

Caso clínico

Hemidisplasia congénita con eritrodermia ictiosiforme y defectos unilaterales de las extremidades. Síndrome CHILD

I. MOUSSOU, E.A. DURO.

Hospital Zonal General de Agudos Magdalena V de Martínez – Tigre. Servicio de Neonatología. General Pacheco, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

RESUMEN

Introducción: El síndrome CHILD, es una enfermedad ligada al sexo de expresión dominante, letal en los hombres, causada por una mutación en el gen NSDHL, localizado en el locus 28 del brazo corto del cromosoma X, que codifica la 3-β hidroxisteroide deshidrogenasa involucrada en la síntesis del colesterol.

En el síndrome CHILD un nevo ictiosiforme es una de sus características con patrones de lateralización, donde la afectación del lado derecho, es dos veces más frecuente que la del lado izquierdo.

Caso clínico: Se describe un caso de síndrome de CHILD con afectación del lado izquierdo del cuerpo, ausencia del brazo izquierdo y anomalía de reducción de la pierna izquierda y el pie con oligodactilia que termina en un solo dedo. Un nevo epidérmico inflamatorio ipsilateral con hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis e infiltrado linfocítico perivascular se encontraba limitado estrictamente a la mitad izquierda del cuerpo del paciente.

Palabras clave: Eritrodermia ictiosiforme; Ictiosis; Malformaciones de los miembros; Anormalidades congénitas de la piel.

ABSTRACT

Introduction: CHILD syndrome is an X-linked dominant, male-lethal trait caused by mutations in the gene NSDHL, located at Xq28 and encoding a 3β-hydroxysteroid

dehydrogenase involved in the cholesterol biosynthetic pathway.

In CHILD syndrome a Ichthyosiform nevus is a characteristic with lateralization patterns. Right side involvement occurs twice as often as left side involvement.

Case report: We describe a case of CHILD syndrome involving the left side of the body, absence of the left arm and reduction anomaly of the left leg and foot resulted in oligodactyly with only a finger. An ipsilateral inflammatory epidermal nevus with hyperkeratosis, parakeratosis, acanthosis and perivascular lymphohistiocytic infiltrate was strictly confined to the left half of the patient's body.

Conclusions: We conclude that a diagnosis of CHILD syndrome can be based on clinical features such as the highly characteristic morphology of the CHILD nevus as thick laminated orthokeratosis and prominent keratotic follicular plugs containing dystrophic calcification.

Key words: Ichthyosiform Erythroderma; Ichthyosis; Limb Deformities; Congenital Skin Abnormalities.

INTRODUCCIÓN

El acrónimo CHILD corresponde a las iniciales inglesas de *Congenital Hemidysplasia with Ichthyosiform erythroderma and Limb Defects* (hemidisplasia congénita con ictiosis y defectos de las extremidades)⁽¹⁾. Se trata del conjunto de signos y síntomas de una rara enfermedad hereditaria que se transmite ligada al cromosoma X, más precisamente al gen NSDHL, situado en el locus Xq18 que codifica una proteí-

Correspondencia: Dr. Eduardo Alfredo Duro, Farias 30 (B1662AYB) Muñiz, República Argentina.
Correo electrónico: eduro@unimoron.edu.ar

© 2009 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

na similar a la esteroide-deshidrogenasa⁽²⁾. Las mutaciones de este gen son las responsables del síndrome CHILD.

La proporción de sexos es de 1 hombre por cada 28 mujeres, ya que la mayoría de los fetos masculinos afectados no llegan a término. Se manifiesta desde el nacimiento y se caracteriza por afectación ipsilateral, siendo el lado afectado con mayor frecuencia el derecho en una proporción de 7 a 3. Clínicamente se caracteriza por eritrodermia ictiosiforme y defectos de los miembros, que pueden ir desde la hipoplasia de falanges, a la ausencia total de un miembro⁽³⁻⁵⁾.

Clasificado según su etiopatogenia, se puede localizar al síndrome CHILD entre las ictiosis hereditarias con alteraciones del metabolismo lipídico⁽⁶⁾.

Este grupo de enfermedades de la piel se caracteriza por una cornificación en la capa superior de la piel. Esta conversión de un número excesivamente grande de células de la piel en células escamosas parece deberse a un defecto en el metabolismo de los corneocitos o de la matriz rica en grasas que hay alrededor de estas células, y que actúa como cemento intercelular para unirlos fuertemente. Se evidencia una hiperqueratosis por retención, que resulta del retraso en la disolución de los discos desmosómicos de la capa córnea. En contraste con la ictiosis vulgar dominante, la síntesis de gránulos queratohialínicos es normal o está ligeramente aumentada⁽⁷⁾.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de sexo femenino nacida en el "Hospital Magdalena V de Martínez" de General Pacheco, provincia de Buenos Aires, de padres adultos no consanguíneos, sin antecedentes de exposición a teratógenos ambientales. Vigorosa al nacer, presentó un Score de Apgar de 7 al minuto y 9 al quinto minuto, un peso de 2.650 g, una longitud de 44 cm y un perímetro cefálico de 34 cm, que para la edad gestacional de 37 semanas desde la última menstruación y 38 semanas según examen físico, permitió clasificarla de acuerdo a nuestras tablas como recién nacido a término de bajo peso para la edad gestacional.

