



Caso familiar de ictiosis laminar

Luis Ángel Morales-González,^{1,*} Remedios Hernández-Pallares,² Armando Salinas-Meritú²

¹ Médico residente de tercer año de la Especialidad de Pediatría; ² Servicio de Pediatría, Hospital General de Cuautitlán "Gral. José Vicente Villada". Instituto de Salud del Estado de México, México.

RESUMEN

Introducción: El término "bebé colodión" hace referencia a una presentación clínica al nacimiento de grupo diagnóstico llamado ictiosis congénita que tiene un tipo de herencia autosómica recesiva. Se presenta un caso de recurrencia de ictiosis congénita en una misma familia, lo cual es una condición poco informada. **Caso clínico:** Recién nacida (RN) de 37 semanas de gestación, producto de la segunda gesta. Padres consanguíneos en cuarto grado. La primera hija tuvo diagnóstico de ictiosis y falleció a los tres meses. La actual RN fue hospitalizada en la Unidad de Neonatología ya que al nacimiento se detectó una membrana colodión en la piel, sugestiva de una forma de ictiosis congénita; al no presentar láminas de queratina, se estableció el diagnóstico clínico de ictiosis tipo laminar. Se manejó con precauciones de contacto, analgesia y lubricación de la piel. Evolucionó con descamación y aumento de las fisuras, que posteriormente empezaron a disminuir y quedó una membrana residual; egresó sin problemas. **Conclusiones:** La ictiosis congénita es una condición rara, pero que con los datos clínicos y antecedentes se puede llegar al diagnóstico clínico. El asesoramiento genético es primordial para que las familias conozcan el riesgo de presentación en su descendencia.

Palabras clave: Bebé colodión, ictiosis congénita, ictiosis laminar.

ABSTRACT

Introduction: "Collodion baby" refers to a group called congenital ichthyosis, which has an autosomal recessive inheritance. We present a recurrent case of congenital ichthyosis in the same family, which rarely occurs. **Clinical case:** Female newborn of 37 weeks gestation, product of second pregnancy. Parents were consanguineous, in fourth grade. Their first daughter was diagnosed with ichthyosis and died three months later. The current newborn was hospitalized in the Neonatal Unit since at birth a skin collodion membrane was detected. With this condition it was suspected a form of congenital ichthyosis, probably of the laminar ichthyosis type. The patient was handled with precautions of contact, analgesia and lubrication of the skin. She evolved with peeling and increased fissures, which subsequently began to decrease and a residual membrane remained; she was discharged from the hospital without problems. **Conclusions:** Congenital ichthyosis is a rare condition, but since it has certain particular clinical data, the diagnosis can be reached. Genetic counseling is essential for families to know the risk of presentation in their offspring.

Keywords: Baby collodion, congenital ichthyosis, laminar ichthyosis.

INTRODUCCIÓN

Se define como ictiosis congénita autosómica recesiva a un fenotipo genérico de eritrodermia, piel escamosa que se presenta sobre casi toda la superficie del cuerpo

al momento del nacimiento, pero sin otras manifestaciones extracutáneas.¹

En la mayoría de los casos, hay un historial familiar de la enfermedad o consanguinidad. Se distinguen por su modo de herencia, características clínicas, defectos asociados y hallazgos histológicos.²

La última clasificación de consenso de ictiosis, diferencia entre dos formas principales: las no sindrómicas (que cursan con manifestaciones solamente en la piel) y las sindrómicas (que se presentan con manifestaciones en otros órganos). Entre las formas no sindrómicas, se han identificado cuatro grupos: ictiosis comunes, ictiosis

* Correspondencia: LAMG, luinmg@hotmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Morales-González LA, Hernández-Pallares R, Salinas-Meritú A. Caso familiar de ictiosis laminar. Rev Mex Pediatr 2019; 86(2):71-74.

