

## Caso clínico

# Ictiosis laminar

Ma. Enriqueta Morales Barrera,\* Marina Martínez Zavala\*\*

### RESUMEN

Las ictiosis son un grupo de trastornos secundarios a alteraciones en la cornificación. La ictiosis laminar pertenece al grupo de las ictiosis verdaderas, su patrón hereditario de transmisión es recesivo. Se origina por una mutación en el gen de la transglutaminasa 1. Generalmente se presenta al nacer como bebé colodión que progresa; clínicamente se observa escama gruesa, hiperpigmentada, adherente, diseminada a toda la superficie corporal, así como alteraciones en los anexos. Se describe el caso de paciente del sexo masculino de 12 años de edad, con ictiosis laminar.

**Palabras clave:** Ictiosis, laminar, cornificación.

### ABSTRACT

*Ichthyosis are a group of disorders with abnormalities in cornification. The lamellar ichthyosis belongs to the group of recessive ichthyosis. It is caused by a mutation in the gene for transglutaminase 1. Usually present at birth as collodion baby that progresses clinically with thick, hyperpigmented, adherent, disseminated, and changes in the annexes. We report the case of a 12 year old male patient with lamellar ichthyosis.*

**Key words:** Ichthyosis, lamellar, cornification.

### INTRODUCCIÓN

Las ictiosis son un grupo de enfermedades que tienen en común las alteraciones en la cornificación, es decir, anomalías en cualquiera de las fases que se llevan a cabo durante la diferenciación epidérmica terminal, cuya finalidad es la de formar el estrato córneo.<sup>1</sup>

La palabra ictiosis proviene de la raíz griega «icthys» que significa pez, nombre asignado por su similitud clínica con las escamas de este animal. En el siglo XI, Avicenna la denominó «Albarras negras». En 1933 Cockayne sugiere la primera clasificación genética y distingue formas autosómicas (dominante y recesiva) y la forma ligada al sexo (ILX). En 1965

Wells y Kerr introducen las formas de herencia fundamentalmente entre la ictiosis vulgar y la ictiosis ligada al X. En 1966, Frost y colaboradores distinguen dos grupos: normocinéticas (defecto en la cornificación) e hiperkinéticas (defecto en la descamación). En 1978, Kopp y colaboradores evidencian y sugieren que un déficit de la actividad de la sulfatasa esteroidea en la ILX es la base de su etiología.<sup>2</sup>

Existen diferentes tipos de ictiosis; una clasificación completa es la que se expone en el *cuadro I*.<sup>3</sup>

La ictiosis laminar es una alteración en la que se ha reportado una incidencia aproximada de 1 en 200,000 o 300,000 nacimientos.<sup>4-6</sup> Afecta ambos sexos, a todas las razas, sin un patrón geográfico definido; sin embargo, debido a que generalmente presenta un patrón autosómico recesivo se observa más en países con alto índice de consanguinidad, como Egipto;<sup>7,8</sup> aunque también existen algunas comunicaciones de casos transmitidos con un patrón de herencia autosómico dominante.<sup>9,10</sup>

Este padecimiento se desarrolla debido a una mutación del gen de la transglutaminasa 1, que es una proteína

\* Jefa de la Clínica de Dermatología Pediátrica.

\*\* Residente de 2º año de Dermatología.

**CUADRO I. CLASIFICACIÓN DE LAS ICTIOSIS.**

<b>Ictiosis verdaderas</b>		<b>Síndromes ictiosiformes</b>	
Congénitas	Con retraso en su aparición	Congénitos	Con retraso en su aparición
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autosómica recesiva</li> <li>• Arlequín</li> <li>• Laminar</li> <li>• Eritrodermia ictiosiforme congénita</li> <li>• En traje de baño</li> <li>• Bebé colodión</li> <li>• Bulosa</li> <li>• Eritrodermia ictiosiforme bulosa</li> <li>• Bulosa de Siemens</li> <li>• Curth-Mackin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vulgar</li> <li>• Recesiva ligada al X</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sx de Netherton</li> <li>• Sx de Sjögren-Larsson</li> <li>• Con almacenamiento de aminoácidos neutros</li> <li>• Tricotiodistrofia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sx de Refsum</li> </ul>

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.<sup>9</sup> La banda marginal se produce por la síntesis de loricrina e involucrina; son formadas por la participación de la transglutaminasa de los queratinocitos (TG). El gen de TG se localiza en el cromosoma 14q11 y otros en el cromosoma 17p13.1, identificados como ALOXE3 y ALOXE12B;<sup>11,12</sup> recientemente se han comunicado casos con mutaciones en el cromosoma 2.<sup>13</sup>