Desde el momento de la recepción del neonato, se advierte la ausencia completa del miembro superior izquierdo y el acortamiento del miembro inferior del mismo lado con predominio de la pierna y el pie que termina en forma de cono con un dedo único (Fig. 1). En el hemicuerpo izquierdo se observa una lesión cutánea de eritrodermia ictiosiforme, bien definida, con un límite bien preciso en la línea media del cuerpo, sobre todo en el tórax y abdomen, tanto en el dorso como en el torso, sin afectación de



Figura 1. Amelia izquierda y detalle del miembro inferior ipsilateral con un pie que termina en forma de cono con un único dedo.

la cara y la cabeza, ni del hemicuerpo derecho, en el cual se observan miembros de características y desarrollo normales (Fig. 2).

Tras la observación clínica, el diagnóstico se orienta hacia un grupo de enfermedades con alteraciones destacadas de las extremidades, asociadas a lesiones cutáneas ictiosiformes, con afectación de un hemicuerpo. Al consultar la base de datos OMIM (*On line Mendelian Inheritance in Men*) de la Biblioteca de Salud Pública de los Estados Unidos de Norteamérica a través de un acceso remoto, rápidamente se relacionan estas lesiones con el llamado síndrome CHILD (Catálogo de McKusick 308050).

El estudio radiológico del lado afectado permite visualizar la ausencia de la tibia, peroné pequeño, esbozo de calcáneo en retroversión, un único rayo en el pie que termina en una falange distal. La radiografía del miembro superior izquierdo muestra una escápula normal, con ausencia completa del húmero, cúbito y radio.

Se realizaron, además, estudios ecográficos transfontanelares, visualizándose una estructura cerebral normal y ecografías abdominales que muestran la presencia de los órganos internos intactos. Estos estudios se solicitaron por



Figura 2. Vista dorsal del límite preciso en la línea media del nevo epidermoide lineal ictiosiforme.

la asociación frecuente del síndrome CHILD con la agenesia de órganos urinarios y genitales.

La confirmación del diagnóstico se realizó mediante biopsia de piel, que clasificó la dermatitis ictiosiforme como nevo epidermoide lineal ictiosiforme, mostrando una epidermis con acantosis marcada con zonas de paraqueratosis y áreas de ortohiperqueratosis, así como exocitosis de neutrófilos con tendencia a formar acumulaciones en el estrato córneo y un infiltrado linfocitario esparcido en la dermis (Figs. 3 y 4).

La madre de la niña pudo relacionarse adecuadamente con ella, interactuando ya en sala de partos, creándose un fuerte vínculo y aceptación de la condición clínica. De sus propias palabras frente a la primera hija mujer de una hermandad masculina extensa, se la escuchó decir: "Va a ser una reina entre tantos varones", lo que demuestra que las malformaciones externas graves no son un impedimento para una correcta vinculación y posterior crianza.

Luego de permanecer 96 horas internada, se decide el alta hospitalaria junto a su madre, con pautas para el cuidado de la piel y orientación para el seguimiento y tratamiento ortopédico.

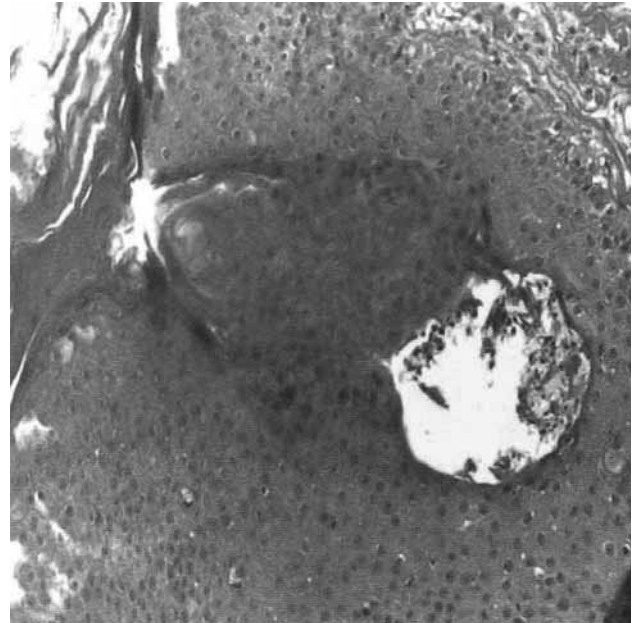


Figura 3. Epidermis mostrando ortoqueratosis compacta a 10 aumentos coloreada con hematoxilina y eosina.

