

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DR. ERNESTO CHE GUEVARA DE LA SERNA
PINAR DEL RÍO**

SÍNDROME DE CHILD: PRESENTACIÓN DE UN CASO

CHILD SYNDROME: A CASE REPORT

**Nilo Álvarez Toledo¹, Yeinel Fernández Álvarez², Diana C. Cando Yumbulema³,
Reinaldo Menéndez García⁴**

¹Estudiante de sexto año. Carrera de Medicina. Alumno ayudante de Neurocirugía.
Facultad de Ciencias Médicas Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna. Pinar del Río. Correo
electrónico: leisy07@princesa.pri.sld.cu

²Estudiante de tercer año. Carrera de Medicina. Alumno ayudante de Neurocirugía.
Facultad de Ciencias Médicas Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna. Pinar del Río.

³Estudiante de sexto año. Carrera de Medicina. Alumna ayudante de Gastroenterología.
Facultad de Ciencias Médicas Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna. Pinar del Río.

⁴Especialista de Segundo Grado en Genética Clínica. Profesor e Investigador Auxiliar.
Centro Provincial de Genética Médica. Hospital Pediátrico Provincial Pepe Portilla. Pinar
del Río. Correo electrónico: generey@princesa.pri.sld.cu

RESUMEN

La hemidisplasia congénita con ictiosis y defectos de las extremidades o síndrome de CHILD, es una enfermedad infrecuente (solo 30 casos reportados en la literatura), hereditaria, monogénica, que se transmite como un rasgo dominante ligado al cromosoma X. Se presenta el caso de una paciente de 17 años de edad con este diagnóstico neonatal, que presentó al momento del nacimiento eritrodermia ictiosiforme en el hemicuerpo izquierdo, acompañada de hipomelia del miembro superior e inferior izquierdos, defectos óseos en miembros afectados y columna vertebral (escoliosis), entre otras. Se realizaron las interconsultas, estudios ultrasonográficos y radiológicos para completar el diagnóstico y se ofreció asesoramiento genético. Evolucionó satisfactoriamente hasta los 16 años, edad en la que comenzó a padecer de frecuentes infecciones.

DeCS: Enfermedades cutáneas genéticas, Anomalías congénitas.

ABSTRACT

Congenital hemidysplasia with ichthyosis and limb defects or CHILD syndrome is a rare disorder (only 30 cases reported on medical literature), monogenic inherited in an [X-linked dominant](#) trait. A 17 year old-female patient having the diagnosis at birth is the case presented. At birth the patient presented ichthyosiform erythroderma on left hemi-body with hypomelia of left superior and inferior limbs, osseous defects in the members affected and vertebral column (scoliosis), among other anomalies. Medical consultations, sonographic and radiological studies to complete the diagnosis and genetic counselling were conducted. The patient had a satisfactory development up to 16 years old, the age where frequent infections appeared.

DeCS: Genetic skin diseases, Congenital abnormalities.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de CHILD es una enfermedad genética que se presenta en 1 por cada 217 millones de habitantes, con 30 casos reportados solamente en la literatura mundial. El mismo tiene otras sinonimias como: eritrodermia ictiosiforme unilateral con malformaciones ipsolaterales de las extremidades; hemidisplasia congénita con ictiosis eritrodérmica y defectos de las extremidades; hemidisplasia unilateral, y alteración de la cornificación tipo 16.¹

Su nombre se corresponde con las siglas en inglés de hemidisplasia congénita con ictiosis y defectos de las extremidades (**C**ongenital **H**emidysplasia with **I**chthyosiform erythroderma and **L**imb **D**efects).^{1,2,3}

Se creía que el publicado por Zellweger y Uehlinger⁴, de 1948, representaba el primer caso reportado del síndrome de CHILD, sin embargo, se ha encontrado un informe más antiguo, publicado en 1903 por Otto Sachs. No obstante, el primer caso que reconoce la literatura genética es el de 2 hermanos, publicado por Falek en 1968 y Shear en 1971, pero fue Happle³, en 1980, quien usó por primera vez el acrónimo.¹⁻³

