

Síndrome EEC

Presentación de un caso

Por los Dres.:

LIANE BORBOLLA VACHER,* GUILLERMO HERNANDEZ AMADOR,**
ENRIQUE LARREA MASVIDAL*** y BELKIS VAZQUEZ RIOS****

Borbolla Vacher, L. et al. *Síndrome EEC. Presentación de un caso*. Rev Cub Ped 48: 2, 1976.

Se describe el síndrome EEC (ectrodactilia, displasia ectodérmica y labio leporino con fisura palatina o sin ella) en una niña de 7 años. Además, presentaba anomalías renales y de los conductos lagrimales. Se trata de un caso esporádico. Se discute la entidad y se destacan los hallazgos dermatológicos.

El síndrome EEC se caracteriza por la asociación de tres anomalías congénitas, cada una de las cuales puede ocurrir por separado en una persona: ectrodactilia, displasia ectodérmica y labio leporino con fisura palatina o sin ella.

Rudiger y col.¹ en 1970, propusieron el nombre al informar un caso.

Posteriormente, fueron referidas varias observaciones por Bixler y col.,² Brill y col.,³ Fried⁴ y Robinson y col.⁵ Antes de ser individualizado como síndrome, se publicaron algunos casos aislados, al parecer de la misma afección. Citaremos los de Walker y Clodius^{6,7} y Tentamy y McKusick⁸ que no parecen

ofrecer dudas en cuanto se refiere al diagnóstico.

Gran interés ha suscitado el síndrome EEC como lo demuestra el número considerable de artículos que han aparecido en poco tiempo y esto nos motiva a referir la siguiente observación, la primera en nuestro medio.

Observación

MCR, del sexo femenino y la raza blanca; nació el 8-V-1967; en dicha fecha sus padres tenían respectivamente, él 20 años y ella 19. Ambos son sanos y no consanguíneos. Es una familia con 3 hijos, en la cual la mayor es la paciente, de esta observación; la segunda hija nació el 6-XI-1969 y la tercera, el 15-III-1972. Las dos hermanas son normales. La madre ha tenido tres abortos provocados, uno después del nacimiento de su segunda hija y los otros después de la tercera. No hay ningún familiar con defectos en las extremidades, labio leporino, fisura palatina o trastornos de la sudoración.

La madre refiere un embarazo de 40 semanas y que al mes y medio del mis-

* Profesor de pediatría del departamento de citogenética del hospital pediátrico docente "William Soler", La Habana.

** Profesor y jefe del departamento de cirugía del hospital pediátrico docente "William Soler", La Habana.

*** Profesor y jefe del departamento de urología del hospital pediátrico docente "William Soler", La Habana.

**** Jefe del departamento de radiología del hospital pediátrico docente "William Soler", La Habana.

mo estuvo expuesta a rayos X y además, hizo tentativas para abortar ingiriendo distintos medicamentos. Durante el embarazo no tuvo enfermedades virales y no recibió terapéutica.

El parto fue distócico con aplicación de fórceps. Hubo signos de sufrimiento fetal y líquido amniótico con aspecto meconial. La niña nació con cianosis, por lo que se le administró oxígeno. Las malformaciones de manos y pies, así como el labio leporino unilateral izquierdo, se notaron en aquel momento.

Peso: 5,9 lb, talla: 44 cm, circunferencia cefálica: 32 cm.

A los 9 días se aprecia secreción purulenta en ambos ojos, la cual fue tratada. Al mes pesaba 7,13 lb; media 50 cm y su circunferencia cefálica era de

36 cm. Sufre después regurgitaciones y nuevamente conjuntivitis. Su desarrollo psicomotor fue normal; sostuvo la cabeza a los 3 meses, se sentó a los 8 y caminó al año de edad.

A la edad de 20 meses, es ingresada en el hospital docente "William Soler" por presentar retención urinaria y fiebre de 38,5°C.

