

Ictiosis Lamelar: un estudio de caso en unidad neonatal

Giselle Lucila Vázquez Gutiérrez¹

¹Doctora en Medicina. Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Profesor Asistente. Investigadora Agregada. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Dirección de Ciencia e Innovación Tecnológica. Granma. Cuba. gisellevg@infomed.sld.cu

Gabriel Granados Perez²

²Doctor en Medicina. Especialista de Primer Grado en Neonatología. Hospital Ginecobstetrico Fe del Valle Ramos. Granma. Cuba. ggranadop@infomed.sld.cu

Julio Roberto Vázquez Palanco³

Doctor en Medicina. Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Profesor Auxiliar. Hospital Pediátrico Provincial Hermanos Cordovés. Granma. Cuba. jvazquezp@infomed.sld.cu

Jesús Daniel de la Rosa Santana⁴

³Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas Celia Sánchez Manduley. Manzanillo, Cuba. Estudiante de 5to año de Medicina. Alumno Ayudante de Cardiología. jesusdaniel97@nauta.cu

Resumen

Introducción: en el recién nacido pueden ser evidentes numerosos trastornos hereditarios, que pueden causar diversas aberraciones de pigmentación, textura, elasticidad e integridad estructural del tegumento. Entre estas patologías se encuentran las ictiosis, del griego ichthys que significa pez. La ictiosis laminar o eritrodermiaictiosiforme congénita es una genodermatosis autosómica recesiva poco frecuente (1/300 000 nacimientos en el mundo), caracterizada por un cuadro eritrodérmico, queratodermia palmo-plantar, onicosis y otros trastornos. **Presentación del caso:** se presenta un recién nacido con Ictiosis Lamelar hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos neonatal del hospital Ginecobstétrico Fe del Valle Ramos, en el municipio de Manzanillo. Los cuidados médicos se basaron en mantener la entereza de la piel mediante humectación y lubricación continua con emolientes, control de la temperatura, nutrición y prevención de infecciones secundarias. **Conclusiones:** mediante el estudio de caso, se afirma que las interconsultas con las demás especialidades para una atención multidisciplinaria y la implementación del plan de cuidados, fue esencial para el éxito multidisciplinario del tratamiento. Hubo mejora de la piel y mucosas, prevención de infecciones, culminando con condiciones favorables de supervivencia y autonomía de los padres para los cuidados en domicilio.

Palabras clave: Ictiosis Lamelar; anomalías congénita cutáneas; Eritrodermiaictiosiforme congénita.

Introducción

Las genodermatosis ictiosiformes generalizadas forman un grupo clínico y etiológicamente heterogéneo de trastornos mendelianos de la cornificación caracterizados por hiperqueratosis y descamación de la piel ^{1,2}. En el año 2009 un grupo de expertos desarrolló una nueva clasificación de consenso basada principalmente en las características clínicas, pero considerando los aspectos fisiopatológicos y moleculares descubiertos hasta el momento, lo que ha permitido facilitar la comprensión de la enfermedad y el estudio de los pacientes ³. Esta clasificación identifica 36 tipos de ictiosis, las cuales se dividen en subgrupos de acuerdo a la presencia o no de compromiso extracutáneo, frecuencia de la enfermedad y patrón de herencia ⁴.

Las manifestaciones extracutáneas permiten identificar 2 grandes grupos de ictiosis. Cuando el defecto genético se manifiesta exclusivamente en la piel se denominan ictiosis no sindrómicas,

mientras que la presencia de alteraciones en otros órganos o sistemas además de la piel, define las ictiosis sindrómicas⁵⁻⁸. El diagnóstico se basa principalmente en las características clínicas, ya que los estudios genéticos no se encuentran disponibles en nuestro medio.

El tratamiento es sintomático y su manejo debe ser realizado por un equipo multidisciplinario. Este grupo diverso de enfermedades cutáneas, hereditarias y adquiridas que comparten la característica fundamental de producir una piel seca y muy descamativa, tienen una incidencia de 1 en 300 000 nacimientos^{9,10}.