Se considera una enfermedad hereditaria rara, monogénica, que se transmite siguiendo los criterios de una herencia dominante ligado al cromosoma X; es letal en varones, y en la mayoría de los casos está causado por mutaciones en el gen NSDHL (NADPH proteína análoga de la deshidrogenasa esteroidea), localizado en el locus Xq28 e implicado en el metabolismo del colesterol. Los que describen el síndrome de CHILD de manera atípica, con el nevo en el lado izquierdo o distribuido de manera bilateral, lo asocian con otras mutaciones en el mismo gen. Otros casos tienen mutaciones en el gen EBP, descrito como causal de la condrodysplasia punctata.^{4,5}

La proporción de sexos es de 1 varón por cada 28 hembras, ya que la mayoría de los fetos masculinos que se afectan no llegan al término de la gestación; el lado más frecuentemente afectado es el derecho, en una proporción de 7:3, otros describen una proporción de 14:6.^{1,8}

Se ha planteado que este llamativo síndrome pudiera ser una variedad del síndrome de Conradi Hunermann; ambos tienen similitudes clínicas y bioquímicas, con el aumento de 8 dihidrocolesterol, pero se diferencian en localización de las lesiones, generalizadas en uno y parciales en el otro; incluso el gen EBP (gen causante del síndrome de Conradi Hunermann) se ha encontrado mutado en casos con síndrome CHILD. Ambos se transmiten con una herencia dominante ligada al cromosoma X.⁶⁻⁹

Se presenta una paciente con Síndrome CHILD de la provincia y se valora la evolución del mismo, con una sobrevida elevada y aspectos clínicos no reportados antes. Los datos de la historia clínica y de los familiares, así como las imágenes digitales, fueron obtenidos bajo consentimiento informado de los padres y de la paciente.

Presentación del caso clínico:

Al nacimiento:

Recién nacida, de piel blanca, femenina, hija de padres no consanguíneos. Madre de 27 años de edad, con antecedentes de hernia hiatal, infección vaginal por *Cándida albicans* durante su embarazo, para lo que mantuvo tratamiento y presentó un sangramiento

durante el primer trimestre del embarazo. El padre, de 40 años de edad, no manifestó antecedentes familiares ni personales relevantes.

Nació producto de una cesárea realizada por presentación pelviana, con rotura prematura de membranas (RPM), a las 38 semanas de edad gestacional, con líquido amniótico claro y una circular laxa al cuello, puntuación del Apgar 9/9 y peso de 2 970 gramos, con una valoración nutricional entre un 25 y 50 percentil, según tablas cubanas.

Desde el nacimiento se apreciaron las características clínicas externas que se describieron en la paciente.

Al examen físico se observó piel en hemicuerpo derecho de aspecto, textura y color normal; en hemicuerpo izquierdo, piel seca y descamada, de aspecto ictiosiforme y coloración eritematosa, bien delimitada en línea media longitudinal del cuerpo, con excepción de la cabeza. Ausencia de lanugo en hemicuerpo afectado. Cráneo aparentemente normal. Cara redonda y plana, con puente nasal deprimido y epicanto bilateral. Columna vertebral con desviación de concavidad derecha (escoliosis).

En las extremidades se observó hipomelia de los miembros superior e inferior izquierdos. Mano izquierda con rigidez articular de la muñeca; los dedos en flexión con hipoplasia ungueal y sindactilia membranosa del tercero y cuarto. Pie izquierdo atrófico, con agenesia de los 5 dedos con hipoplasia ungueal. Miembros superior e inferior derechos normales; muñón umbilical con arteria umbilical única.

En el aparato cardiovascular se percibe soplo sistólico audible en borde esternal izquierdo II/VI.

Exámenes complementarios: se realizó rayos X de tórax-abdomen, en el que se apreció escoliosis. Ultrasonido de cráneo transfontanelar, con resultado normal. Ultrasonido de abdomen que revela agenesia de riñón derecho. Ecocardiograma que manifestó comunicación interventricular (CIV) conoventricular subaórtico de 5 mm.

Evolución en la infancia y la adolescencia.