Al examen físico se constata un globo vesical. Se le diagnostica estrechez uretral y pielonefritis crónica. El examen radiológico pone en evidencia que tiene hidronefrosis bilateral, hipoplasia renal derecha, agrandamiento vesical y estrechamiento de la porción distal de la uretra. El urocultivo dio como resultado infección urinaria por *E. coli*. Se instituye tratamiento a base de dilataciones ure-



Figura 1. Facies típica del síndrome EEC. pelo lino y rubio, cejas poco pobladas, pestañas ausentes en párpados inferiores, cicatriz quirúrgica en el labio leporino unilateral izquierdo.

trales y antibióticos, con lo que se obtuvo mejoría. El examen ocular mostró un bloqueo congénito del conducto lacrimo-nasal y dacriocistitis crónica. A la edad de 3½ años, se le realizó queiloplastia y cierre del suelo nasal, y a los 5 años se le repara una fisura palatina grado IV.

Examen físico: es atendida por nosotros a la edad de 7 años (10-V-74).

Peso: 17,5 kg (inferior al tercer percentil)

Mediciones: Talla: 109,5 cm (inferior al tercer percentil)

Circunferencia cefálica: 51 cm

Circunferencia torácica: 50,5 cm.

Piel fina, algo seca, poco pigmentada y lampiña. Circulación venosa visible; se aprecia sudoración.

Paniculo adiposo: disminuido.

Cráneo: de configuración normal; frente estrecha y recta; implantación baja del pelo en dicha región; cabellos de color rubio, casi blancos, escasos y finos; ojos de color carmelita, hipertelorismo con ligero *epicanthus*; no se aprecia desviación mongoloidea o antimongoloidea de hendiduras palpebrales. Cejas escasamente pobladas y rubias. Llama la atención la ausencia de pestañas en los párpados inferiores y su poca cantidad en los superiores (figura 1). Existe un engrosamiento del borde palpebral inferior. La nariz es chata, aplastada en la punta, con puente nasal prominente (figura 2). Se observa una cicatriz quirúrgica en el lado izquierdo del labio superior con asimetría y ligera retracción hacia ese mismo lado. Los dientes muestran numerosas caries y los caninos son puntiagudos. Presenta retraso de la dentición pues aún no han brotado las pie-



Figura 2. Vista de perfil de la paciente.

zas correspondientes a los 7 años y, además, malposición y maloclusión; mentón algo pequeño con ligero prognatismo. En la punta de la lengua, en su parte media, ligera escotadura. Las orejas grandes, aunque de implantación normal, sin lóbulos libres.

Cuello: con caracteres normales; implantación normal del pelo en la nuca.

Tórax de configuración normal.

Aparatos respiratorio y cardiovascular: no alteraciones.

Escápulas aladas. Columna vertebral: no alteraciones.

Abdomen: nada a señalar, no hay hepato-esplenomegalia.

Extremidades: proporcionales, tanto las superiores como las inferiores, salvo las malformaciones de manos y pies (figura 3); no limitación en los movimientos.

Presenta dos agujeros ciegos en la región supracoccigea y numerosos nevos pequeños diseminados por todo el cuerpo.

Mano derecha: hendidura entre el índice y la sindactilia del tercero y cuarto dedos; el pulgar es aparentemente normal. El segundo dedo presenta una gran incurvación cubital con contractura y está poco desarrollado; hay cuatro uñas: del pulgar, del índice, ésta muy pequeña, y una sola en el extremo de la unión del tercero y cuarto dedos; y por último, la del quinto (figura 4).

Mano izquierda: hendidura en su parte media; tiene sólo cuatro dedos; el pulgar, hipodesarrollado; el índice, hipoplásico y pegado a aquél, inclinado hacia la palma; falta el tercer dedo y el cuarto es más corto que el quinto, este último con clinodactilia. Solamente se ven tres uñas; el índice, de aspecto rudimentario, no tiene (figura 5).

Pie derecho: gran separación entre el primero y tercero artejos con hendidura. Ausencia del segundo artejo, sindactilia entre el tercero y cuarto; quinto dedo incurvado hacia dentro; se aprecian cuatro uñas.



Figura 3. No hay anomalías de brazos, antebrazos, muslos o piernas, solamente de manos y pies.

Pie izquierdo: hendido, con sindactilia del primero y segundo artejos y del tercero y cuarto, clinodactilia del quinto; existen cuatro uñas (figura 6).

