

---

## PRESENTACIÓN DE CASOS

---

### Alteraciones de la queratinización. A propósito de 2 casos.

### Disorders of keratinization. Apropos of 2 cases.

*Marilyn Fleites Rumbaut,<sup>I</sup> Edelisa Moredo Romo,<sup>II</sup> Fernanda Pastrana Fundora,<sup>III</sup> Araceli Lantigua Cruz.<sup>IV</sup>*

#### Resumen

Las genodermatosis son un grupo heterogéneo de enfermedades de la piel y los anejos que tienen en común su condicionamiento genético. Se presentan dos casos de genodermatosis por alteraciones de la queratinización. Paciente masculino de 1 año de edad con Eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar y una paciente femenina de 18 años de edad con diagnóstico de Eritroqueratodermia variabilis. En ambos casos se realiza estudio histopatológico. Se consideran enfermedades raras, con patrón de herencia autosómico dominante, curso crónico y afectación de la calidad de vida de los pacientes.

**Palabras clave:** Genodermatosis, ictiosis, eritrodermia, eritroqueratodermia

#### Abstract

Genodermatosis is a heterogeneous group of diseases of the skin, that share their genetic conditioning. Two cases of genodermatosis by keratinization disorders are presented. Male patient, 1 year old with bullous congenital ichthyosiform erythroderma and a female patient of 18 years of age diagnosed with Erythrokeratoderma variabilis. In both cases, histopathological examination is performed. Both are considered rare disease with autosomal dominant inheritance, chronic course and impact on quality of life of patients.

**Keywords:** Genodermatoses, ichthyosis, erythroderma, erythrokeratoderma.

---

<sup>I</sup> Especialista de I Grado en Dermatología. Profesor Asistente. Hospital Pediátrico Docente "Juan M. Márquez". La Habana, Cuba. E-mail: [myfleitas@infomed.sld.cu](mailto:myfleitas@infomed.sld.cu).

<sup>II</sup> Especialista de II Grado en Dermatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar. Hospital Pediátrico Docente "Juan M. Márquez". La Habana. Cuba.

<sup>III</sup> Especialista de II Grado en Dermatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Consultante. Hospital Pediátrico Docente "Juan M. Márquez". La Habana. Cuba.

<sup>IV</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Genética. Profesor Titular. Investigador Titular. Centro Nacional de Genética Médica. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana. Cuba.

---

## Introducción

Las ictiosis son un grupo heterogéneo de genodermatosis por alteraciones de la queratinización, se caracterizan por trastornos de la cornificación y se producen escamas en la piel que reflejan trastornos en la producción o en la descamación de las células epidérmicas. Las que se presentan desde el nacimiento (congénitas) son menos frecuentes, y se observan como bebé colodión o eritrodermias ictiosiformes. Las que se presentan después del nacimiento se denominan adquiridas. Las ictiosis sindrómicas muestran manifestaciones cutáneas y no cutáneas.<sup>1,2</sup> La epidermis es un epitelio estratificado altamente especializado, que nos protege de la pérdida de agua, de agresiones mecánicas, químicas y físicas. Los queratinocitos son los encargados de mantener esta barrera mediante un complejo proceso denominado cornificación, en condiciones normales se mantienen en equilibrio la proliferación de los queratinocitos y la descamación. En las ictiosis se producen alteraciones en la síntesis de queratinas, de la envoltura córnea o en el proceso de descamación.<sup>2</sup>

El diagnóstico de ictiosis se realiza por la clínica del paciente y su familia, las manifestaciones cutáneas y la histopatología. En ocasiones se puede completar el estudio con el análisis molecular.

## Presentación de casos

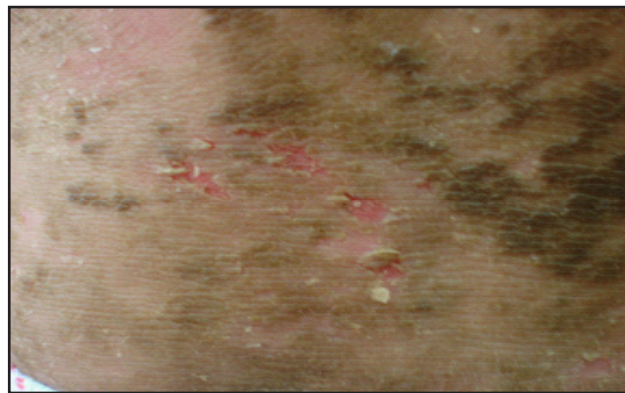
Paciente masculino de 1 año de edad que acude a consulta por presentar piel muy roja desde los primeros días del nacimiento, ampollas y escamas, con olor fuerte, desagradable en las lesiones. No presenta antecedentes familiares de enfermedades genéticas. Examen dermatológico: Presenta piel seca con lesiones generalizadas, escamas sobre una base eritematosa. Ampollas de contenido claro y áreas denudadas. Hiperqueratosis palmoplantar y engrosamiento de pliegues (Figura 1).