Clínicamente se manifiesta al nacer como bebé colodión. Esta membrana que los recubre se desprende dentro de los 10 a 14 días después de nacidos.<sup>7</sup> Posteriormente se observan escamas generalizadas grandes, romboidales, hiperpigmentadas, con fisuras. Existen alteraciones en las glándulas sudoríparas que favorecen una piel seca y no flexible, con disminución de los arcos de movilidad articular con contracturas flexurales; la queratodermia palmoplantar es frecuente.<sup>4</sup>

Las uñas pueden presentar onicogripos, 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, inducen la disminución de la sudoración e hipertermia. La esperanza de vida es normal.<sup>4</sup>

Histológicamente se caracteriza por una hiperqueratosis ortoqueratósica, tapones córneos foliculares, hipergranulosis y acantosis moderadas; en dermis existe vasodilatación e infiltrado moderado perivascular.<sup>8</sup>

Los emolientes son la piedra angular en su tratamiento. El uso de queratolíticos debe ser limitado debido a

la irritación de la piel y el riesgo de absorción sistémica. Los retinoides tópicos y los derivados de la vitamina D<sub>3</sub> también pueden ser útiles, aunque debido a su uso prolongado no son recomendables.<sup>14</sup> Los retinoides orales son particularmente eficaces en la reducción de la cantidad de escama. En algunos casos han mostrado resultados satisfactorios, aunque pueden exponer al paciente a una eritrodermia subyacente.<sup>15</sup> La asesoría a los pacientes en relación con el sobrecalentamiento es importante, y aquéllos con ectropión deben recibir atención oftalmológica.<sup>16,17</sup>

**CASO CLÍNICO**

Se trata de paciente del sexo masculino, de 12 años de edad, originario de Coacoaco, Veracruz, y residente del Distrito Federal desde hace 6 meses. Acude por presentar piel seca con escama gruesa oscura desde el nacimiento. A la exploración física se observa una dermatosis generalizada, constituida por escama gruesa adherente, de tipo laminar, hiperpigmentada, acompañada de xerosis y algunas fisuras. En el resto de la piel y los anexos se aprecia ectropión, *eclabium*, alopecia cicatrizal en piel cabelluda, además de distrofia dental y oncodistrofia de los dedos de las manos que le impiden una movilización adecuada (*Figuras 1 a 4*). Sin ningún tratamiento previo. Es producto de la segunda gesta, embarazo aparentemente normoevolutivo, obtenido por parto eutócico. La madre refiere que «cinco minutos después del nacimiento presentó una cubierta de plástico que lo envolvía» y posteriormente desarrolló las escamas en la piel. Como antecedentes heredofamiliares tiene un



**Figura 1.**  
*Escamas  
laminares  
gruesas e  
hiperpigmen-  
tadas.*



**Figura 3.** *Afección extensa con escamas que no respetan pliegues.*



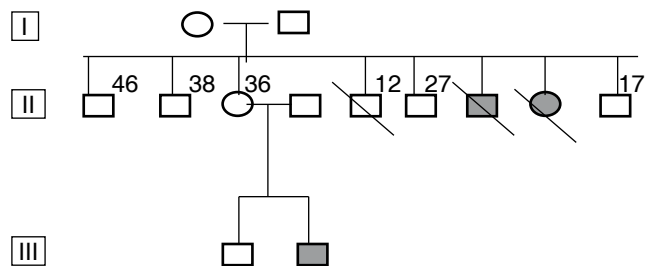
**Figura 2.** *Alopecia cicatrizal.*



**Figura 4.**  
*Escamas gruesas  
hiperpigmentadas,  
ectropión  
y eclabium.*

hermano de 18 años sordomudo, 2 tíos maternos finados al nacer, al parecer por feto arlequín. Con los datos obtenidos se elaboró su árbol genealógico (*Figura 5*). Aparentemente cursó con adecuado desarrollo psicomotriz, ya que nunca acudió a la escuela. Se realizó el

diagnóstico clínico de ictiosis laminar. Como parte de la valoración integral y tratamiento se da explicación amplia de la enfermedad a él y a la madre; manejo sintomático a base de emolientes y shampoo alquitranado. No se realizó una biopsia de piel, ya que ésta no es indispensable para el diagnóstico. Actualmente se encuentra en rehabilitación; se realizó consejo genético; se solicitó interconsulta a oftalmología en donde se dio tratamiento con ungüento y gotas lubricantes, así como antibiótico oftálmico en forma profiláctica.



