

# Síndrome de Clouston

## Clouston syndrome

María Fernanda Martino,<sup>1</sup> Maximiliano Mestroni,<sup>2</sup> Miguel Ángel Allevato<sup>3</sup>, Mario Marini<sup>4</sup> y Alberto Devès<sup>5</sup>

### RESUMEN

El síndrome de Clouston o displasia ectodérmica hidrótica constituye una rara genodermatosis, de origen autosómico dominante, que se produce por la mutación del gen GJB6 del cromosoma 13q (proteína conexina-30). Se caracteriza por la tríada clínica de alopecia parcial o total, distrofia ungular y queratodermia. El tratamiento es poco eficaz, debiéndose utilizar métodos estéticos paliativos.

Se presenta una paciente con un cuadro típico de esta afección (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(3): 209-211).

### Palabras clave:

*síndrome de Clouston, displasia ectodérmica hidrótica, queratodermia.*

### ABSTRACT

Clouston syndrome or Hidrotic ectodermal dysplasia, is a rare autosomal dominant genodermatosis caused by mutation of the GJB6 gene on chromosome 13q (protein connexin-30). It is characterized by the clinical triad of partial or total alopecia, nail dystrophy and keratoderma. Treatment is not effective. Aesthetic palliative methods must be used.

We present a patient with typical characteristics of this condition (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(3): 209-211).

### Keywords:

*clouston syndrome, hidrotic ectodermal dysplasia, keratoderma.*

Fecha de recepción: 20/05/2013 | Fecha de aprobación: 30/07/2013

## Caso clínico

Mujer, de 32 años de edad, que consultó por dolor plantar a la deambulacion.

Al examen físico presentaba alopecia universal (foto 1), distrofia ungular generalizada con oniquia en manos (foto 2) desde los 3 años, y queratodermia difusa, transgrediens, con mayor compromiso en puntos de apoyo, presente desde la adolescencia (foto 3). Por otra parte, se destacaba una placa eritematosa de límites difusos y superficie rugosa a nivel pretibial y en forma bilateral. No presentaba alteración de la sudoración, de la dentición ni psicomotriz.

Antecedentes familiares: hermano con distrofia de las uñas de manos y pies.

Exámenes complementarios

Laboratorio: hemograma, hepatograma, glucemia y función renal normales.

<sup>1</sup> Médica residente de 1º año

<sup>2</sup> Jefe de Residentes

<sup>3</sup> Jefe de División

<sup>4</sup> Profesor titular consulto (UBA)

<sup>5</sup> Jefe de División de Patología Clínica

Hospital de Clínicas José de San Martín, División Dermatología, Córdoba 2351, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: catedradermatologia@hotmail.com

Foto 1. Alopecia universal.

Histología: pierna derecha: epidermis con capa córnea ortoqueratótica, en sectores compacta, con elongación de las crestas interpapilares. Dermis con capilares dilatados en relación con la salida del conducto ecrico. Planta normal: epidermis con hiper y paraqueratosis, capa granulosa y elongación de las crestas interpapilares. Dermis con leve infiltrado linfocitario (foto 4).

Estudio genético: mutación del gen GJB6 del cromosoma 13q, detectado por PCR.

Diagnóstico: síndrome de Clouston.

## Discusión

El síndrome de Clouston, genodermatosis poco frecuente (1:100.000 personas), fue observado inicialmente en 1895 por Nicolle y Hallipré. Clouston, en 1929, hace lo propio en una familia francocanadiense a lo largo de seis generaciones, para finalmente ser descrito en grupos raciales y étnicos diversos.<sup>1,2</sup>

Genética: es una displasia ectodérmica hidrótica de origen autosómico dominante, con penetrancia completa y expresión variable. Presenta una mutación en el gen GJB6 del cromosoma 13q, que codifica la proteína de unión intercelular conexina-30. Se han hallado las siguientes mutaciones: G11R y A88V estudiadas en 12 familias con síndrome de Clouston; una nueva mutación, V37E, ha sido publicada en casos esporádicos de la enfermedad.<sup>1,3-6</sup>

Clínica: en la infancia, el pelo del cuero cabelludo es áspero, frágil, irregular y pálido; su pérdida progresiva puede conducir a la alopecia total, por lo general



Foto 2. Mano derecha. Distrofia ungueal e hiperqueratosis de cara dorsal y lateral de dedos.

en la pubertad. También puede afectar el vello facial y corporal. Las uñas suelen ser de color blanco lechosas en los primeros años de vida, para lentamente volverse distróficas, gruesas y cortas, separarse del lecho ungueal y causar dolor. El crecimiento ungueal es lento y con frecuentes onixis con perionixis bacterianas, que pueden llevar a la desaparición de la lámina ungueal por compromiso de la matriz. La queratodermia se desarrolla, de inicio, en los puntos de apoyo; en la infancia tardía o adolescencia suele ser difusa y transgrediens, empeorando a lo largo de la vida. El engrosamiento cutáneo puede extenderse a otros sectores, especialmente a la piel de rodillas, codos y nudillos. En el caso de nuestra paciente, las placas pretibiales podrían ser parte de este proceso, pero no representan elementos diagnósticos definitivos. La sudoración, la dentición, la facies así como el crecimiento y desarrollo psicomotores son normales. En forma ocasional sufren conjuntivitis y blefaritis. Se han descrito casos esporádicos con leucoplasia oral y engrosamiento de la porción distal de dedos (*clubbing fingers*).<sup>6-8</sup>