**Figura 1.** Lesiones generalizadas, piel seca con eritema, escamas, ampollas y áreas denudadas.



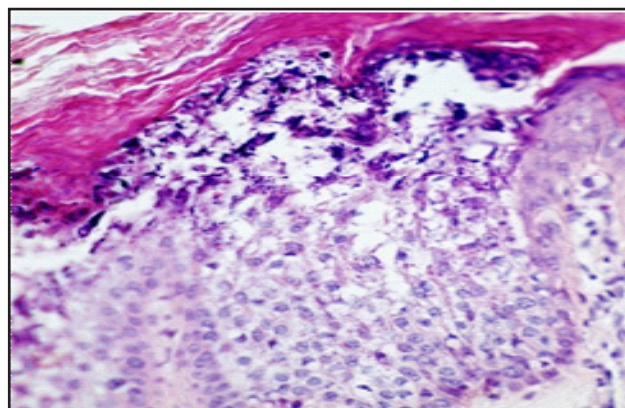
Las lesiones evolucionan con formación de ampollas nuevas, dejando áreas denudadas con engrosamiento, escamas grasosas, adherentes y malolientes (Figura 2 A)

**Figura 2 A.** Lesiones denudadas y escamas gruesas, adherentes y grasosas en el tórax.



Se realiza examen histológico: Edema intracelular en la capa granulosa y porción media de la epidermis, con formación de microvesículas, con presencia de células descamadas en su interior (Figura 2 B).

**Figura 2 B.** H/E 40 Edema intracelular en la capa granulosa y porción media de la epidermis, con formación de microvesículas, con presencia de células descamadas en su interior.



Diagnosticándose por las manifestaciones clínicas y la histología una Eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar.

## Caso 2

Paciente femenina de 18 años de edad con lesiones eritematoescamosas desde pocos meses de vida, que han variado a través de los años su localización, pero persisten en la actualidad. No refiere antecedentes patológicos personales ni familiares de enfermedades

genéticas.

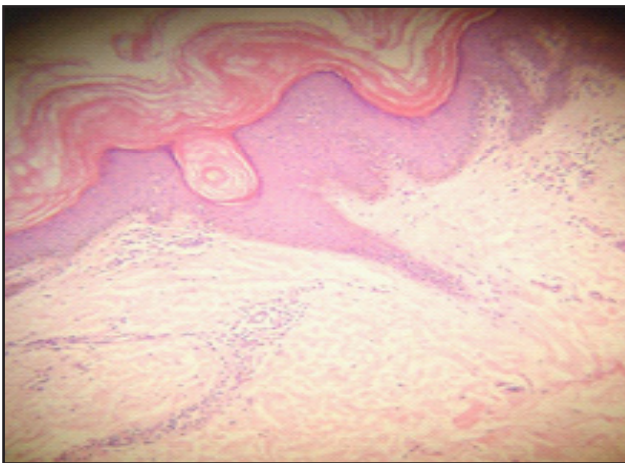
Examen dermatológico: Placas eritematosas de bordes circinados, de aspecto geográfico, ictiosiformes, diseminadas en la cara, toráx, axilas, glúteos, miembros superiores e inferiores, bilaterales y simétricas. (Figura 3 A)

**Figura 3 A.** Placas eritematoescamosas, circinadas, geográficas y aterciopeladas en ambos muslos.



Se realiza examen histopatológico, observándose hiperqueratosis, capa granulosa presente, infiltrado inflamatorio perivascular ligero. Compatible con Ictiosis (Figura 3 B).

**Figura 3 B.** H/E 10 Hiperqueratosis, capa granulosa presente, infiltrado inflamatorio perivascular ligero. Compatible con Ictiosis.



Por las manifestaciones clínicas, la evolución de las lesiones y el estudio histopatológico se diagnostica una Eritroqueratodermia variabilis.