Desde su diagnóstico clínico y radiológico fue atendida en consulta de Genética cada seis meses, y por interconsulta de Cardiología y Nefrología pediátricas, así como por Dermatología, con apoyo psicológico a la familia, con especial énfasis en sus padres. No se registraron complicaciones y hasta no tuvo ingresos hasta los 15 años.

A los 15 años comenzó a presentar episodios de fiebre con escalofríos y piodermitis, por lo que fue hospitalizada y tratada por una neumonía asociada a piodermitis, episodios que se han venido reiterando a lo largo de este tiempo, motivando su ingreso en el último año 3 veces.

Historia de la enfermedad actual

Paciente de 17 años de edad que acude a consulta por presentar fiebre de 38 hasta 40 grados Celsius. Al examen físico encontramos paciente de 35 kg de peso, con mucosas hipocoloreadas y húmedas, piel seca con eritrodermia ictiosiforme en hemicuerpo izquierdo, con signos de inflamación sugerentes de una piodermitis.

Se encuentra actualmente hipomelia de las extremidades izquierdas superior e inferior, con mano izquierda con rigidez articular de la muñeca; los dedos en flexión con hipoplasia ungueal y sindactilia membranosa del tercer y cuarto dedos. Pie izquierdo atrófico, con agenesia de los 5 dedos con hipoplasia ungueal. (Figura 1)



Figura 1. Afectación del hemicuerpo izquierdo (en vista próxima y distal) característica del síndrome de CHILD.

Al examen por aparatos se encontró en el sistema cardiovascular la presencia de soplo mesosistólico grado II/VI, que se ausculta en toda la región precordial, epicentro en el foco mitral, y que se irradia hacia base pulmonar izquierda. En el sistema respiratorio se auscultan estertores húmedos acorde con el diagnóstico de bronconeumonía hecho hace 15 días.

El resto del examen físico es normal, incluyendo el sistema neurológico donde se encuentran bien las facultades intelectuales para su edad.

Se le realizó como examen complementario un cultivo bacteriano, donde se encontraron cepas de pseudomonas y de estafilococos coagulasa positivos, para los cuales se impuso tratamiento con cefalosporinas de cuarta generación debido al riesgo del caso. Evolucionó favorablemente hasta recibir el alta médica.

DISCUSIÓN

El síndrome CHILD es una enfermedad infrecuente (sólo aparecen reportados en la literatura universal 30 casos, y se estima que en toda la historia solo ocurrieron alrededor de 60 casos), que se ha insertado dentro del grupo de los mosaicismos funcionales del cromosoma X, en los fenotipos no letales, y constituye un síndrome por la presencia de múltiples defectos congénitos malformativos, de etiología genética.⁹

De acuerdo con los criterios de Bitar y colaboradores², el diagnóstico prenatal resulta difícil y sólo pudiera ser sospechado por la presencia de la cardiopatía congénita y la agenesia renal, además del hipocrecimiento; aun así, por su infrecuencia, sería difícil sospecharlo. El diagnóstico del presente caso no fue realizado prenatalmente, lo que coincide con las series revisadas.²⁻⁵

Las manifestaciones clínicas que distinguen a este síndrome son las características dermatológicas y las alteraciones de los miembros del mismo lado. En la literatura describen las manifestaciones dermatológicas como el nevo CHILD, refiriéndose al nevo epidérmico inflamatorio e ictiosiforme de disposición unilateral; otros lo describen como un eritema unilateral y escalado, con demarcación distinguible en medio del torso. Esta dermatosis puede presentarse al nacimiento o se puede desarrollar durante las primeras semanas de vida.⁶

Las alteraciones ipsolaterales asociadas pueden ser variadas, desde una hipoplasia en diferentes dedos, hasta la ausencia completa de una extremidad. Pueden encontrarse también hipoplasia en el mismo hemicuerpo de otras estructuras esqueléticas, defectos en el cerebro y en otros órganos internos. Las otras anomalías asociadas a esta entidad pueden ser: 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; alteraciones cardiovasculares, como comunicación interauricular e interventricular, ventrículo único y agenesia renal unilateral, y leve retraso mental.⁶⁻⁸

El caso que se presenta reúne algunas de las manifestaciones clínicas descritas en la literatura y se acompaña de las anomalías de órganos referidas, como la escoliosis, la agenesia renal ipsolateral y la comunicación interventricular.