Sistema nervioso: no alteraciones.

La niña tiene lágrimas; es tímida, pero su inteligencia es normal.

Exámenes complementarios: hemograma, orina, heces fecales y eritrosedimentación: normales. Citoria: proteinuria, 0; hematuria, 0; cilindruria, 0; leucocitos, 10 000 x ml.



Figura 4. Mano derecha: hendidura en el segundo y sindactilia del tercero y cuarto dedos.

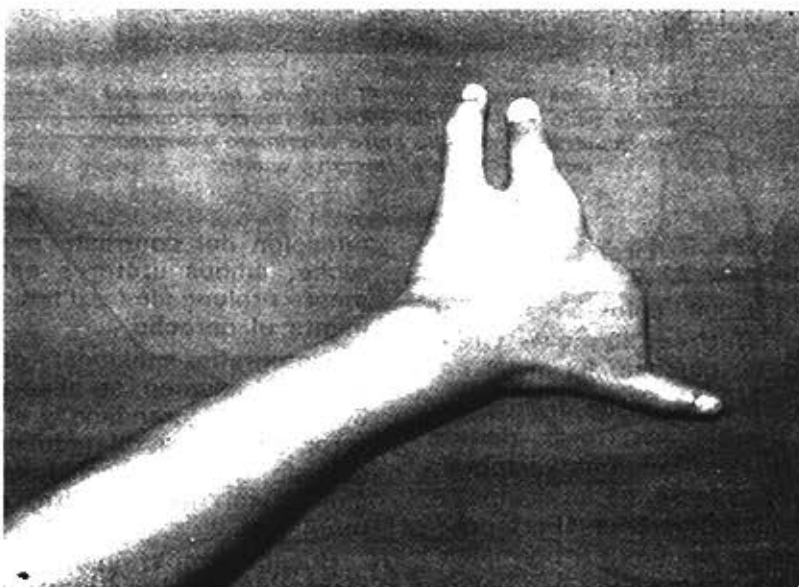


Figura 5. Mano izquierda: hendidura entre el segundo y cuarto dedos, ausencia del tercero. En esta vista no se ve el índice hipoplásico, por estar colocado en la cara palmar y pegado al pulgar.



Figura 6. Pies hendidos: en el derecho, ausencia del segundo dedo y sindactilia entre el tercero y cuarto; en el izquierdo, sindactilia entre el primero y segundo artejos y entre el tercero y cuarto.

Proteínas totales: 7,1 g %; albúmina: 4,3 g %; globulinas: 2,8 g %.

Urocultivo: 10 000 colonias por ml (*Proteus vulgaris*). Urea: 20 mg %; creatinina: 0,7 mg %; glucosa: 83 mg %.

Examen radiológico: Rx de cráneo, no se observan alteraciones; tórax, dentro de límites normales; columna vertebral, nada a señalar; caderas, no se comprueba luxación; telecardiograma, el área cardíaca está dentro de límites normales, así como el flujo pulmonar.

Pielografía descendente: riñón derecho atrófico; hidronefrosis bilateral con signos de pielonefritis; retardo de la eli-

minación del contraste por el lado derecho; ambos uréteres están marcadamente prolongados y dilatados, especialmente el derecho.

Cistografía miccional: desde el principio del examen, se observa una vejiga ligeramente agrandada, y el sistema ureteropielocalicial dilatado en el lado izquierdo; ligero estrechamiento en la porción distal de la uretra, de contornos regulares.

Huesos largos: no se observan alteraciones de antebrazos, brazos, muslos y piernas.

Mano derecha: sindactilia del tercero y cuarto dedos de dicha mano.

Ausencia de la falange distal del cuarto dedo; la falange distal del segundo dedo es rudimentaria; además, deformidad del mismo con disposición transversal de la falange intermedia y clinodactilia; hendidura que separa el segundo dedo del tercero.