### Discusión

La Eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar

o hiperqueratosis epidermolítica o eritrodermia ictiosiforme de Brocq es una enfermedad autosómica dominante, con una incidencia inferior a 1: 100 000. Es causada por mutaciones en las queratinas 1 o 10, cuyos genes se localizan en los loci 12q.11-13 y 17q.12-q21 respectivamente. Más de la mitad de los casos son mutaciones de novo y se manifiestan esporádicamente. Estas mutaciones causan disrupciones en las uniones de los filamentos intermedios de queratina, que se enrollan alrededor del núcleo. Los pacientes con mutaciones en la queratina 1 presentan queratodermia palmoplantar como en el caso de nuestro paciente, porque la queratina 1 es el par obligado de la queratina 9 en palmas y plantas.<sup>3,4</sup> Los pacientes nacen con eritrodermia y presentan ampollas y áreas denudadas, que disminuyen con la edad y la piel se va engrosando, con escamas gruesas, grasosas y olor característico.

Las mutaciones en la queratina 2 producen la Ictiosis Bulosa de Siemens, que se caracteriza por un fenotipo más leve, con erosiones más superficiales y ausencia de eritrodermia.<sup>3,5</sup>

La Eritroqueratodermia variabilis, conocida también como Enfermedad de Mendes Da Costa, es una rara genodermatosis de herencia AD, con penetrancia completa y expresividad variable. Se debe a la mutación de los genes de la conexina localizado en el locus 1p35.1, que produce una anormal diferenciación epidérmica.<sup>7,8</sup>

Se caracteriza por manifestaciones clínicas desde el nacimiento en la mitad de los pacientes, con lesiones en placas, aterciopeladas, circinadas, de aspecto geográfico, que pueden ser transitorias o más fijas, posteriormente pueden adoptar un aspecto queratósico o aterciopelado. Puede existir fenómeno de Koebner. Puede cursar con brotes y remisiones determinados por el stress, calor, fricción e infecciones.

Se debe diferenciar de la eritroqueratodermia simétrica progresiva, aunque se ha planteado que sean distintos espectros clínicos de una misma entidad.<sup>7,8,9</sup>

La Eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar y la Eritroqueratodermia variabilis son genodermatosis poco frecuentes, consideradas como enfermedades raras, de evolución crónica.

En ambos pacientes no encontramos antecedentes familiares de enfermedades genéticas.

El tratamiento es sintomático, encaminado a mejorar las lesiones cutáneas con tratamientos tópicos como los humectantes, ácido láctico, urea, tretinoína. En casos más severos se hace necesaria la utilización de tratamientos sistémicos, los retinoides como el acitretín y la isotretinoína son de elección.<sup>10</sup>

Ambas son entidades con un pronóstico reservado por la afectación de la calidad de vida del paciente. Es importante el diagnóstico precoz y el seguimiento en consulta multidisciplinaria de dermatología, genética y psicología.

---

### **Referencias bibliográficas:**

1. Akiyama M. Harlequin ichthyosis and other autosomal congenital ichthyosis: the underlying genetic defects and pathomechanism. J Dermatol Sci 2006; 42:83-9
2. Smack DP, et al: Keratin and keratinization. J Am Acad Dermatol 1994; 30:85
3. DiGiovanna JJ, et al: Clinical heterogeneity in epidermolitic hyperkeratosis. Arch Dermatol 1994; 130:1026
4. Reddy BS, et al: Generalized epidermolytic hyperkeratosis in a child born to a parent with systematized epidermolytic linear epidermal nevus. Int J Dermatol 1997; 36:198
5. Richard G. Molecular genetics of the ichthyoses. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2004; 131:32-44.
6. Akiyama M. Harlequin ichthyosis and other autosomal congenital ichthyosis: the underlying genetic defects and pathomechanism. J Dermatol Sci 2006; 42:83-9.
7. Gray LC, et al: Progressive symmetric erythrokeratoderma. J Am Acad Dermatol 1996; 34:858
8. Ishida- Yamamoto A, et al: The molecular pathology of symmetric erythrokeratoderma. J Am Hum Genet 1997; 61:581.
9. Oji V, Traupe H. Ichthyoses: differential diagnosis and molecular genetics. Eur J Dermatol 2006; 16:49-59
10. Shwayder T. Disorders of keratinization: diagnosis and Management. Am J Clin Dermatol 2004; 5:17-29.