

# Ictiosis Laminar: Aporte de un caso

## Llamellar Ichthyosis: Report of a case

Beatriz Di Martino\*, Rosalba Riveros\*\*, Gabriela Martínez\*\*, Romy Giardina\*\*\*, Mirtha Rodríguez Masi\*\*\*\*, Oilda Knopfmacher\*\*\*\*\*, Lourdes Bolla de Lezcano\*\*\*\*\*

\*Dermatopatólogo, \*\*Médico Residente de Dermatología, \*\*\*Auxiliar de la Docencia de Dermatología,

\*\*\*\*Profesor Adjunto de Dermatología y Jefe de Sala, \*\*\*\*\*Profesor Titular de Dermatología y Jefe de Departamento,

\*\*\*\*\*Profesor Titular de Dermatología y Jefe de Cátedra, Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional. Asunción-Paraguay. Correspondencia: Beatriz Di Martino Ortiz. Paraguari 1033. C.P.: 1325. Tel. y Fax: 595 21 446 991. beatrizdimartino@gmail.com. Asunción-Paraguay.

### Resumen

Las ictiosis son un grupo de trastornos de la queratinización, heterogéneos en su clínica y etiología. Pueden presentarse al nacimiento o en el período neonatal. La clínica, herencia, anomalías estructurales y bioquímicas ayudan a diferenciar las distintas formas.

Presentamos el caso de una lactante, con escamas presentes desde el nacimiento, sin antecedentes familiares de ictiosis y con ausencia de hallazgos extracutáneos.

**Palabras clave:** Ictiosis, Ictiosis Congénita, Queratinización, Ictiosis Laminar.

### Summary

The ichthyoses are a group of disorders of keratinization, heterogeneous in their clinical aspects and etiology. Are present at birth or in the neonatal period. The clinic, inheritance, structural and biochemical abnormalities help to distinguish the different forms.

We report the case of an infant, with scales present from birth, with no family history of ichthyosis and absence of extracutaneous findings.

**Keywords:** Ichthyosis, Congenital, Ichthyosis, Keratinization, Lamellar Ichthyosis.

### Introducción

Ictiosis es fundamentalmente un término descriptivo. Abarca desórdenes de la queratinización cuyas bases genéticas son heterogéneas, compartiendo todos ellos la característica común de la formación de escamas en la piel, que suele ser generalizada aunque también puede ser localizada.

Existen cuatro tipos mayores de ictiosis:

1. Ictiosis vulgar,
2. Ictiosis ligada a X,
3. Ictiosis congénita autosómica recesiva (ARCI), se refiere a un grupo de raros trastornos de queratinización clasificados como formas no sindrómicas de la ictiosis que incluye a la ictiosis laminar (IL) y la eritrodermia ictiosiforme congénita no ampollosa (EIC), que constituye la forma más frecuente dentro de las ictiosis congénitas<sup>1</sup> y,

4. Hiperqueratosis epidermolítica (eritrodermia ictiosiforme ampollosa).

Además de estos cuatro tipos mayores, existen muchos síndromes raros y severos, en donde la ictiosis representa un rasgo de presentación.<sup>1</sup>

La IL y la hiperqueratosis epidermolítica se caracterizan por hiperproliferación de la epidermis, con tiempo de tránsito entre 4-5 días (cuando lo normal es la renovación epidérmica total en 2 meses, con tiempo de tránsito desde la capa basal al estrato granuloso en 26-42 días, y 14 días adicionales para pasar por el estrato córneo), mientras que en la ictiosis vulgar y en la ictiosis ligada a X lo que existe es una prolongada retención del estrato córneo (hiperqueratosis por retención).<sup>8</sup>

Si bien el modo de herencia fue utilizado en el pasado como un criterio de clasificación de las varias formas de ictiosis, estudios actuales demuestran la gran heterogeneidad genética en las distintas formas.