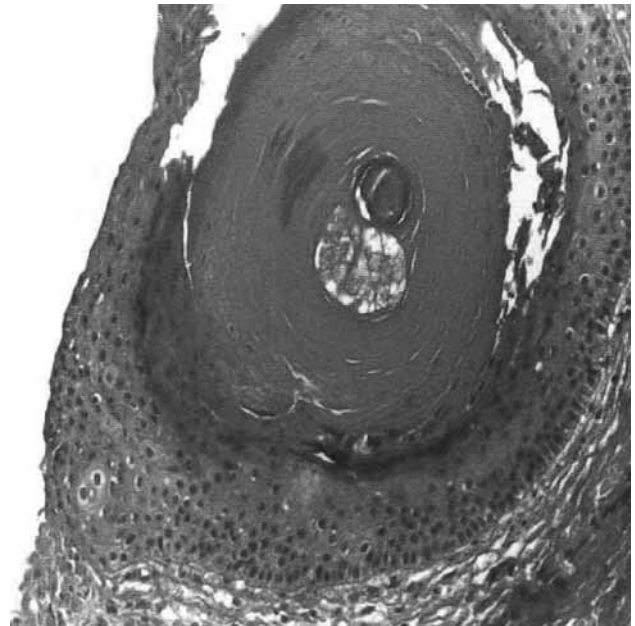


Figura 4. Epidermis mostrando taponamiento folicular a 10 aumentos coloreada con hematoxilina y eosina.

CONCLUSIONES

Si bien el síndrome CHILD es una enfermedad rara, con pocos casos en la literatura mundial, la asociación de lesiones

ictiosiformes sumadas a la hipoplasia o agenesia de miembros del mismo hemicuerpo, permitiría un rápido diagnóstico, que nuestro caso se realizó utilizando la base de datos OMIM.

Debería tenerse en cuenta ante la habitualidad de los estudios ecográficos prenatales hoy, la búsqueda de malformaciones fetales evidentes durante la gestación. En nuestro caso la madre controló su embarazo en más de cinco oportunidades, presentando una ecografía efectuada quince días anteriores al parto que fue informada como normal.

La mayoría de los casos publicados coincide en que el lado más afectado por la ictiosis es el derecho, lo que no se presenta en esta niña.

Como dato curioso podemos agregar que la madre de la niña presenta el pezón derecho poco desarrollado, casi involucionado. Si bien no se pudo precisar con exactitud que la madre presente un mosaicismo de la enfermedad, se podría sospechar, ya que se ha encontrado en la literatura una familia con tres generaciones afectadas por esta enfermedad con lesiones progresivas a través de las generaciones⁽⁸⁾.

El síndrome CHILD se puede acompañar de otras anomalías, como: retraso del crecimiento intrauterino, contracturas articulares, pterigium en codos y rodillas; alopecia unilateral e hiperqueratosis, displasia ungueal, hipoplasia de mandíbula, clavícula, escápula, costillas y vértebras; escoliosis y comunicación interauricular e interventricular, ventrículo único, agenesia renal unilateral y leve retraso mental. Menos frecuentemente presentan hipoplasia unilateral de cerebro, nervios craneales, médula espinal, pulmones, tiroides, suprarrenales, ovario y trompas de Falopio, labio leporino, hernia umbilical, sordera, hidrocefalia y mielomeningocele.

Se pretende en este artículo destacar la importancia de Internet en el diagnóstico temprano de enfermedades raras de baja prevalencia, lo que facilita su estudio, tratamiento y seguimiento por parte del médico no especializado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Happle R, Koch H, Lenz W. The CHILD syndrome: congenital hemidysplasia with ichthyosiform erythroderma and limb defects. *Eur J Pediatr.* 1980; 134: 27-33.
2. König A, Happle R, Bornholdt D, Engel H, Grzeschik KH. Mutations in the NSDHL gene, encoding a 3-hydroxysteroid dehydrogenase, cause CHILD syndrome. *Am J Med Genet.* 2000; 90: 339-346.
3. Happle R, Mittag H, Küster W. The CHILD nevus: a distinct skin disorder. *Dermatology.* 1995; 191: 210-216.
4. Bornholdt D, König A, Happle R, et al. Mutational spectrum of NSDHL in CHILD syndrome. *J Med Genet.* 2005;42:e17. Available at: <http://jmg.bmjournals.com/cgi/content/full/42/2/e17>.
5. Hummel M, Cunningham D, Mullett CJ, Kelley RI, Herman GE. Left-sided CHILD syndrome caused by a nonsense mutation in the NSDHL gene. *Am J Med Genet.* 2003; 122: 246-251.
6. Sugarman JL. Epidermal nevus syndromes. *Semin Cutan Med Surg.* 2007; 26: 221-30.
7. Hebert AA, Esterly NB, Holbrook KA, Hall JC. The CHILD syndrome. Histologic and ultrastructural studies. *Arch Dermatol.* 1987; 123: 503-9.
8. Bittar M, Happle R, Grzeschik KH, Leveleki L, Hertl M, Bornholdt D, et al. CHILD syndrome in 3 generations: the importance of mild or minimal skin lesions. *Arch Dermatol.* 2006; 142(3): 348-51.