Existen diversas clasificaciones de las ictiosis. Entre las más actuales se incluye la propuesta por Traupe, quien las divide en anomalías congénitas de la queratinización: «vulgares», cuando las manifestaciones clínicas no son evidentes en el momento del nacimiento» y «congénitas», cuando las manifestaciones son ya visibles en el recién nacido⁸. Existen tres cuadros ictiosiformes que se manifiestan de forma alarmante en el recién nacido; dos de ellos, el bebé colodión y la ictiosis en arlequín, son entidades peculiares por su llamativo aspecto clínico, de estas el feto arlequín es la forma más grave de ictiosis congénita. La primera descripción del bebé colodión se debe a Seligmar en 1841, pero son Halloperau y Watlet en 1892 quienes describen el término por primera vez¹¹⁻¹². Ante el ingreso de un bebé colodión nos motivamos a realizar esta presentación de caso con el objetivo de profundizar en el conocimiento de estas genodermatosis en el recién nacido.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un recién nacido de 24 horas de nacido producto de una progenitora de 28 años con antecedentes obstétricos G₂ P₁ A₀, prenatales de captación tardía (19,5 semanas), perinatales de parto eutócico, con buen peso al nacer, a término, Apgar 9/9 líquido claro, placenta normal y completa. Ingresa en la sala de cuidados especiales perinatales del Hospital Ginecobstetrico Fe del Valle Ramos con el diagnóstico de bebé colodión. Estuvo hospitalizado por un período de 20 días, donde se realizaron complementarios y valoración integral multidisciplinaria por especialistas en neurología, urología, cardiología, oftalmología sin alteraciones.

Datos positivos al examen físico dermatológico: presenta lesiones eritematocostrosas universales, dado por eritema de color rojo intenso, brillante, con piel apergaminada, rosácea, en su superficie presenta escamas abundantes de gran tamaño de color grisáceas que se desprenden fácilmente, presenta además distrofias ungueales dados por deformidades de todas las uñas con hiperqueratosis subungueal y sin brillo natural. Alopecia de las cejas cuadro acompañado de fisuraciones y xerosis de la piel. **Figura 1,2, 3**

Figura 1.



Figura 2.



Figura 3.



Complementarios realizados:

Hb: 174g/l, Hto: 058L/L, Conteo global de leucocitos: 12.3×10^9 , Neutrófilos: 060, Linfocitos: 040, Conteo de plaquetas: 278×10^9 , Glicemia: 3.0mmol/L, Conteo de reticulocitos 18×10^3 (1.8%), Bilirrubina directa: 0,5 mg/dl, Bilirrubina indirecta: 8,5mg/dl, Bilirrubina total: 9,0mg, Calcio sérico: 2.2mmol/L, Grupo y factor: A+

Ultrasonidos transfontanelar y abdominal normales.

Biopsia realizada: epidermopoyesis acelerada, hiperqueratosis ortoqueratósica, tapones córneos foliculares, hipergranulosis y acantosis moderadas; en dermis existe vasodilatación e infiltrado moderado perivasculares.

Los cuidados médicos se basaron en mantener la entereza de la piel mediante humectación y lubricación continua con emolientes, control de la temperatura, nutrición y prevención de infecciones secundarias. Se egresa tras diagnóstico clínico y por biopsia de una icción lamelar con seguimiento por consulta de dermatología y Atención Primaria de Salud.

Discusión

El término icción se refiere a un grupo de padecimientos predominantemente cutáneos que tienen en común el desarrollo de alteraciones en la cornificación. Las icción verdaderas se dividen en: 1) icción vulgar (IV); 2) icción ligada al cromosoma X (ILX); 3) icción congénitas recesivas, las cuales a su vez se subdividen en: a) icción laminar (IL) y b) eritrodermiaictiosiforme congénita no bulosa (EICnoB), siendo las dos primeras los dos tipos más frecuentes ^{6,7}.

La icción laminar y la eritrodermiaictiosiforme congénita (LI / CIE) son en sí mismas una familia de trastornos, con un patrón de herencia autosómico recesivo, donde al menos se han demostrado 6 genes causantes, pero en su conjunto este grupo es muy poco frecuente, ocurre en quizás menos de uno de cada 100.000 nacimientos ³. En la mayoría de los casos son producto de mutaciones en el gen que codifica la enzima transglutaminasa-1 (TGM-1), que es una proteína asociada a la membrana de los queratinocitos, de 92 kDa; el subtipo mayor se encuentra en la epidermis y es el responsable de ensamblar las proteínas precursoras que forman la capa córnea ⁵.

Sin embargo se ha asociado a mutaciones en otros genes como ALOXE3, ALOX12B, NIPAL4, CYP4F22, ABCA12 y otros aún no identificados. La disminución o pérdida de función de la enzima TGM-1 altera la formación de la envoltura cornificada y la unión de los lípidos intercelulares a esta envoltura, resultando en un trastorno importante de la diferenciación y descamación, generando hiperqueratosis por retención. Por lo tanto, es fundamental la presencia de ciertos factores genéticos como endogamia y consanguinidad, que apoyen el tipo de patrón de herencia previamente confirmado en el análisis de un árbol genealógico ^{10,11}.