Mano izquierda: es mayor la separación entre el cuarto y segundo dedos debido a que la falange proximal del cuarto se coloca transversalmente y presenta pérdida de su aspecto normal. Igual aspecto presenta la falange media y proximal del segundo dedo. Ausencia de las falanges correspondientes al tercer dedo. Hipoplasia de la falange intermedia del segundo dedo y ausencia de la falange distal; sindactilia entre el primero y segundo dedos.

Pie izquierdo: sindactilia entre el primero y el segundo artejos y el tercero con el cuarto.

Pie derecho: ausencia de las falanges del segundo artejo; aumento del espacio entre el primero y tercero artejos; sindactilia de éste con el cuarto.

Electrocardiograma: dentro de límites normales.

Electroencefalograma: normal.

Fondo de ojo: papila óptica algo pálida de bordes definidos, vasos finos, retina muy poco pigmentada, albinismo poco marcado.

Estudio citogenético: cromatina sexual (*Irotis* bucal) mediante la coloración de aceto-orceína, cuerpos de Barr: 32%.

Dermatoglifos: huellas digitales de la mano izquierda, dos vorticilos y un bucle cubital; en el dedo índice no se pudo obtener ninguna impresión debida a la contractura. Mano derecha, tres bucles cubitales y un vorticilo. No fue posible contar el número total de crestas digitales. Huellas palmares de la mano izquierda: ángulo "atd", 76°; índice de Walker, 19%; posición del trirradio axial, t'. En la parte correspondiente a la región tenar se aprecia un vorticilo pequeño y un bucle proximal; región hipotenar, bucle radial. En la base del segundo dedo hipoplásico (figura 7) está presente un trirradio subdigital que parece ser "a"; en la raíz de los otros dos dígitos, los trirrados "c" y "d". Los pliegues de flexión son anormales; en la palma hay tres principales en posición anómala; en

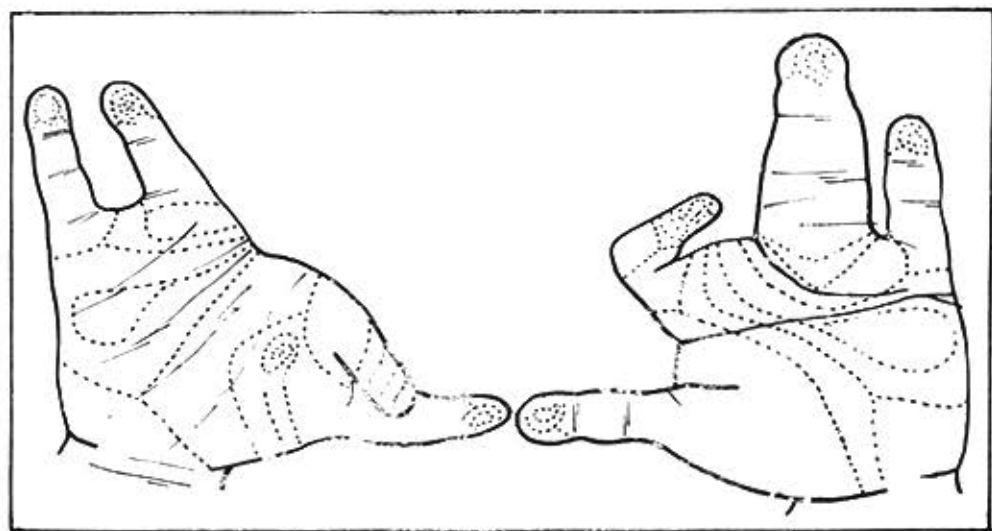


Figura 7. Dermatoglifos de dedos y palmas.