[A familial case of lamellar ichthyosis]

autosómica recesiva congénita (ARCI, por sus siglas en inglés), ictiosis queratinopática y otras ictiosis menos comunes. De manera tradicional, el grupo de ARCI se ha dividido en dos trastornos: ictiosis lamelar (LI) y eritrodermia ictiosiforme congénita (CIE). En la clasificación más reciente, a este grupo se agregó a la ictiosis arlequín (HI).³

Se dispone de datos limitados sobre la epidemiología de las ARCI. En los Estados Unidos de Norteamérica se ha estimado una prevalencia al nacer de uno por 100,000 habitantes para LI y de uno por 200,000 habitantes para CIE. Otros estudios han informado una combinación de prevalencia para LI y CIE de uno por 200,000 a 300,000.⁴

Los bebés colodión nacen con una membrana tensa, brillante, translúcida u opaca que recubre todo el cuerpo y dura de días a semanas. Los tipos LI y CIE son fenotipos aparentemente distintos: LI presenta escamas color marrón oscuro, en forma de placa, sin eritrodermia; mientras que en la CIE, las escamas tienen una coloración más blanca, fina y existe eritrodermia generalizada. Las formas graves pueden presentar además ectropión, eclabio, alopecia cicatricial (que afecta el cuero cabelludo y las cejas) así como queratodermia palmar y plantar.⁵

El diagnóstico de ARCI no sindrómico se establece por los hallazgos de la piel al momento de nacer y en los primeros meses de vida. La biopsia de piel no es necesaria para establecer el diagnóstico de ARCI.

Nos propusimos presentar el presente caso dado que en la literatura la recurrencia de ictiosis en una misma familia es una condición poco informada.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Informamos el caso de una recién nacida (RN) femenina de término, padres originarios de Veracruz y residentes del Estado de México; negaron exposición a sustancias tóxicas o radiografías. Existía historia de ictiosis en el árbol genealógico, en familiares de tercer grado, además describieron algunos casos que se han presentado en su comunidad natal. Padres consanguíneos en cuarto grado; la primera hija tuvo diagnóstico de ictiosis y falleció tres meses después a consecuencia de sepsis, cuando se encontraba en protocolo de clasificación clínica para ictiosis sindrómica.

La madre tenía 17 años y acudió a control prenatal desde el primer trimestre, asistiendo a ocho consultas en el centro de salud; negó infección del tracto urinario. No se realizó ecografía obstétrica. Inició su trabajo de parto a las 37 semanas de gestación, el cual se resolvió por parto eutócico. La RN tuvo Apgar de 8 y 9, peso:

2,780 g; perímetro cefálico: 33 cm; longitud: 49 cm; perímetro del tórax: 31 cm; perímetro abdominal: 31 cm. En el momento del nacimiento se encontró una membrana constrictiva y tensa que cubría toda la superficie del cuerpo; la piel se observó eritematosa, brillante, estirada y esmaltada, con fisuras en el cuello y tronco. Se detectó ectropión del párpado y configuración de los labios en forma de "O" (Figuras 1, 2 y 3). Las uñas y el cabello eran normales; el resto de la exploración fue prácticamente normal.

La paciente fue hospitalizada en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; se encontraba inicialmente en estado de hipotermia y luego presentó fiebre (39-40 °C). Se colocó catéter umbilical para su manejo hídrico. Fue tratada de forma estéril y se le mantuvo en una incubadora con humidificador para mantener la termorre-



Figura 1: Piel eritematosa con fisuras en el cuello y tronco, brillante, estirada y esmaltada; configuración de los labios en forma de "O".



Figura 2: Bebé colodión; se observa en la incubadora con áreas de descamación en grandes capas y presencia de una pústula abdominal.



Figura 3: Flexión de los dedos de manos y pies, pliegues agrietados.

gulación. El estudio de sangre de rutina reveló fórmula roja sin alteraciones y leucocitosis; las pruebas de función renal estaban ligeramente alteradas, probablemente por deshidratación leve. Se tomaron cultivos de la piel y fueron positivos para *Klebsiella pneumoniae*, iniciando tratamiento antimicrobiano específico. El examen dermatológico confirmó el diagnóstico de bebé colodión.