El término «bebé Colodión» se utiliza para describir un fenotipo inicial de icción, como la laminar o eritrodermiaictiosiforme congénita no bulosa; se manifiesta en neonatos, generalmente

pretérmino, pequeños para su edad gestacional, que nace recubierto por una membrana gruesa, tensa y brillante, asociado a ectropión, eclabium e hipoplasia de cartílagos auriculares y nasales. La membrana colodión se desprende entre la primera y cuarta semana de vida, evidenciando el fenotipo definitivo¹².

En el primer mes de vida se observan escamas en todo el cuerpo; oscuras, grandes, romboidales, de distribución generalizada y patrón en mosaico, con mínima eritrodermia o sin ella. Existen además alteraciones en las glándulas sudoríparas que favorecen una piel seca. La piel no es flexible y, por lo tanto, se aprecia disminución de la movilidad de las articulaciones y contracturas flexurales; esto conduce también a la formación de fisuras en la superficie de movimiento como palmas y plantas; la queratodermia palmo plantar es frecuente, con diferentes grados de severidad ². Las uñas pueden presentar diversas distrofias como: onicogrifosis, desviación lateral, hiperqueratosis subungueal, surcos y fisuras longitudinales. Las alteraciones en el tallo del pelo no son frecuentes. La hiperqueratosis generalizada y el taponamiento de los conductos sudoríparos, induce la disminución de la sudoración y con frecuencia elevación de la temperatura corporal ⁶.

Puede existir compresión mecánica del tórax conduciendo a hipoventilación. La mortalidad y morbilidad del bebé colodión están aumentadas principalmente por la sepsis secundaria a infección cutánea; le siguen los trastornos hidroelectrolíticos y alteraciones en la termorregulación. Las infecciones más frecuentemente encontradas son debidas a agentes como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* β -hemolítico grupo A y *Escherichia coli*. El pronóstico mejora si son tratados en la unidad de cuidados intensivos. En la mayoría de los pacientes no existen alteraciones extracutáneas. El diagnóstico diferencial se realiza con ictiosis ligada a X, eritrodermia ictiosiforme congénita y síndrome de Netherton ⁹⁻¹¹.

Aunque algunos tipos se limitan principalmente a la piel, por ejemplo, la ictiosis Lamelar, pueden traer consecuencias a la persona en muchos aspectos, tanto físicos como sociales y psicológicos. En otros casos los efectos genéticos pueden ser más generalizados y afectar otras partes del cuerpo, por ejemplo, la enfermedad por almacenamiento de lípidos neutros, el síndrome de Sjögren-Larsson, el síndrome de queratitis, ictiosis, sordera (KID) y otros. En las ictiosis, la mayor parte de la superficie del cuerpo está afectado por la enfermedad ^{4,5}.

Debido a la multiplicidad de enfermedades genéticas incluidas en la familia de las ictiosis y trastornos relacionados con la piel, hacer que el diagnóstico correcto puede ser un desafío, incluso para los expertos.

Los médicos generales e incluso dermatólogos, pueden tener poca o ninguna experiencia con estos trastornos. El diagnóstico de la ictiosis se basa en los datos de la historia clínica del paciente (la apariencia al nacer, la historia familiar) y los hallazgos físicos (el tipo de escama, el patrón de afectación, la presencia de ampollas o la presencia de signos de afectación de otros órganos y sistemas). Con énfasis en el fenotipo cutáneo (patrón de descamación e hiperqueratosis, calidad y color de las escamas), inicio y evolución (bebé colodión, eritrodermia al nacimiento o ictiosis de inicio tardío), presencia de otras características dermatológicas (eritema, prurito, ampollas, erosiones, alteración de fanéreos), compromiso extracutáneo e historia familiar (patrón de herencia)⁷.

Una biopsia de piel puede ser necesaria para realizar diferentes estudios que ayuden a hacer el diagnóstico. De vez en cuando análisis de sangre pueden ser necesarios. Una vez que se determina una forma específica de ictiosis, es posible confirmar el diagnóstico con pruebas genéticas. Las pruebas genéticas ofrecen varios beneficios, incluyendo la seguridad del diagnóstico y la detección temprana en futuros embarazos (diagnóstico prenatal). Estos test genéticos actualmente han identificado más de 50 mutaciones genéticas asociadas, lo cual permite realizar un diagnóstico más preciso y un adecuado consejo genético a las familias afectadas; sin embargo, no se encuentra disponible en nuestro país¹⁻⁶.