**Figura 5.** Árbol genealógico.

### COMENTARIO

La ictiosis laminar es una forma de ictiosis verdadera muy poco frecuente, con un cuadro clínico característico de la enfermedad, en donde la primera manifestación generalmente es la presentación como bebé colodión, lo que permite a los padres enterarse del problema de su hijo y buscar apoyo médico lo más pronto posible. En el caso que presentamos, desafortunadamente, a pesar de haberse iniciado de esta forma, y desarrollar manifestaciones clínicas floridas de la enfermedad, no ha recibido ningún tipo de asistencia médica, ya que el paciente proviene de una familia con nivel socioeconómico y cultural bajo; a decir de la madre «nunca había acudido al médico ni a la escuela», por lo que ha sido privado de un desarrollo psicosocial adecuado. Notamos las complicaciones propias de la evolución natural de la enfermedad, con el desarrollo de ectropión y *eclabium* de forma importante, así como alteraciones ortopédicas con disminución de los arcos de movilidad en articulaciones de manos, de los anexos, con onicogriposis y alopecia cicatrizal. Si bien es una enfermedad no curable, se puede realizar una intervención médica adecuada, principalmente con el objeto de disminuir al mínimo las secuelas, con tratamiento multidisciplinario en pediatría, dermatología, ortopedia, rehabilitación y, por supuesto, apoyo psicológico, tanto al paciente como a los padres, para fomentar la solidaridad familiar que los ayude a sobrellevar esta enfermedad de la mejor manera posible.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Williams ML. Ichthyosis: Mechanisms of disease. *Pediatr Dermatol* 1992; 9: 365-368.

2. Williams ML. The ichthyosis-pathogenesis and prenatal diagnosis: A review of recent advances. *Pediatr Dermatol* 1983; 1: 1-24.
3. Oji V, Traupe H. Ichthyosis: clinical manifestations and practical treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10: 351-364.
4. Beirana PA y col. Ictiosis verdaderas. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2008; 17: 39-49.
5. Cuevas-Covarrubias SA, Kofman-Alfaro SH, Beirana-Palencia A, Díaz-Zagoya JC. Accuracy of the clinical diagnosis of recessive X-linked ichthyosis vs ichthyosis vulgaris. *J Dermatol* 1996; 23: 594-597.
6. Parmentier L, Clepet C, Boughdene-Stambouli O, Lakhdar H, Blanchet-Bardon C, Dubertret L et al. Lamellar ichthyosis: further narrowing, physical and expression mapping of the chromosome 2 candidate locus. *European Journal of Human Genetics* 1999; 7: 77-87.
7. Akiyama M, Shimizu H. An update on molecular aspects of the non-syndromic ichthyosis. *Experimental Dermatology* 2008; 17: 373-382.
8. Peña PC, García SJ, Unamuno PP. Ictiosis laminar: revisión y aportaciones recientes. *Piel* 1997; 12: 128-137.
9. Akiyama M, Takizawa Y, Kokaji T. Novel mutations of TGM1 in a child with congenital ichthyosiform erythroderma. *Br J Dermatol* 2001; 144: 401-407.
10. Pérez U. Ictiosis. *Piel* 1987; 2: 100-112.
11. Akiyama M, Sawamura D, Shimizu H. The clinical spectrum of nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma and lamellar ichthyosis. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 235-240.
12. Elías PM, Schmuth M, Uchida Y, Rice RH. Basis for the permeability barrier abnormality in lamellar ichthyosis. *Exp Dermatol* 2002; 11: 248-256.
13. Lefèvre C et al. Mutations in the transporter ABCA12 are associated with lamellar ichthyosis type 2. *Hum Molec Genet* 2003; 12: 2369.
14. Arandia VR, Salas MB. Bebé colodión a propósito de un caso clínico. *Rev Soc Bol Ped* 2005; 44: 161-167.
15. Tamayo L, Ruiz-Maldonado R. Oral retinoids on children with lamellar ichthyosis epidermolytic hyperkeratosis and symmetrical progressive erythrodermatosis. *Dermatologica* 1980; 161: 305-314.
16. Pichardo M, Morante I. *Dermatología Venezolana* 1993; 31: 31-40.
17. Akiyama M et al. The clinical spectrum of nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma and lamellar ichthyosis. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 235.

### Correspondencia:

Dra. Ma. Enriqueta Morales Barrera  
Dr. Vértiz Núm. 464 Esq. Eje 3 Sur,  
Col. Buenos Aires, Deleg. Cuauhtémoc,  
México 06780, D. F.  
Tel. 5519 6351