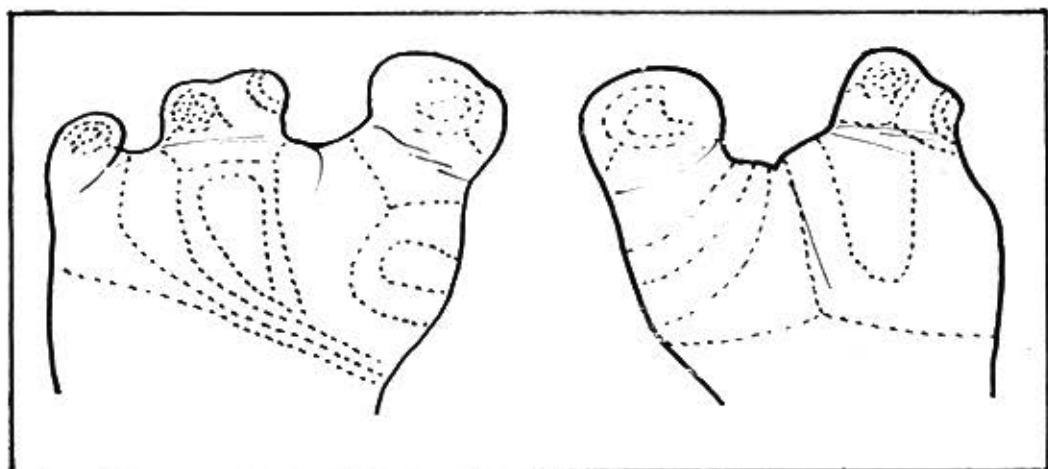


Figura 8. Huellas plantares.

los dedos, el pulgar y el índice no tienen ninguno y el cuarto solamente uno; el quinto está incurvado y posee dos.

Mano derecha: ángulo "atd": 56 ; índice de Walker, 20%; posición del tri-radio axial, t': no presenta figuras verdaderas en la región tenar; en la hipotenar, bucle radial; tri-radios subdigitales, desplazamiento radial del "a"; ausencia de "b" y "c"; tri-radio "d", presente. El tipo modal de línea principal "c", ausente. Fórmula de Cummins: 11, 0, 0, 1. El índice de intensidad de los patrones digitales (PII) es de 5. Los pliegues de flexión palmares están alterados; el transverso distal termina en el segundo espacio interdigital, donde hay una hendidura. El transverso proximal se extiende de lado a lado de la palma. Los pliegues de flexión digital también son normales. Sólo se ve un pliegue en el índice y en la sindactilia del tercero y cuarto, cuatro.

Huellas plantares: región *hallux* izquierda, bucle tibial; derecha, arco tibial (figura 8).

Estudio cromosómico: se hizo un cultivo de sangre periférica; el complemento cromosómico fue normal, 46 xx.

DISCUSION

El primer elemento de la triada del síndrome EEC es el defecto de manos y pies, que *Rudiger y col.*¹ clasificaron de ectrodactilia, vocablo que significa, literalmente, ausencia de uno o varios dedos. Puede llamarsele a este tipo de deformidad "mano y pie hendidos" y a menudo, hay fusión de dígitos (sindactilia). *Bixler y col.*² revisan 19 casos de dos malformaciones asociadas, ectrodactilia y labio leporino con verdadero síndrome EEC, aunque sin separarlos. Su estudio es interesante en el sentido del análisis exhaustivo de la ectrodactilia. Ellos estiman que los defectos más comunes son la ausencia de falanges del segundo y tercer dedos, sindactilia de cuarto y quinto; no presencia o hipoplasia de los metacarpianos, los metatarsianos o ambos, sin afectación del primer dedo generalmente.

Solamente dos pacientes de la casuística de estos autores,² uno de *Walker y Clodius*³ y el otro de *Rudiger y col.*¹ eran portadores del síndrome EEC. De todas maneras, sus comentarios de la ectrodactilia son muy acertados.

Los signos de displasia ectodérmica, segundo componente de la entidad, son

diversos: anomalías de los dientes (anodontia, hipodontia, microdontia, caries numerosas, deformidades dentarias, alteraciones del esmalte); del pelo: fino, escaso, encanecido prematuramente, rubio (figuras 1, 2 y 4 de nuestro caso). Haremos notar que la paciente que señalamos muestra una despigmentación que podemos catalogar de albinismo parcial. También se afecta la piel: distrófica, translúcida, fina, seca; hiperqueratosis palmo-plantar, nevos múltiples en lugares expuestos a la luz solar; los defectos de las uñas son poco frecuentes y pocas veces hay trastornos de la sudoración.

