

# Síndrome de Conradi-Hünermann-Happle

*Conradi-Hünermann-Happle syndrome*

**Alejandra Toquica<sup>1</sup>, Mónica Novoa<sup>2</sup>, Diana Barrera<sup>1</sup>, Antonio Barrera<sup>3</sup>**

1. Médica, residente de Dermatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS, Hospital de San José, Bogotá, D.C., Colombia.
2. Médica dermatóloga pediatra; docente del programa de posgrado en Dermatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS, Hospital de San José, Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá, D.C., Colombia.
3. Médico dermatólogo pediatra, dermatopatólogo; jefe, Servicio de Dermatología Pediátrica; docente, programa de posgrado en Dermatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS, Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá, D.C., Colombia.

## RESUMEN

El síndrome de Conradi-Hünermann-Happle es una variante de condrodisplasia punctata de herencia dominante ligada a X. Se considera una genodermatosis poco frecuente, con manifestaciones cutáneas y extracutáneas que se observan desde el nacimiento.

Se presentan cuatro casos con diagnóstico de síndrome de Conradi-Hünermann-Happle en diferentes etapas de la vida.

**PALABRAS CLAVE:** ictiosis, condrodisplasia punctata, patrón de herencia.

## SUMMARY

The Conradi-Hünermann-Happle syndrome is an inherited X-linked dominant variant of chondrodysplasia punctata. It is considered a rare genodermatoses with cutaneous and extracutaneous involvement that occur since birth. Four cases diagnosed with Conradi-Hünermann-Happle syndrome in different stages of life are presented.

**KEY WORDS:** Ichthyosis, chondrodysplasia punctata, inheritance patterns.

## CASOS CLÍNICOS

Se presentan cuatro pacientes con diagnóstico de síndrome de Conradi-Hünermann-Happle en el Servicio de Dermatología del Hospital de San José.

El primer caso corresponde a un neonato de sexo femenino, de 39 semanas de gestación, quien presentó desde el nacimiento escamas gruesas adheridas en las áreas extensoras y flexoras de los miembros superiores e inferiores, el cuello, las axilas, el tronco y el abdomen. Adicionalmente se observaban máculas hiperpigmentadas siguiendo el patrón de las líneas de Blaschko implantación capilar anormal en la zona posterior de la cabeza y pequeñas áreas de alopecia. Además, presentaba manifestaciones extracutáneas como puente nasal ancho, abombamiento frontal, cuello corto, distensión abdominal, y extremidades cortas y asimétricas (**FIGURA 1**).

El segundo caso corresponde a la madre de la paciente anterior, a quien se le hizo el diagnóstico durante el interrogatorio sobre los antecedentes familiares. La pa-

### Correspondencia:

Alejandra Toquica

### Email:

natoquica@fucsalud.edu.co

Recibido: 29 de septiembre de 2015

Aceptado: 19 de abril de 2016

No se reportan conflictos de interés.



**FIGURA 1.** Paciente 1. Escamas adheridas gruesas en miembros superiores e inferiores, cuello, axilas, tronco y abdomen; máculas hiperpigmentadas de distribución blaschkoide, e implantación anormal del cuero cabelludo con áreas de alopecia. Hallazgos extracutáneos dados por puente nasal ancho, abombamiento frontal, cuello corto, distensión abdominal y extremidades asimétricas.



**FIGURA 2.** Paciente 2. Madre de la paciente 1, con xerodermia asociada a escamas romboidales en miembros inferiores, y máculas hiperpigmentadas de distribución blaschkoide y queratodermia plantar.

ciente presentaba importante xerodermia con escamas romboidales en los miembros inferiores y queratodermia plantar, además de máculas hiperpigmentadas distribuidas con el patrón de las líneas de Blaschko y acortamiento del miembro inferior derecho (**FIGURA 2**).

El tercer caso corresponde a una niña de cuatro años de edad, evaluada en consulta externa, quien presentaba xerodermia generalizada, hipotriquia, áreas de alopecia cicatricial en el cuero cabelludo e hiperpigmentación estriada siguiendo las líneas de Blaschko en las extremidades y el tronco; además, luxación congénita de la cadera derecha y escoliosis toracolumbar. Tenía antecedentes de faquectomía por catarata congénita (**FIGURA 3**).