Su atención a nivel cutáneo incluyó mantener la membrana para evitar deshidratación; la paciente se bañaba diariamente con una barra neutra dermolimpiadora sin aroma, y se le aplicaban emolientes después del baño y, cada cuatro horas, una crema a base de pantenol. Fue necesario colocar lágrimas artificiales en los ojos para mantener las córneas húmedas; se dio tratamiento para el dolor vía intravenosa. Se alimentó a través de una sonda nasogástrica con fórmula hidrolizada con triglicéridos de cadena media que garantizaba el mayor aporte calórico y una mayor ingesta de proteínas.

La evolución fue lenta pero favorable después de una semana. Se administró emoliente con urea al 5% y ácido glicólico para favorecer el desprendimiento de la membrana (Figura 4). La paciente fue dada de alta después de 28 días, tras lograr la estabilización de signos vitales, remisión del proceso infeccioso, y desprendimiento de la corteza. Se dio seguimiento de forma multidisciplinaria en Pediatría, Dermatología Pediátrica, Genética, Psicología, Oftalmología y Audiología.

DISCUSIÓN

La ictiosis lamelar es una forma de ictiosis verdadera muy poco frecuente, con un cuadro clínico característico que permite el diagnóstico, abordaje y tratamiento precoz. En muchos de los casos no existen antecedentes familiares de ictiosis, pero con frecuencia se asocia a



Figura 4: Descamación en grandes capas, con aplicación de emolientes después del baño.

consanguinidad entre los padres. En el presente caso existían antecedentes de consanguinidad y una hermana mayor con un cuadro de ictiosis similar, lo que hizo considerar el componente genético de esta condición.⁶

La biopsia cutánea correlacionada con la prueba genética molecular no sólo es útil en el diagnóstico de la ictiosis laminar, sino también ayuda para determinar el riesgo genético de la enfermedad en la familia. Sin embargo, dado que el diagnóstico es meramente clínico, este tipo de análisis deben ponderarse de acuerdo a la situación familiar ya que pueden ser costosos.⁷

Los 12 genes que se sabe que están asociados con ARCI son ABCA12, ALOX12B, ALOXE3, CASP14, CERS3, CYP4F22, LIPN, NIPAL4, PNPLA1, SDR9C7, SLC27A4 y TGM1;⁸ sin embargo, alrededor del 15% de las familias afectadas no tienen variantes patógenas en alguno de estos genes. Un panel multigen que incluye estos genes es la prueba de diagnóstico de elección. Si no está disponible, se pueden considerar pruebas de un sólo gen, comenzando con ABCA12 en individuos con ictiosis arlequín, TGM1 en los que tienen ARCI sin presentación de arlequín al nacer y SLC27A4 en aquéllos con síndrome de ictiosis-prematuridad.⁹

El presente caso, desde nuestra perspectiva, parece corresponder a un caso familiar de ictiosis congénita, siendo muy probablemente de tipo ictiosis lamelar con un modelo de herencia autosómica recesiva. Lo anterior, basado en los hallazgos clínicos, patológicos y los antecedentes heredofamiliares.

La infección de la piel es la morbilidad asociada más frecuente como complicación de la enfermedad, siendo la sepsis su manifestación más grave.⁷ En el presente caso, la RN tuvo infección por *Klebsiella*, la cual se resolvió con tratamiento dirigido sin otras complicaciones.