La tercera anomalía: el labio leporino, no ofrece dificultad de interpretación diagnóstica. Se acompaña de fisura palatina, pero en ocasiones no la presenta o por el contrario, ésta es la única que existe, como en la familia descrita por Brill y col.³

Los defectos de las vías lagrimales nos parece que son absolutamente característicos del síndrome, debido a su constante aparición (figura 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 y 8 de nuestra observación); consisten en ausencia de los puntos lagrimales o estenosis de los conductos lagrimales. Son importantes por las inflamaciones crónicas secundarias, que pueden conducir a opacidades de la córnea¹ y trastornos de la visión.

Las anomalías renales parecen ser parte integrante de la entidad. Se ha encontrado hidronefrosis, hidroureter y megalovejiga-secundaria a contratura del cuello vesical y obstrucción de la unión uréter-vesical.³ Nuestro caso tiene las tres primeras y además, estenosis de la parte distal de la uretra, así como pielonefritis crónica. En algunas observaciones, no se hizo la investigación radiológica del tracto urinario. Nos parece indispensable hacer las pruebas pertinentes para conocer cualquier malformación urinaria que pueda existir.

Desde el punto de vista genético, se plantea que el síndrome EEC es debido a un gen dominante autosómico.^{2,3,6,7}

Preus y Fraser² argumentan que el elemento más constante de la afección, sería la ectrodactilia y publican un caso que tenía todos los elementos del síndrome, salvo el labio leporino. El señalado por Brill y col.³ tampoco, pero dos miembros de su familia tenían fisura palatina y los demás componentes de la entidad. Basándose en la constante presencia de la ectrodactilia, éstos² recopilan 35 casos, 26 de siete familias^{3,6,7,8,10,11,12} y 9 esporádicos^{1,2,3,5,9,13,14,15} y valoran las diversas malformaciones que se combinan con la llamada "pinza de cangrejo", es decir, la displasia ectodérmica, la anomalía de conductos lagrimales, el labio leporino, la fisura palatina y los defectos renales que hemos observado en el síndrome EEC.

Ellos² apoyan el modo de transmisión autosómico dominante con salto de generación y expresividad variable.

Los casos esporádicos serían expresión de la misma entidad genética. El gen, que produciría estas asociaciones de defectos, se diferenciaría del gen responsable de la ectrodactilia aislada. Se verá en el futuro, cuando se recopilen los casos de mayor número de familias, si esta argumentación es correcta y si la ectrodactilia necesariamente está presente o falta. Para el consejo genético, tratándose de casos familiares, el riesgo es alto, y para el esporádico, es bajo; pues es una nueva mutación con una probabilidad baja de que uno de los padres sea portador del gen con un riesgo alto de recidiva.

Hay que considerar que no puede descartarse la heterogeneidad todavía.

Señalemos que la madre de nuestra paciente estuvo expuesta a los rayos X, igual que la de la paciente N° 2 de Bixler y col.²

Los dermatoglifos han sido poco valorados en el síndrome EEC. Temtamy y McKusick⁶ en uno de sus casos, solamente señalan que el trirradio axial y los correspondientes a los dos dedos ulnares estaban normalmente presentes.

Dieker y Opitz,¹¹ comentan los hallazgos dermatoglíficos de su paciente N° 2 y opinan que el desplazamiento distal del trirradio axial es efecto de la zigodactilia y braquidactilia. Además, aplican la siguiente fórmula topológica de Penrose:¹² $T + 1 = L + D$; donde T es el número de trirradios, L el de bucles y D el de dedos. En la palma izquierda de su paciente, dicha fórmula es válida, no así en la palma derecha, donde solamente hay dos trirradios con ausencia de otros dos por la zigodactilia. Ellos¹¹ creen que la fórmula no es útil en la sindactilia donde el grado de gravedad de la deformidad puede reducir a cero, el número de trirradios compartidos por los dos dedos adyacentes afectados. Aplicando la ecuación de Penrose¹² para la mano derecha de nuestra paciente, vemos: $T + 1 = 9$ y $L + D = 10$; según

la fórmula, el número de trirradios debía ser 9 y no 8, pero vemos que el trirradio correspondiente al bucle radial del área hipotenar no aparece, por estar seguramente en la superficie no ventral de la palma. Si se contara nos daría: $T + 1 = L + D = 10$, y aun, con un patrón zigodactílico extremo, con ausencia de dos trirradios subdigitales, la fórmula se aplica bien. No la buscamos en la otra mano por no haber sido factible recoger huellas en el índice.