Los retinoides orales se utilizan frecuentemente en el tratamiento de trastornos de la queratinización incluyendo a las ictiosis, sin embargo los resultados suelen ser decepcionantes con casi 50% de pacientes que no presentan ningún beneficio, asociado a los efectos colaterales.<sup>2</sup> En el año 2003, el liarozole, un imidazólico designado medicamento huérfano (EU/3/03/144) por la Agencia de Medicina Europea, fue aprobado para el uso de las ictiosis congénitas y se ha demostrado tan eficaz en el tratamiento de las ictiosis como el acitretín, y además muestra un perfil de tolerabilidad más favorable.<sup>9</sup>

## Historia Clínica

Lactante menor de 2 meses de edad, sexo femenino, paraguaya, procedente de medio rural (Filadelfia, Chaco Paraguayo).

La madre la trae a consulta por presentar descamación en tronco desde el nacimiento. Las lesiones en la piel al inicio eran eritematosas con posterior formación de grietas y descamación difusa. Fue una gestación de término, con 3500 gramos de peso al nacer. La madre le aplicó aceite de oliva, con poca mejoría.

**Antecedentes patológicos personales y familiares:** Sin antecedentes de valor. Tiene dos hermanos mayores aparentemente sanos y sin lesiones similares. La madre cuenta con 30 años de edad y el padre con 40 años, no consanguíneos.

**Examen físico:** Dermatitis constituida por escamas gruesas adheridas en el centro, de entre 0,5 - 3 cm, pigmentadas, bordes regulares, límites netos de predominio en tronco, axilas y tercio superior de brazos (Figuras 1 y 2).

**Diagnósticos clínicos presuntivos:** Ictiosis congénita (Eritrodermia ictiosiforme ampollosa- ictiosis laminar).

**Estudio histopatológico:** Hiperplasia epidérmica con alargamiento irregular de redes de crestas, granulosa presente, hiperqueratosis marcada de tipo ortoqueratósica eosinófila compacta. Vasos dilatados y

congestivos en dermis papilar. Ausencia de infiltrados inflamatorios (Figuras 3 y 4).

Se solicitaron estudios laboratoriales, los cuales no se realizaron.

En base a los hallazgos clínicos e histopatológicos se concluye como diagnóstico final: ICTIOSIS CONGÉNITA tipo laminar.

**Tratamiento:** Medidas generales consistentes en baño con emulsión limpiadora no jabonosa, emolientes varias veces al día por todo el cuerpo y aceite de almendras en cuero cabelludo. No acude a controles posteriores.

FIGURA  
1



Clínica. Escamas gruesas adheridas en el centro, de entre 0,5-3 cm, hiperpigmentadas, límites netos, bordes irregulares, de predominio en tronco, axilas y tercio superior de brazos

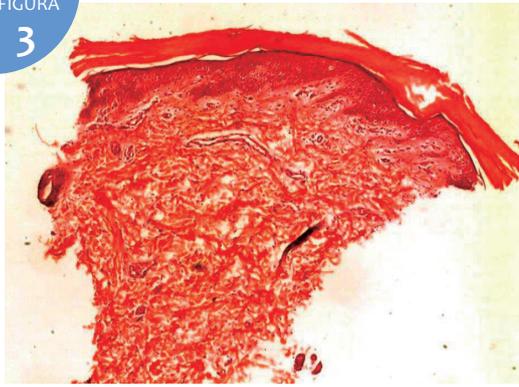
FIGURA  
2



Clínica. Escamas gruesas poligonales, adheridas en el centro, de entre 0,5-3 cm, hiperpigmentadas, límites netos, bordes irregulares de predominio en tronco, axilas y tercio superior de brazos

FIGURA

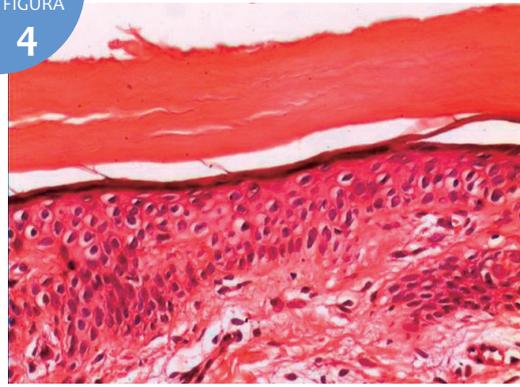
3



Histopatología. Acanthosis con alargamiento irregular de redes de crestas (HE 4X)

FIGURA

4



Histopatología. Granulosa atenuada, pero presente, hiperqueratosis ortoqueratósica eosinófila compacta (HE 20X)