Los estudio histopatológico requieren una cuidadosa correlación con los hallazgos clínicos y en algunos casos aporta información relevante para el diagnóstico. La microscopia electrónica es otra herramienta muy útil, aunque poco accesible en nuestro medio.

El tratamiento es sintomático y debe ser individualizado, ya que la efectividad y tolerancia de cada paciente es diferente. Es importante considerar la edad, el tipo y gravedad de la ictiosis, la extensión y/o localización de las lesiones y la respuesta a terapias previas¹⁰. Es fundamental educar tanto al paciente como a su familia respecto al carácter crónico de esta enfermedad y la importancia de un tratamiento permanente, que si bien no es curativo, permite aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida. El dermatólogo tiene un rol fundamental en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento, sin embargo, el manejo debe ser realizado por un equipo multidisciplinario¹².

El tratamiento integral se orienta a mantener la temperatura del recién nacido, colocándolo en una incubadora con ambiente humidificado; mantener el equilibrio hidroelectrolítico y la ingesta calórica. La alimentación e hidratación intravenosa no deben ser prolongadas para disminuir el riesgo de infecciones. Estar alerta ante signos de infección cutánea o sistémica. Para el cuidado tópico de la piel se recomiendan baños diarios con jabones antisépticos y el uso de pomadas emolientes cada 4 a 6 h hasta que desaparezca la hiperqueratosis; se puede usar vaselina estéril o aceites inertes³.

Es recomendable como medidas generales que los pacientes se bañen a diario para eliminar las escamas, los residuos de crema y disminuir la carga bacteriana. En general, se recomiendan baños cortos utilizando sustitutos de jabón, seguido de la aplicación inmediata de emolientes. En pacientes con escamas gruesas, los baños de inmersión y la remoción mecánica de escamas son especialmente útiles. El uso de jabones antisépticos o baños con dosis bajas de hipoclorito ayudan a disminuir la carga bacteriana, por lo que se recomiendan en caso de infecciones recurrentes y mal olor, el cual es secundario a la digestión de escamas por la microbiota cutánea^{7,8}.

Los emolientes y queratolíticos tópicos suelen ser la primera línea de tratamiento, ya que mejoran la función de barrera y facilitan la descamación al ser aplicados al menos 2 veces al día. Para hidratar la piel se utilizan preparados con urea, glicerol o vaselina. En pacientes con escamas gruesas e hiperqueratosis marcada se puede añadir uno o más agentes queratolíticos como urea en altas concentraciones, ácido láctico, ácido salicílico y propilenglicol².

La oclusión aumenta la efectividad de agentes emolientes o queratolíticos, por lo que se recomienda en áreas circunscritas y resistentes al tratamiento por periodos limitados. Los moduladores de la diferenciación de queratinocitos, como retinoides tópicos (tretinoína, adapaleno y tazaroteno) y derivados de vitamina D (calcipotriol), son especialmente útiles en áreas hiperqueratósicas, pero pueden causar irritación local. Los preparados con N- acetilcisteína al 10% en una base water in oil (w/o), han demostrado ser efectivos, seguros y bien tolerados en pacientes con IL, mostrando una notable respuesta a las semanas de uso⁸.

Del mismo modo, se han reportado buenos resultados con el uso combinado de colesterol 2% y lovastatina 2% loción en pacientes desde las 4-6 semanas de tratamiento. En los neonatos y lactantes, se recomienda utilizar un vehículo sin medicación, dado que la piel es más sensible, menos tolerante a los queratolíticos y presenta un mayor riesgo de absorción percutánea de productos tópicos como urea y ácido salicílico, entre otros⁷⁻⁹.

La terapia génica ha surgido como una posible alternativa curativa en el tratamiento de las ictiosis, basándose en la corrección de los genes defectuosos. Estudios experimentales en ictiosis severas, muestran resultados prometedores. Se ha logrado corregir las mutaciones en el gen ABCA12, recuperando la expresión fenotípica de queratinocitos en cultivos celulares, mientras que en ictiosis lamelar se ha conseguido restaurar la enzima TGM-1, corrigiendo la expresión fenotípica de piel humana trasplantada en ratones inmunosuprimidos¹².