La descripción de los pliegues de flexión, tanto digitales como palmares, es importante, porque al haber disminución del número de éstos o ausencia, podemos sospechar, por una parte, agenesia o hipoplasia de alguna falange y por otra, apreciar la marcada distorsión de los mismos en la ectrodactilia.

SUMMARY

Borbolla Vacher, L. et al. *EEC syndrome. Report of one case.* Rev Cub Ped 48: 2, 1976.

The EEC syndrome (ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip with or without cleft palate) in a 7-year-old girl is described. She also had kidney and lacrimal-duct anomalies. The entity is discussed and dermatoglyphic findings are pointed out.

RESUME

Borbolla Vacher, L. et al. *Syndrom EEC. A propos d'un cas.* Rev Cub Ped 48: 2, 1976.

Le travail décrit le cas d'une fille âgée de 7 ans présentant le syndrome EEC (ectrodactylie, dysplasie ectodermique et bec-de-lièvre avec ou sans fissure palatine). En plus, cette fille présentait des anomalies rénales et des conduits lacrimaux. Cette pathologie est analysée et on souligne les trouvailles dermatoglyphiques.

РЕЗЮМЕ

Борбольша Вачер Л., и др. ЭЭК синдром. Представление одного случая. Rev Cub Ped 48:2, 1976.

Описывается ЭЭК синдром (экстродактилия, эктодермическая дисплазия и хейлосхизис с расщелиной нёбы или без неё у 7 летней девочки. Кроме того у неё были поражения почек и слёзных протоков. Обсуждается заболевание и подчёркиваются дерматоглифичные находки.

BIBLIOGRAFIA

1. Rudiger, R. A. et al. Association of ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip-palate. Am J Dis Child 120: 160, 1970.
2. Bixler, D. et al. The ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting (EEC) syndrome. Clin Genet 3: 43, 1972.
3. Brill, C. B. et al. The syndrome of ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip and palate: report of a family demonstrating a dominant inheritance pattern. Clin Genet 3: 295, 1972.

4. *Fried, K.* Ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting (EEC) syndrome. *Clin Genet* 3: 396, 1972.
5. *Robinson, G. C. et al.* Ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip-palate syndrome. *J Pediatr* 82: 107, 1973.
6. *Walker, J. C. et al.* The syndrome of cleft lip, cleft palate and lobster claw deformities of hands and feet. *Plast Reconstr Surg* 32: 627, 1963.
7. *Walker, J. C.* Comunicación personal a Preus y Fraser, 1972.
8. *Temtany, S. et al.* Synopsis of hand malformations with particular emphasis on genetic factors: Original Article Series. *Birth Defects*, 3: 125, 1969.
9. *Preus, M. et al.* The lobster-claw defect with ectodermal defects, cleft lip-palate, tear duct anomaly and renal anomalies. *Clin Genet* 4: 369, 1973.
10. *Fraser, F. C.* Genetic counseling. *Hosp Pract* 6: 49, 1971.
11. *Wiegmann, O. A. et al.* The syndrome of lobster-claw deformity and nasolacrimal obstruction. *J Pediatr Ophthalmol* 7: 79, 1970.
12. *Reed, W. B. et al.* Ectrodactyly-ectodermal dysplasia: A new variant. *Am J Hum Genet* 24: 65', 1972.
13. *Curran, A. S. et al.* Associated acral and renal malformations: a new syndrome. *Pediatrics* 49: 716, 1972.
14. *Dieker, H. et al.* Associated acral and renal malformations: Original Article Series. *Birth Defects*, 3: 68, 1969.
15. *Rosselli, D. et al.* Ectodermal dysplasia. *Br J Plast Surg* 14: 190, 1961.
16. *Penrose, L. S.* Dermatoglyphic topology. *Nature* 205: 544, 1965.

Recibido el trabajo: junio 18, 1975.