## Comentarios

Las ictiosis son un grupo de trastornos de la queratinización, caracterizados por excesiva sequedad de la piel y formación de escamas en la superficie cutánea.<sup>1,3</sup>

La ictiosis congénita tiene herencia autosómica recesiva y se ha dado un nombre colectivo, ARCI, por sus siglas en inglés, para este grupo de trastornos hereditarios de la cornificación, que son visibles al nacer. La prevalencia de las ARCI en general es de aproximadamente 1:130.000 a 300.000 recién nacidos.<sup>1</sup>

Los dos subtipos principales de ARCI son la ictiosis laminar (IL) y la ictiosis eritrodérmica congénita no ampollosa (EIC), pero hoy en día también incluye a la ictiosis arlequín, bebé colodión autorresolutivo, bebé colodión autorresolutivo acral, y la ictiosis en traje de baño.

ARCI es genéticamente muy heterogéneo y se ha asociado con 6 genes hasta la fecha: TGM1, ALOXE3, ALOX12B, NIPAL4, CYP4F22, y ABCA12.<sup>1</sup>

Hay evidencias de mutaciones en la transglutaminasa de los queratinocitos, enzima esencial para la formación de proteínas relacionadas con la cornificación: involucrina, filagrina, loricrina.<sup>4</sup>

La subclasificación clínica de ARCI es particularmente útil cuando se examina a un bebé con ictiosis por primera vez.

El fenotipo más grave y con el peor pronóstico de las ARCI es el “feto arlequín” en el que el bebé se encuentra cubierto por una costra de hiperqueratosis, causando ectropión severo y eclabium, y presenta elevada mortalidad perinatal. En los casos que sobre-

viven, la evolución muestra fenotipos muy graves, asociada con alopecia, retraso del crecimiento y malformaciones de las orejas y los dedos.<sup>1</sup>

Más común es el fenotipo neonatal del “bebé colodión”, el cual está caracterizado por una membrana parecida a la goma que cubre toda la superficie corporal. Esta membrana por lo general se elimina en 2 - 3 semanas, dejando al descubierto una base de IL o EIC. Sin embargo, en algunos casos la piel se vuelve casi normal después de unas pocas semanas, un fenotipo denominado “bebé colodión autorresolutivo”, aunque se encuentran signos restantes leves de ictiosis en esos niños y adultos.<sup>1</sup>

La IL es la forma más rara de ictiosis congénita, con una incidencia de 1:300.000 recién nacidos.<sup>1,3,5,6</sup> Ocho por ciento de estos casos tienen una historia de consanguinidad, que no ha sido una característica en nuestro caso.<sup>3</sup> La condición es dos veces más común en los varones, habiéndose presentado nuestro caso en una lactante de sexo femenino. El 25% de estos niños nacen prematuros y en el 51% de los casos varios hermanos se hallan afectados, siendo nuestra paciente una recién nacida de término y sin hermanos afectados.

Clínicamente, se puede presentar como un bebé colodión. La membrana es sustituida en las primeras semanas de vida por escamas grandes semejantes a láminas.<sup>1</sup> El centro de la escama está adherido y el borde es elevado con fisuras superficiales (resquebrajamiento), semejante “al lecho de un río seco”. La descamación es generalizada, con tamaño de escamas muy variables. Las palmas y plantas están frecuentemente afectadas, así como las uñas. Una mayor incidencia de cánceres cutáneos se ha reportado en esta forma de ictiosis.<sup>5,6</sup>

Los bebés colodiones deben ser tratados con incubadoras humidificadas e hidratación parenteral en caso necesario.

El estudio histológico en las ictiosis requiere una estrecha correlación clínico-patológica, ya que los hallazgos titulares no son específicos. En la mayoría de los casos se observa hiperqueratosis, acantosis irregular y una variable vasodilatación, hallazgos compatibles con una ictiosis congénita autosómica recesiva (ARCI). A pesar de esta relativa inespecificidad, hay ocasiones en las que la biopsia revelará datos capaces de apoyar o descartar un diagnóstico; así, la ausencia de capa granulosa es típica de la ictiosis vulgar, y permite diferenciar los casos dudosos de ictiosis ligada al cromosoma X, donde la capa granulosa es normal. En otros casos, la existencia de ampollas microscópicas y hendiduras acantolíticas orientará el diagnóstico hacia una ictiosis de tipo epidermolítico, aun cuando no exista disrupción clínica de la epidermis. Sin duda, la correlación clínico-patológica es fundamental para el diagnóstico de certeza de la ictiosis.<sup>3,5</sup>