El cuarto caso es una niña de cinco años, remitida por el Servicio de Ortopedia Pediátrica por presentar, desde el nacimiento, lesiones pigmentadas distribuidas en las extremidades, cifoescoliosis toracolumbar grave y acortamiento de la extremidad inferior derecha. En la piel de las extremidades superiores e inferiores, se observaban máculas hiperpigmentadas de configuración lineal que seguían las líneas de Blaschko, con lesiones puntiformes atróficas más pronunciadas en la zona distal. Además, presentaba áreas de alopecia parieto-temporal bilateral.

Con el diagnóstico clínico de síndrome de Conradi-Hünermann-Happle, se solicitó interconsulta a los servicios de Oftalmología, Genética y Ortopedia, los cuales confirmaron el diagnóstico en las cuatro pacientes, que se encuentran en controles periódicos interdisciplinarios por consulta externa.



**FIGURA 3.** Paciente 3. Hipotriquia, áreas de alopecia cicatricial, hiperpigmentación estriada de distribución blaschkoide en extremidades y tronco. Hallazgos extracutáneos dados por luxación congénita de cadera derecha y escoliosis toracolumbar.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Conradi-Hünermann-Happle, o condrodisplasia punctata de tipo II, se incluyó en la clasificación de los síndromes de ictiosis ligados a X, en el último consenso mundial sobre ictiosis en 2010<sup>1</sup>, constituyendo la única alteración de la queratinización con un patrón de herencia dominante ligado a X<sup>2</sup>.

Las manifestaciones clínicas cutáneas incluyen eritrodermia ictiosiforme congénita de patrón blaschkoide, alopecia cicatricial, atrofodermia folicular e hiperqueratosis distribuida en patron lineal y en parches. Las manifestaciones extracutáneas son anomalías oculares, como cataratas, microftalmia, microcórnea, glaucoma, y atrofia de la retina y del nervio óptico. Las anomalías esqueléticas incluyen baja estatura, anomalías craneofaciales, extremidades asimétricas, malformaciones vertebrales, displasia de cadera y condrodisplasia punctata<sup>1</sup>.

El síndrome de Conradi-Hünermann-Happle es casi exclusivo de niñas, dado que la alteración se considera mortal para los varones. Sin embargo, se ha descrito en niños con síndrome de Klinefelter. Las bases moleculares de esta enfermedad son las mutaciones en el gen *EBP* (*Emopamil Binding Protein*) que codifica para la 3β-hidroxiesteroido-Δ8, Δ7 isomerasa, implicado en la síntesis del colesterol<sup>3,4</sup>.

## CONCLUSIÓN

Se hizo el diagnóstico clínico de síndrome de Conradi-Hünermann-Happle en cuatro pacientes de sexo feme-

nino, dos de ellas con asociación familiar de primer grado. Se resalta la importancia de hacer un interrogatorio completo, incluyendo los antecedentes de afectación familiar, y una evaluación exhaustiva del compromiso cutáneo y extracutáneo en pacientes con ictiosis congénitas, teniendo en cuenta múltiples variables, asociaciones genéticas y formas de presentación.

## Agradecimientos

A Mauricio Torres, Óscar Mora y Edgar Olmos.

## REFERENCIAS

- Oji V, Tadini G, Akiyama M, Blanchet Bardon C, Bodemer C, Bourrat E, et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: Results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Soréze, 2009. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63:607-41.
- Cañuelo J, Girós M, Ciria S, Pi-Castán G, Artigas M, García-Dorado J, et al. Clinical, molecular and biochemical characterization of nine Spanish families with Conradi-Hünermann-Happle syndrome: New insights into X-linked dominant chondrodisplasia punctata with a comprehensive review of the literature. *Br J Dermatol*. 2012;166:830-8.
- Feldmeyer L, Mevorah B, Grzeschik KH, Huber M, Hohl D. Clinical variation in X-linked dominant chondrodisplasia punctata (X-linked dominant ichthyosis). *Br J Dermatol*. 2006;154:766-9.
- Cañuelo J, Girós M, González-Sarmiento R. The role of the abnormalities in the distal pathway of cholesterol biosynthesis in the Conradi-Hünermann-Happle syndrome. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1841:336-44.