Fink-Puches⁵ refiere el hecho de que la relación hemidisplasia izquierda/ derecha es de 3:7. El caso que se reporta presenta el defecto del lado izquierdo, lo cual fue menos frecuente en su estudio.

El diagnóstico clínico, según los hallazgos en la paciente, coincide con lo reportado por König A y colaboradores⁷, que aseguran que el diagnóstico puede ser clínico, si se tiene en cuenta que las características morfológicas del nevo CHILD son propias de esta entidad, y la distribución simétrica del mismo es excepcional. No obstante, se han descrito mutaciones en el NSDHL (Xq28) y en el EBP (Xp11.2); de poder realizarse el estudio molecular, solo confirmaría la mutación causante, mas no variaría el asesoramiento genético, pues ambas se heredan de forma dominante ligadas al cromosoma X.

Es muy relevante en el caso presentado la elevada sobrevida presentada por la paciente (17 años). Acorde con los estudios realizados se trata de uno de los casos diagnosticados con CHILD de mayor sobrevida en el mundo. Se aleja la edad alcanzada por la paciente de la sobrevida de hasta 5 años aportada por Kim y colaboradores⁹. No se encontraron otros reportes de mayor sobrevida.

CONCLUSIONES

Se muestra un caso de gran relevancia por las alteraciones ubicadas del lado izquierdo, y lo más importante, la sobrevida alcanzada por la paciente al alcanzar 17 años de edad, algo inédito en la literatura revisada. Se desataca en este principal logro de supervivencia el papel esencial de la garantía y accesibilidad ofrecidos por el sistema nacional de salud del gobierno cubano expresado en la conjugación de la atención y consejería multidisciplinaria de la Genética Médica, Neonatología, Pediatría, Nefrología, Cardiología Pediátrica, Dermatología, entre las principales especialidades participantes, claves de la evolución satisfactoria alcanzada por la paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Happle R. Ptichotropism as a cutaneous feature of the CHILD síndrome. J Am Acad Dermatol. 1990; 23: 763-6.
2. Bittar M, Happle R. CHILD syndrome avant la lettre. J Am Acad Dermatol. [Internet] 2007 [Citado 20 de mayo de 2010]; 50(2 Suppl): [Aprox. 3p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14726863>
3. Happle R, Mittang H, Kuster W. The CHILD nevus: a distinct skin disorder. Dermatology. [Internet] 1995 [Citado 20 de mayo de 2010]; 191(3): [Aprox. 6p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8534939>

4. Zellweger H, Uehlinger E. Ein fall von halbseitiger Knochenchondromatose (Ollier) mit Naevus Ichthyosoformis. Helvet Paediatr Acta. 1948; 2: 153-63.

5. Fink-Puches R, Soyer HP, Pierer G, Kerl H, Happel R. Systematized inflammatory epidermal nevus with symmetrical involvement: an unusual case of CHILD síndrome? J Am Acad Dermatol. [Internet] 1997 [Citado 20 de mayo de 2010]; 36(5 Pt 2): [Aprox. 3p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146558>

6. Happel R, Koch H, Lenz W. The CHILD síndrome: congenital hemidysplasia with ichthyosiform erythroderma and limb defects. Eur J Pediatr. [Internet] 1980 [Citado 20 de mayo de 2010]; 134(1): [Aprox. 6p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7408908>

7. König A, Happel R, Fink-Puches R, Soyer HP, Bornholdt D, Engel H, et al. A novel missense mutation of NSDHL in an unusual case of CHILD syndrome showing bilateral, almost symmetric involvement. J Am Acad Dermatol. [Internet] 2002 [Citado 20 de mayo de 2010]; 46(4): [Aprox. 2p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11907515>

Recibido: 15 de noviembre de 2012.

Aprobado: 23 de noviembre de 2012.