#### En cuanto al tratamiento de las ictiosis<sup>2,6</sup>, podemos dividirlo en:

##### Tópicos:

- Urea al 10-20%.
- Ácido salicílico (poco aconsejable en ictiosis infantiles por absorción y toxicidad).
- Aceites vegetales y minerales, vaselina y parafina.
- Alfa - hidroxilácidos: ácido glicólico, ácido láctico 5-15%.
- Retinoides tópicos: ácido retinoico 0.05-0.2%, isotretinoína 0.1%, tazaroteno 0.05-0.1%, adapaleno.
- Otros: Derivados de la Vitamina D como calcipotriol y tacalcitol<sup>7</sup>

##### Sistémicos:

- **Retinoides:** Acitretina 0,5-1 mg/k/día, Isotretinoína 2 mg/k/día. Eliminan la excesiva capa córnea, tienen efecto antiinflamatorio ya que interfieren con el sistema inmune e inhiben la quimiotaxis, normalizan la proliferación epidérmica, interfieren con el proceso de diferenciación terminal epidérmica, modificando la expresión de determinadas proteínas epidérmicas. Están indicados en Ictiosis graves como IL, EIC, la eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa, feto arlequín, ictiosis ligada a X<sup>7,8,9</sup>

– **Liarozole:** podría resultar un medicamento eficaz en el tratamiento de las ictiosis, con mejor tolerancia y menos efectos adversos a largo plazo.<sup>9</sup>

Hay grandes expectativas ante la posibilidad de terapia de reemplazo enzimático con la aplicación tópica de transglutaminasa.<sup>1</sup>

## Conclusión

Se trata de un grupo raro de trastornos de la queratinización, siendo la forma aquí expuesta (ictiosis congénita de tipo laminar), de presentación aún más infrecuente.

Presentamos el caso de una lactante de sexo femenino, de término, sin antecedentes familiares, ni consanguinidad de los padres.

Por su aspecto, generan rechazo social, laboral e incluso familiar, y una insana curiosidad de la gente, lo que se traduce en trastornos psicológicos como depresión, aislamiento, etc.

Su tratamiento representa una considerable carga económica, no es curativo y solo intenta mejorar la calidad de vida de estos pacientes. El apoyo familiar así como el consejo genético son parte importante del manejo de estos casos.

## Bibliografía

1. Rodríguez Pazos L, Ginarte M, Vega A, Toribio J. Autosomal recessive congenital ichthyosis (ARCI). *Actas dermosifiliogr* 2013; 104(4): 270-84.
2. Haenssle HA. Effective treatment of severe thermoregulation by oral retinoids in a patient with recessive congenital lamellar ichthyosis. *ClinExpDermatol* 2008; 33(5): 578-581.
3. Peña Penabad C, de Unamuno Pérez P. Ictiosis. En: Fonseca Capdevila E, ed. *Dermatología Pediátrica*. Tomo III. Madrid, Aula Médica 1999, 819-922.
4. Sherchenko YO, Compton JG, Toro JR. Splice site mutation in TGMI in congenital recessive ichthyoses in American families. *Human Genet* 2000; 106(5): 492-9.
5. Puig Sanz L, Ferrándiz C. Genodermatosis. En: Ferrándiz Foraster C, ed. *Dermatología clínica*. Madrid, Mosby/Doyma Libros 1996, 225-232.
6. Hernández Martín A, de Unamuno Pérez P. Síndrome de Netherton. *Piel* 2000;15:480-483.
7. Peña Penabad C, Fonseca E, de Unamuno P. Tratamiento de las ictiosis. *Piel* 2000;15:90-96.
8. Ferrándiz C, Bigatá X. Enfermedades de las queratinas. *Piel* 2000; 15: 11-18.
9. Vahlquist A. Pleomorphic ichthyosis: proposed name for a heterogeneous group of congenital ichthyoses with phenotypic shifting and mild residual scaling. *Acta DermVenereol* 2010; 90(5): 454-60.