Histología: a nivel palmoplantar presentan hiperqueratosis ortoqueratótica, con capa granulosa normal. En el pelo, el examen ultraestructural muestra la desorganización de las fibras de queratina, con pérdida de la corteza cuticular. Estos hallazgos no son específicos.<sup>6-7</sup>

Diagnóstico: es clínico asociado a los antecedentes familiares, confirmándose con los estudios genéticos de la mutación. Los hallazgos histológicos no son característicos. Tratamiento: la hipotricosis o atricosis no responde a ningún fármaco disponible. En las queratodermias limitadas se

utilizan queratolíticos (ácido salicílico, ácido láctico, urea) y retinoides tópicos. En las formas difusas, los retinoides orales serían de elección. Se debe seleccionar un calzado adecuado y tratar las infecciones agregadas. El oportuno consejo genético se impone en todos los casos.<sup>9-10</sup> En nuestra paciente estaría indicado el tratamiento con acitretín, el cual no se empleó debido a la edad de la misma. Recibió sólo tratamiento tópico con crema preparada sobre la base de urea al 20%, ácido salicílico al 5% y ácido láctico al 10%, sin resultados clínicamente evidentes.

## Bibliografía

1. Smith F.J., Morley S.M., McLean W.H. A novel connexin 30 mutation in Clouston syndrome, *J. Invest. Dermatol.*, 2002, 118: 530-532.
2. Torres Perris V., Aloy Pantin M., Jorda Cuevas E. Displasia ectodérmica hidrótica. Síndrome de Clouston, *Arch. Argent. Dermat.*, 1985, Tomo XXXV, 3-9.
3. Common J.E., Becker D., Di W.L., Leigh I.M. *et ál.* Functional studies of human skin disease-and deafness-associated connexin 30 mutations, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2002, 298: 651-656.
4. Lamartine J., Munhoz Essenfelder G., Kibar Z., Lanneluc I. *et ál.* Mutations in GJB6 cause hidrotic ectodermal dysplasia, *Nat. Genet.*, 2000, 26: 142-144.
5. Lamartine J., Pitaval A., Soularue P., Lanneluc I. *et ál.* A 1.5-Mb physical map of the hidrotic ectodermal dysplasia (Clouston syndrome) Gene region on human chromosome 13q11, *Genomics*, 2000, 2: 232-236.
6. Kibar Z., Der Kaloustian V.M., Brais B., Hani V. *et ál.* The gene responsible for Clouston hidrotic ectodermal dysplasia maps to the pericentromeric region of chromosome 13q, *Hum. Mol. Genet.*, 1996, 5: 543-547.
7. Tan E., Tay Y.K. What syndrome is this?, *Pediatric, Dermatology*, 2000, 17: 65-67.
8. Lynch P., Ré R. Síndromes con displasia ectodérmica. Pueyo S.T., Valverde RA., *Dermatología neonatal*, Buenos Aires 2005, 1º Ed. 446-449.
9. Sybert V. Displasias ectodérmicas. Woff K., Goldsmith L., Kats S., Gilchrest B. *et ál.* *Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General.*, Ed. Panamericana, Buenos Aires, 2010: 1339-1348.
10. Itin P.H., Fistarol S.K. Palmoplantar keratodermias, *Clin. Dermatol.*, 2005, 23: 15-22.



Foto 3. Queratodermia transgrediens de planta de pie.

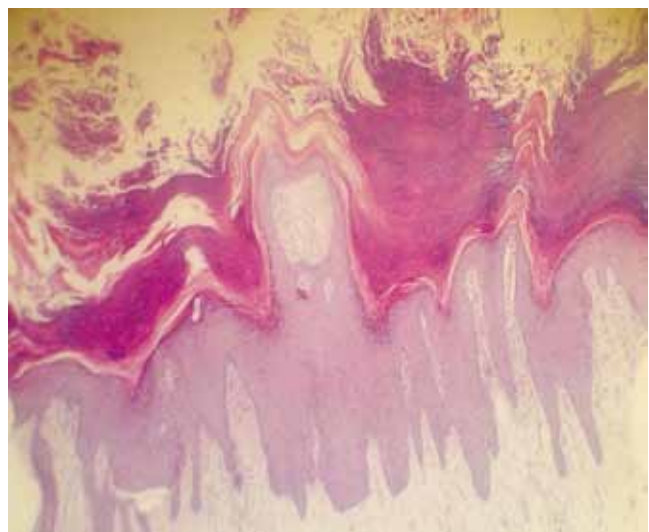


Foto 4. Biopsia plantar (H-E 100x). Epidermis con híper y paraqueratosis y elongación de crestas interpapilares.