

Hipoplasia Dérmica Focal

La hipoplasia dérmica focal (HDF), también conocida como síndrome de Goltz, es una genodermatosis multisistémica rara (enfermedad hereditaria de la piel) caracterizada principalmente por anomalías cutáneas, musculoesqueléticas y neurológicas. Este trastorno dominante ligado al X afecta múltiples sistemas de órganos y presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas, incluyendo lesiones cutáneas, malformaciones de extremidades y deterioros intelectuales y del desarrollo. La HDF afecta predominantemente a las mujeres, con una incidencia estimada de alrededor de 200-300 casos reportados mundialmente, aunque la prevalencia exacta permanece incierta.

La HDF es causada por mutaciones en el gen *PORCN*, localizado en el cromosoma X. Este gen codifica la porcupina O-aciltransferasa, una enzima involucrada en la vía de señalización Wnt, que es crucial para procesos celulares como el desarrollo, crecimiento y diferenciación durante la embriogénesis. Una mutación o delección en este gen interrumpe la señalización celular normal, llevando a los defectos del desarrollo característicos vistos en la HDF. Aunque las mutaciones en *PORCN* pueden ser heredadas, la mayoría de los casos surgen debido a mutaciones espontáneas. Los hombres, poseyendo solo un cromosoma X, típicamente no se ven afectados debido a la letalidad de la condición en hombres con la mutación. Consecuentemente, el trastorno afecta casi exclusivamente a las mujeres, quienes pueden presentar grados variables de severidad dependiendo de los patrones de inactivación X.

Características Clínicas

La HDF se caracteriza por una amplia gama de anomalías cutáneas, musculoesqueléticas y orofaciales, junto con la posible participación de otros sistemas como defectos oculares, neurológicos y genitourinarios.

- **Manifestaciones Cutáneas:** La característica distintiva de la HDF es la presencia de hipoplasia dérmica focal, áreas de adelgazamiento de la piel y protrusión de grasa subyacente, que a menudo están hipopigmentadas y pueden estar acompañadas de pecas o vasos telangiectásicos. Estas lesiones son propensas a ulceraciones costrosas y a menudo aparecen dentro de los primeros meses de vida. Los individuos afectados también pueden exhibir papilomatosis de la mucosa orofaríngea y respiratoria, así como distrofia ungueal.
- **Anomalías Musculoesqueléticas:** Los hallazgos esqueléticos comunes en la HDF incluyen baja estatura, sindactilia (fusión de dedos), ectrodactilia (ausencia de dedos) y osteopatía estriada (estriaciones óseas lineales). Estas anomalías resultan de interrupciones en el desarrollo normal de extremidades y huesos durante el crecimiento fetal.
- **Anomalías Orofacial y del Sistema Nervioso Central:** Las anomalías orofaciales como labio leporino y/o paladar hendido, anomalías dentales y microcefalia son comunes en pacientes con HDF. Neurológicamente, pueden ocurrir retraso del desarrollo, discapacidad intelectual y problemas de comportamiento potenciales, dependiendo de la severidad de la mutación genética.
- **Otras Manifestaciones Sistémicas:** Además de las características cutáneas y esqueléticas más prominentes, las anomalías oculares, genitourinarias y del sistema nervioso central están a menudo presentes. Estas pueden incluir defectos en la retina, riñones y cerebro.

Diagnóstico

El diagnóstico de la HDF es principalmente clínico, basado en anormalidades cutáneas y musculoesqueléticas características. La presencia de tres hallazgos cutáneos clave, como hipoplasia dérmica focal, pecas y lesiones telangiectásicas, junto con al menos una malformación mayor de extremidades (por ejemplo, sindactilia o ectrodactilia), son requeridos para un diagnóstico presuntivo. La confirmación genética se logra a través de la identificación de una mutación en el gen PORCN, típicamente a través de pruebas genéticas basadas en sangre. En casos donde la restricción del crecimiento, malformaciones de extremidades o defectos de la pared toracoabdominal son detectados prenatalmente, la HDF puede ser sospechada, y evaluaciones diagnósticas adicionales deben seguir.

Manejo

No existe tratamiento curativo para la HDF, y el manejo es principalmente de apoyo y multidisciplinario, dirigido a abordar las diversas manifestaciones clínicas del trastorno.

- **Cuidado Dermatológico:** El manejo dermatológico es crítico para el monitoreo regular y tratamiento de lesiones cutáneas erosivas y papilomas. Las terapias tópicas para úlceras cutáneas y el monitoreo para infecciones secundarias son componentes esenciales del cuidado. La intervención temprana por un dermatólogo es vital para prevenir complicaciones.
- **Salud Dental y Oral:** Dadas las manifestaciones dentales y orofaciales comunes, como labio leporino/paladar hendido y anomalías dentales, se recomienda la referencia temprana a un dentista pediátrico, con seguimiento por especialistas en ortodoncia y prostodoncia según sea necesario para abordar preocupaciones funcionales y cosméticas.
- **Apoyo Nutricional y Endocrino:** Debido a los problemas de alimentación y crecimiento a menudo vistos en la HDF, las evaluaciones pediátricas de rutina deben evaluar las necesidades nutricionales. La referencia a un endocrinólogo puede ser necesaria para evaluar la posible deficiencia de hormona del crecimiento, que podría afectar la velocidad de crecimiento y la estatura general.
- **Cuidado Musculoesquelético y Ortopédico:** Las malformaciones de extremidades como sindactilia y ectrodactilia a menudo requieren intervención ortopédica. La evaluación radiográfica del sistema esquelético es necesaria para evaluar anormalidades óseas, y el manejo quirúrgico puede ser requerido para mejora funcional y corrección cosmética.
- **Terapia del Desarrollo y Comportamental:** Los pacientes con retrasos del desarrollo y problemas de comportamiento potenciales pueden beneficiarse de la intervención temprana a través de terapias físicas, del habla y comportamentales. El manejo del equipo multidisciplinario es crucial para maximizar la calidad de vida de estos pacientes.

Conclusión

La hipoplasia dérmica focal (síndrome de Goltz) es un trastorno genético raro y complejo con participación multisistémica, que requiere un enfoque multidisciplinario para el manejo. El diagnóstico genético temprano, junto con el cuidado apropiado para las manifestaciones cutáneas, musculoesqueléticas, dentales y neurológicas, es esencial para optimizar los resultados. Aunque no existe tratamiento curativo, las intervenciones de apoyo adaptadas a las necesidades de cada paciente pueden mejorar significativamente su calidad de vida.

Referencias

- ❖ Biesecker, L. G. (2019). Goltz syndrome (focal dermal hypoplasia): Clinical features and management. *Genetics in Medicine*, 21(5), 944-952. <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0130-9>

- ❖ Happle, R. (2021). Focal dermal hypoplasia (Goltz syndrome): A comprehensive overview of clinical and genetic aspects. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 84(2), 281-289.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.05.089>
- ❖ Kelley, R. I., McDonald, J. R., & Zinn, G. M. (2020). Goltz syndrome and focal dermal hypoplasia: Understanding the molecular genetics and clinical spectrum. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 182(2), 287-297.
<https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61212>