A continuación, señalamos los cuidados generales al nacimiento de este grupo de pacientes:

Tratamiento de las manifestaciones: Los RN se deben colocar en un ambiente húmedo en una incubadora, tener precauciones de contacto para prevenir infecciones y dar tratamiento a las mismas; se recomienda el uso de cremas/ungüentos emolientes para mantener la piel suave, flexible e hidratada.¹⁰ Para niños mayores, se indica humidificación con baños largos, lubricación y agentes queratolíticos como al-fahidroxiácidos o preparados de urea para promover la descamación y el adelgazamiento del estrato córneo;¹¹ para aquéllos con ectropión, lubricación de la córnea. En el caso de pacientes con afectación cutánea grave, el uso de retinoides puede ser una opción.¹²

Prevención de complicaciones secundarias: se deben instaurar medidas preventivas a estos RN, para evitar infecciones, deshidratación, sobrecalentamiento y afectación de la córnea. La liberación de la membrana de colodión en los dedos puede ser apropiada para mantener la circulación, y a nivel del tórax puede coadyuvar a una respiración adecuada.¹⁰

Vigilancia: Examen físico regular para detectar evidencia de infección. A edades mayores, se recomienda observar lesiones de piel ya que en estos pacientes se incrementa el riesgo de carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basales, nevos melanocíticos atípicos o melanoma maligno.¹¹

Asesoramiento genético: ARCI se hereda de manera autosómica recesiva. Cada hermano de un individuo afectado tiene un 25% de probabilidad de serlo también, un 50% de posibilidades de ser un portador asintomático y un 25% de expectativa de no verse afectado y no ser un portador.¹³ En los casos que ya han sido identificadas variantes patogénicas relacionadas con ARCI en una familia, pudiera ser conveniente realizar pruebas de portador para parientes en riesgo, así como en embarazos con mayor riesgo.⁶

REFERENCIAS

1. Takeichi T, Akiyama M. Inherited ichthyosis: non-syndromic forms. *The Journal of Dermatology*. 2016; 43(3): 242-251.
2. Prado R, Ellis LZ, Gamble R et al. Collodion baby: an update with a focus on practical management. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67: 1362-1374.
3. Oji V, Tadini G, Akiyama M et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the first ichthyosis consensus conference in Sorèze 2009. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 63: 607-641.
4. Bale SJ, Richard G. *Autosomal recessive congenital ichthyosis*. En: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, editors. *Gene reviews*. Seattle (WA): University of Washington; 2009.
5. Rodríguez-Pazos L, Ginarte M, Vega A, Toribio J. Autosomal recessive congenital ichthyosis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2013; 104(4): 270-284.
6. Eckl KM, de Juanes S, Kurtenbach J, Nätebus M, Lugassy J, Oji V et al. Molecular analysis of 250 patients with autosomal recessive congenital ichthyosis: evidence for mutation hotspots in ALOXE3 and allelic heterogeneity in ALOX12B. *J Invest Dermatol*. 2009; 129: 1421-1428.
7. Rodríguez-Pazos L, Ginarte M, Fachal L, Toribio J, Carracedo A, Vega A. Analysis of TGM1, ALOX12B, ALOXE3, NIPAL4 and CYP4F22 in autosomal recessive congenital ichthyosis from Galicia (NW Spain): evidence of founder effects. *Br J Dermatol*. 2011; 165: 906-911.
8. Vahlquist A, Gånemo A, Virtanen M. Congenital ichthyosis: an overview of current and emerging therapies. *Acta Derm Venereol*. 2008; 88: 4-14.
9. Traupe H, Burgdorf WHC. Treatment of ichthyosis-There is always something you can do! In Memoriam: Wolfgang Küster. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 57: 542-547.
10. Brecher AR, Orlov SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49: 171-82, quiz 83-86.
11. Luu M, Cantatore-Francis JL, Glick SA. Prenatal diagnosis of genodermatoses: current scope and future capabilities. *Int J Dermatol*. 2010; 49: 353-361.
12. Tsuji-Abe Y, Akiyama M, Nakamura H, Takizawa Y, Sawamura D, Matsunaga K et al. DNA-based prenatal exclusion of bullous congenital ichthyosiform erythroderma at the early stage, 10 to 11 weeks' of pregnancy, in two consequent siblings. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51: 1008-1011.
13. Hernández-Martín A, Torrelo-Fernández A, de Lucas-Laguna R et al. First symposium of ichthyosis experts. *Actas Dermosifiliogr*. 2013; 104: 877-882.