Conclusiones

Es importante realizar desde un inicio el diagnóstico adecuado para poder guiar a los padres en el conocimiento de la enfermedad, sobre todo por las implicaciones estéticas que puede haber. Las interconsultas con las demás especialidades para una atención multidisciplinaria y la implementación del plan de cuidados, es esencial para el éxito del tratamiento. El protocolo de actuación debe ir dirigido a mejorar las características de la piel y mucosas, prevenir las

infecciones, culminando con condiciones favorables de supervivencia y autonomía de los padres para los cuidados en domicilio. Hasta el momento, lo más importante es el diagnóstico prenatal y el consejo genético, así como la revisión periódica de los pacientes para evitar complicaciones. Puede, en muchos casos, requerirse de ayuda psicológica para lograr una mejor adaptación social. Los padres deben promover la temprana integración de sus hijos y dar a conocer, tanto a familiares como a otros miembros de la comunidad, la naturaleza genética de la enfermedad y su carácter no contagioso.

Referencias bibliográficas

1. Beirana Palencia A, Ortiz Ávalos M. Ictiosis verdaderas. Rev Cent Dermatol Pascua [Internet]. 2008 [citado 15 Ene 2020]; 17(2):[aprox. 10p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2008/cd082a.pdf>
2. Arjona-Aguilera C, Blasco-Morente G, Pérez-López I, Martínez-López A, Garrido-Colmenero C, Arias-Santiago S. Ictiosis adquirida: un signo de malignidad. Actual. Med [Internet]. 2015 [citado 15 Ene 2020]; 100(795):[aprox. 1p.]. Disponible en: <https://www.actualidadmedica.es/images/795/pdf/cd01.pdf>
3. Leone de Moraes EL, Souza Freire MH de, Rocha F, Secco IL, Costa T, Afonso RQ. Nursing care for a newborn with Lamellar Ichthyosis: a case study in a neonatal unit. Rev Esc Enferm USP [Internet]. 2019 [citado 15 Ene 2020]; 53:[aprox. 7p.]. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v53/en_1980-220X-reeusp-53-e03519.pdf
4. Vega Almendra N, Aranibar Duran L. Ictiosis hereditaria: desafío diagnóstico y terapéutico. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2016 [citado 15 Ene 2020]; 87(3):[aprox. 10p.]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v87n3/art13.pdf>
5. Pérez-Armas R. Ictiosis laminar: presentación de un caso. Revista Finlay [Internet]. 2013 [citado 15 Ene 2020]; 3(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/151/1108>
6. Navarro SJ, Molina Barrios SJ. CASO DE ICTIOSIS LAMINAR EN HONDURAS. Rev Cient Cienc Med [Internet]. 2018 [citado 15 Ene 2020]; 21(2):[aprox. 1p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v21n2/v21n2_a13.pdf
7. Leone de Moraes ET, Souza Freire MH de, Rocha F, Linha Secco I, Costa T, Queiroz Afonso R. Nursing care for a newborn with Lamellar Ichthyosis: a case study in a neonatal unit. Rev Esc Enferm USP [Internet]. 2019 [citado 15 Ene 2020]; 53:[aprox. 7p.]. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v53/en_1980-220X-reeusp-53-e03519.pdf
8. Morales Barrera E, Martínez Zavala M. Ictiosis laminar. Rev Cent Dermatol Pascua [Internet]. 2011 [citado 15 Ene 2020]; 20(1):[aprox. 3p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2011/cd111a.pdf>
9. Pratyusha K, Sree PD, Reddy B. Successful outcome of lamellar ichthyosis with oral retinoid therapy: A series of six cases. Indian J Paediatr Dermatol [Internet]. 2016 [citado 15 Ene 2020]; 17:[aprox. 3p.]. Disponible en: http://www.ijpd.in/temp/IndianJPaediatrDermatol172125-515665_141926.pdf
10. Martini Massanares B, Vasconcelos Schaefer L. Ictiose lamelar com apresentação na vida adulta: relato de caso. Diagn Tratamento [Internet]. 2018 [citado 15 Ene 2020]; 23(1):[aprox. 3p.]. Disponible en: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882152/rdt_v23n1_3-6.pdf
11. Sánchez-Dávila C, Pinto JM. Rehabilitación integral bucal en paciente pediátrico con ictiosis congénita autosómica recesiva. Reporte de caso. ODOUS CIENTIFICA [Internet]. 2016 [citado 15 Ene 2020]; 17(1):[aprox. 6p.]. Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/odontologia/revista/vol17-n1/art05.pdf>
12. Arandia Valdez R, Salas Mendoza B. Bebé Colodión, a propósito de un caso clínico. Rev Soc Bol Ped [Internet]. 2005 [citado 15 Ene 2020]; 44(3):[aprox. 2p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v44n3/v44n3a05.pdf>