatol 1977; 113: 481-485.

40. Rapp R, Hodgkin W. Anhidrotic ectodermal dysplasia: autosomal dominant inheritance with palate and lip anomalies. *J Med Genet* 1968; 5: 269-272.
41. Kline AH, Sidbury JB, Richter CP. The occurrence of ectodermal dysplasia and corneal dysplasia in one family -an inquiry into the mode of inheritance. *J Pediat* 1959; 55: 355-366.
42. Barroca AB, Berger AW, Mattur G. Anhydrotic ectodermal dysplasia. *Pediatr Prat* 1973; 44: 35.
43. Freire-Maia N, Forctes VA, Pereira LC, et al. A syndrome of hypohidrotic ectodermal dysplasia with normal teeth, peculiar facies, pigmentary disturbances, psychomotor and growth retardation, bilateral nuclear cataract and other signs. *J Med Genet* 1975; 12:309-320.
44. Kerr CB, Wells RS, Cooper KE. Gene effect in carriers of anhidrotic ectodermal dysplasia. *J Med Genet* 1966; 3: 169-176.
45. Rietschel RL, Wilmore DS. Heat loss in anhidrotic ectodermal dysplasia. *J Invest Dermatol* 1978; 71: 145.
46. Rott HD. Partial sweat gland aplasia in incontinentia pigmenti Bloch-Sulzberger. Implications for nosologic classification. *Clin Genet* 1984; 26: 36-38.
47. Reed WB, Lopez DA, Landing B. Clinical spectrum of anhidrotic ectodermal dysplasia. *Arch Dermatol* 1970; 102: 134-143.
48. Pinsky L, DiGeorge AM. Congenital familial sensory neuropathy with anhidrosis. *J Pediat* 1966; 68: 1-4.
49. Mohler DN. Hereditary ectodermal dysplasia of the anhidrotic type associated with primary hypogonadism. *Am J Med* 1959; 27: 682-90.
50. Thannhauser ST. Ectodermal dysplasia of the anhydrotic type. *Arch Dermat & Syph* 1933; 28:66.
51. Richards W, Kaplan JM. Anhidrotic ectodermal dysplasia. An unusual case of pyrexia in the newborn. *Amer J Dis Child* 1969, 117: 597-598.

52. Wilkinson RD, Schopflocher P, Rozenfeld M. Hidrotic ectodermal dysplasia with diffuse eccrine poromatosis. Arch Dermatol 1977; 113: 472-476.
53. Giasanti JS, Long MS, Rankin JL. The tooth and nail dominant ectodermal dysplasia. Oral Sur 1974; 37: 4-7.
54. Jensen EN, Rupert H. Congenital ectodermal dysplasia of the face. B J Derm 1971; 410: 3-4.
55. Molder DN. Hereditary ectodermal dysplasia of the anhydrotic type associated with primary hypogonadism. Am J Med 1959; 27: 355-38.
56. Walkiria MFS, Salzano FM, De Melo EFM. X-linked anhidrotic ectodermal dysplasia with some unusual features. J Med Genet 1975; 13: 212-216.
57. Blattner RJ. Hereditary ectodermal dysplasia. 1968; 73(3): 444-447.
58. Lyon MF. Sex chromatin and gene action in the mammalian X-chromosome. Amer J Hum Genet 1962; 14: 135-8.
59. Robinson GC, Miller JR, Bensimon JR. Familial ectodermal dysplasia with sensori-neural deafness and other anomalies. Pediatrics 1962; 30: 797-
60. Filippi G, Rinaldi A, et al. X-mapping in man: evidence against measurable linkage between anhidrotic ectodermal dysplasia and G6DP deficiency. J Med Genetics 1979; 16: 223-226.
61. Katz SI, Penneys NS. Sebaceous glands papules in anhidrotic ectodermal dysplasia. Arch Dermatol 1971; 103: 507-509.
62. Glicklich LB, Rosenthal IM. Anhydrotic ectodermal dysplasia: use of the silver nitrate plate to detect anhydrosis. J Pediat 1959; 54: 19.
63. Levy WJ. Mesoectodermal dysplasia: a new combination of anomalies. Am J Ophthalmol 1967; 63: 978-982.
64. Verbov J. Hyphidrotic (or anhidrotic) ectodermal dysplasia -an appraisal of diagnostic methods. Br J Dermatol 1970; 83: 341-348.

65. Hazen PG, et al. Premature cataracts in a family with hidrotic ectodermal dysplasia. Arch Dermatol 1980; 116: 1385-87.
66. Peterson-Falzone S, Caldarelli D, Landahl K. Abnormal laryngeal vocal quality in ectodermal dysplasia. Arch Otolaryngol 1981; 107: 300-304.
67. Shah K, Umrigar D. Unusual cutaneous manifestations of anhidrotic ectodermal dysplasia. A case report. J Dermatol 1990; 17: 380-384.
68. Wilson FM, Grayson M, Pieroni D. Corneal changes in ectodermal dysplasia. Am J Ophthalmol 1973; 75: 17-27.
69. Vanselow NA, et al. The increased prevalence of allergic disease in anhidrotic congenital ectodermal dysplasia. J Allergy Clin Immunol 1970; 45: 302-309.
70. Scriver CR, et al. A molecular abnormality of keratin in ectodermal dysplasia. J Pediat 1965; 67: 946-48.
71. Williams M, Fraser FC. Hydrotic ectodermal dysplasia -Clouston's family revisited. Cand M J 1967; 96: 36-40.
72. Krzysztof Kobiela, et al. Mutaciones in the EDA gene in three unrelated families reveal no apparent correlation between phenotype and genotype in the patients with an X-linked anhidrotic ectodermal dysplasia. American Journal of Medical Genetics 100: 191-197. 2001
73. Geyman J. Facies del ciclo vital de la familia. Citado por Irigoyen C. A. y Cols. en Diagnóstico Familiar. Editorial Medicina Familiar Mexicana, México 1994.
74. Medalie J. H. Historia Clínica Familiar, base de datos, árbol familiar y diagnóstico capítulo. 27 en: Medicina Familiar, Principios y Prácticas. Jack H. Medalie. Limusa, México 1987.
75. Irigoyen C. A. y Cols. Diagnóstico Familiar. 4ª edición. Editorial Medicina Familiar Mexicana, México 1994.

76. Ernest Yen. Revisión y evaluación en el ejercicio de la medicina de familia. Edición del Postgrado de Medicina de Familia, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Facultad de Medicina. Universidad de los Andes Mérida, Venezuela 1995.
77. Lauro Estrada. El ciclo vital de la familia. Editorial Grijalbo. México, 1997
78. Lauro Estrada. El ciclo vital de la familia. Editorial Grijalbo. México, 1997.
-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN