



ARTÍCULO ORIGINAL

Ictiosis

Dr. Roberto Rodríguez García

²Ricardo Román Andrade

²José Antonio Izquierdo Méndez

¹Catedrático de Genética, Facultad de Medicina, Campus Minatitlán

²Estudiante, Facultad de Medicina, Campus Minatitlán

Universidad Veracruzana

RESUMEN

Introducción. Las ictiosis son un grupo de enfermedades que producen escamas visibles en toda o en gran parte de la superficie de la piel. La ictiosis autosómica recesiva se caracteriza por piel seca, descamación e hiperqueratosis. La apariencia desagradable de esta enfermedad genera un daño psicológico en los pacientes.

Casos. Se describen dos casos clínicos de ictiosis autosómica recesiva en un niño y una joven del municipio de Ixhuatlán del Sureste, Veracruz. Los árboles genealógicos de estos pacientes son característicos de enfermedades autonómicas recesivas. Las manifestaciones clínicas más comunes fueron: ectropión, epifora, eclabio, lesiones hiperqueratósicas en todo el cuerpo. Un paciente perdió el ojo derecho debido a infección ocular.

Conclusiones. La ictiosis autosómica recesiva es una enfermedad que se observa con cierta frecuencia en esta región. Estos dos casos clínicos se suman a los cuatro casos clínicos reportados en Veracruz. Hasta el momento no hay tratamiento para curar la enfermedad, sólo hay tratamiento paliativo.

Palabras claves: ictiosis autosómica recesiva, ictiosis lamelar, bebé colodión, feto arlequín.

ABSTRACT

Introduction. Ichthyosis is a group of illnesses that produces visible scales on all or a great part of the surface of the skin. Autosomal recessive ichthyosis is characterized by dry skin, desquamation of scales, and hyperkeratosis. The unpleasant

appearance of this illness generates psychological disorder in the patients. *Cases.* Two cases clinical cases of autosomal recessive ichthyosis are described one in a child and another in a young boy from the municipality of Ixhuatlán del Sureste, Veracruz. (The genealogical trees) are characterized with autosomal recessive ichthyosis illnesses. The most common clinical manifestations were ectropion, epiphora, eclabium, hyperkeratotic lesions in all the body. One patient has lost the right eye due to an ocular infection.

Conclusions. The autosomal recessive ichthyosis is an illness that is observed with certain frequency in this region. These two cases are added to the other four cases that had been previously reported in Veracruz. At present there is no treatment to cure this illness, there is only palliative treatment.

Key Words: autosomal recessive ichthyosis, lamellar ichthyosis, collodion baby, harlequin fetus.

INTRODUCCIÓN

Las genodermatosis ictiosiformes diseminadas o generalizadas, que pueden presentarse desde el nacimiento o en los primeros años de vida, son un término que se reserva para un grupo de alteraciones genéticas, caracterizadas por piel seca, descamación e hiperqueratosis que recuerdan las “escamas de un pez”, y reciben el nombre de ictiosis.¹⁻⁴ La frecuencia de ictiosis congénita en la población pediátrica de México es de 1 X 3,250 pacientes y de 1 X 250 en enfermedades dermatológicas.⁵

La ictiosis autosómica recesiva tiene expresión variable, que va desde formas graves a otras menos severas. La ictiosis laminar congénita es también llamada eritrodermia ictiosiforme, con grandes escamas laminares que no respetan pliegues de flexión.¹⁻⁴ En la biopsia se observa hiperqueratosis, acantosis, granulosa engrosada y mitosis aumentada, y ésta es la forma más rara pero más grave de ictiosis congénita.^{2,3} A menudo hay consanguinidad en los padres.^{1,3}

El defecto en el DNA cromosómico de las células basales se refleja en el RNA mensajero que transfiere el error genético a las mitocondrias, tenofibrillas y queratinosomas, lo que origina un defecto en la queratinización de la epidermis. No se sabe si el engrosamiento del estrato córneo se debe a una mayor adhesividad de las células por influencia de mucopolisacáridos o por alteraciones higroscópicas.¹ Se ha sugerido una incidencia de 1:300 000 nacimientos.¹

La mayoría de los niños con ictiosis laminar autosómica recesiva nacen como bebés colodión, en 80% de los casos o presentan desde el nacimiento eritrodermia generalizada.¹

El bebé colodión nace con una membrana tipo pergamino que provoca ectropión y eclabio. La membrana queratinosa de aspecto celofán se descama en grandes hojas durante las dos primeras semanas de vida dejando debajo de ella una piel de escamas finas, algunas veces eritematosas, difusas, que varían de intensidad y distribución; las escamas son grandes de tipo laminar, de color blanco amarillento o castaño. Hay queratodermia palmo plantar. Por lo general el eclabio cede, pero el ectropión, en la mayoría de los casos, permanece.

Las escamas sobre el cuero cabelludo hacen difícil peinar el pelo.^{1,3,4} Con la edad disminuye el eritema, y predomina la descamación y engrosamiento de la piel. La perhidrosis está disminuida y en general hay intolerancia al calor. La apariencia desagradable de estos niños con frecuencia es la causa de segregación en casa o colegio. Su nivel de inteligencia es normal.¹⁻⁴

El objetivo de la presente investigación es reportar la evolución clínica de dos pacientes que presentan ictiosis autosómica recesiva, los cuales se suman a los cuatro casos clínicos reportados en Veracruz.⁶

Presentación de los casos clínicos

Caso 1. Masculino de 14 años de edad, el cual cuenta con los siguientes antecedentes: originario de Ixhuatlán del Sureste, Veracruz. Madre de 46 años de edad, de un primer matrimonio tuvo 6 hijos: como puede observarse en el árbol genealógico (figura 1), la hermana mayor es sana, está casada y tiene dos hijos sanos; los dos siguientes hermanos fueron niños que tuvieron ictiosis y fallecieron por infección a los 6 meses y dos años de edad; el caso índice tiene ictiosis autosómica recesiva; le siguen un hermano de 11 años y otra hermana de 9 años, sanos. De un segundo matrimonio tuvo un hijo que tiene 4 años de edad y está sano.

El caso índice es producto de la cuarta gestación, de término, obtenido por parto eutócico, y nació como bebé colodión. Ha sufrido infecciones recurrentes de piel y, a los 6 años de edad, una infección en el ojo derecho le hizo perder este órgano. En la actualidad, las lesiones son hiperqueratósicas (como escamas de pescado), generalizadas, de tres o cuatro mm de diámetro en cara y tronco; en las extremidades se tornan más grandes, además hay ectropión y eclabio (Figura 2). Tiene intolerancia al calor porque no puede sudar, y tiene que mojarse frecuentemente, así como utilizar cremas humectantes. Se siente rechazado por la sociedad por el aspecto desagradable que presenta su persona.

Caso 2. Femenino de 23 años de edad, originaria de Ixhuatlán del Sureste, Veracruz. Como puede observarse en el árbol genealógico (figura 3), el caso índice es la última hermana de un matrimonio que tuvieron 6 hijos. Las primeras dos hermanas son sanas, están casadas y tienen cinco hijos sanos; los siguientes son dos hermanos sanos, están casados y tienen 5 hijos sanos; el siguiente fue un hombre que tuvo ictiosis autosómica recesiva y que falleció a los dos años de edad. La *propositus* ha sido casada dos veces, de su primer matrimonio tiene una hija de cuatro años de edad, la cual es sana; de su segundo matrimonio tiene un hijo de 9 meses de edad, el cual es sano. Tiene escolaridad preparatoria, soltera, se dedica a las labores del hogar. Nació por parto eutócico, como bebé colodión; actualmente tiene lesiones hiperqueratósicas generalizadas en cara, tronco y extremidades de color blanco grisáceo,

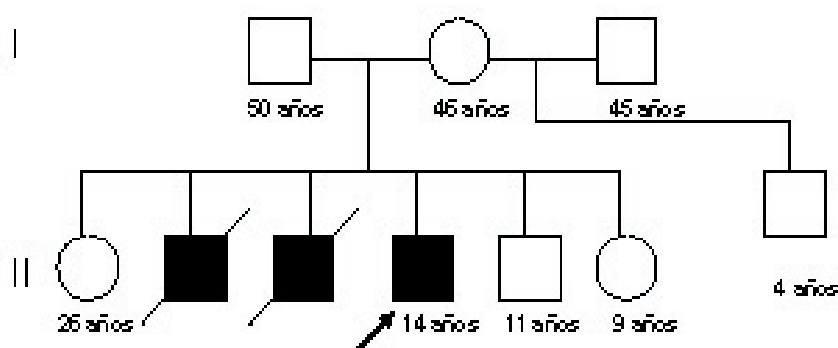


Figura 1. Árbol genealógico con dos generaciones, característico de enfermedad autosómica recesiva: dos hermanos muertos por ictiosis y el caso índice con ictiosis.



Figura 2. Obsérvese la hiperqueratosis generalizada, ectropión y eclabio, así como la ausencia del ojo derecho

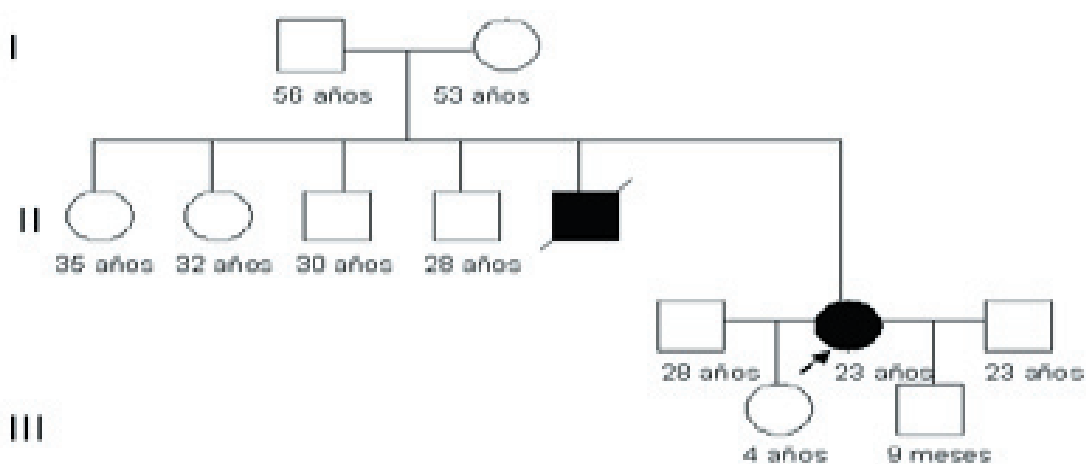


Figura 3. Árbol genealógico con tres generaciones, característico de enfermedades autosómicas recesivas: un varón muerto por Ictiosis y el caso índice con ictiosis.

como escamas de pescado, las lesiones son pequeñas, de varios milímetros de diámetros tornándose de color oscuro con escamas grandes y bandas en las extremidades inferiores y superiores. Además presenta ausencia de los pliegues palpebrales y retracción de los párpados que exponen la conjuntiva tarsal condicionando ectropión bilateral moderado y eclabio.

Durante su evolución, en ocasiones, ha tomado acitretina, con lo que ha disminuido la enfermedad, pero, debido a sus escasos recursos económicos y a lo caro que es el medicamento, lo ha tenido que suspender. Uno de sus principales problemas ha sido el rechazo de la sociedad por la estética que provoca su problema dermatológico.

DISCUSIÓN

El término ictiosis se reserva para un grupo de alteraciones genéticamente determinadas de queratinización, caracterizada en clínica por escamas persistentes y visibles sobre la superficie de la piel.¹

Recientemente se han encontrado los locus de la ictiosis laminar congénita o autosómica recesiva en los cromosomas 2q33-35, 3p21, 14qll, 19p12-q12, 19p13.1-p13.2, lo que evidencia la heterogeneidad genética de la enfermedad,⁷⁻⁹ y se ha demostrado que mutaciones o defectos en la transglutaminasa causan las alteraciones en la capa del estrato córneo de la piel.⁹⁻¹⁴ Estas mutaciones ocurren casi siempre en genes codificadores para enzimas, como en la ictiosis en las que se han encontrado mutaciones en el gen transglutaminasa 1 que codifica la enzima transglutaminasa queratinocítica.¹⁰⁻¹⁵

Esta enzima provoca puentes cruzados entre proteínas específicamente en el puente N,E (gamma-glutamil) lisina que contribuye de manera decisiva a formar la envoltura rígida de los queratinocitos de la capa córnea. Las proteínas, que participan en la formación de este enrejado son la involucrina y la locrina.¹⁶⁻¹⁷

Generalmente, la enfermedad se presenta desde el nacimiento como niño colodión, la hiperqueratosis es característica de ictiosis laminar y las lesiones no mejoran con la edad.

El niño arlequín es otra forma de ictiosis autosómica recesiva, mucho más grave, los niños mueren a temprana edad.^{5,18}

Una de las características clínicas que más llaman la atención en los pacientes con ictiosis autosómica recesiva es el ectropión,¹⁹⁻²² que estuvo presente en los dos casos clínicos.

La retracción de los párpados se debe a la resequedad de la piel de los mismos y hace que éstos se retraigan y expongan la conjuntiva tarsal.¹⁹⁻²²

El tratamiento del ectropión en los niños con ictiosis laminar congénita es un régimen de conservación que está basado en humidificación de los ojos combinada con agentes locales emulsificantes que pueden ayudar a disminuir la gravedad del ectropión.¹⁹⁻²²

En los pocos casos que se ha realizado cirugía correctiva del ectropión con tejido antólogo, se han presentado recurrencias del mismo.¹⁹

La acitretina, que fue administrada a la paciente del caso clínico 2, es un análogo sintético del ácido retinoico. Los estudios clínicos confirmaron que, en la ictiosis y en las alteraciones de la queratinización, la acitretina logró la normalización de la proliferación, diferenciación y cornificación de las células epidérmicas, mientras que los efectos secundarios fueron, en general, tolerables.³

El consejo o asesoramiento genético es un proceso de comunicación acerca de los problemas humanos asociados con la ocurrencia, o riesgo de ocurrencia y repetición, de un desorden genético familiar.²³

En las enfermedades hereditarias autosómicas recesivas, como la ictiosis autosómica recesiva, se requiere que el gen mutado esté en doble dosis, es decir, en estado homocigoto; en consecuencia, el individuo afectado recibe un gen mutado de cada padre heterocigoto que es fenotípicamente normal.

Cada padre heterocigoto para un gen mutado tiene 50% de riesgos de transmitir ese gen. Por ello, cuando dos heterocigotos se unen, 25% de sus hijos estarían teóricamente afectados, tienen un patrón hereditario horizontal y pueden encontrarse varios hermanos afectados.^{6,17}

Por último, los niños con ictiosis autosómica recesiva requerirán apoyo psicológico para que acepten su enfermedad, y habrá que educar a la población que los rodea para que se acepten a estos niños y puedan realizar sus actividades cotidianas como cualquier otro individuo.

REFERENCIAS

1. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 2a ed. México: McGraw-Hill; 1997., p. 225-30.
2. Rassner G, Steiner U. *Atlas y texto de dermatología*. 4a ed. México: Mosby and Doyma Libros; 1995., p. 24-7.
3. Ruiz-Maldonado R, Parish Le. Beare JM. *Tratado de dermatología. Ictiosis y dermatosis ictiosiformes*. México: Interamericana; 1992., p. 109-23.
4. Andrews DA. *Tratado de dermatología*. 2a ed. México: Salvat; 1992., p. 109-23.
5. Cortina WJ, Cruz MJ, Villalobos AO, Espinosa MA. Ictiosis congênita (feto arlequín). *Bol Méd Hosp Infant Mex* 1975; 32: 699-702.
6. Rodríguez García R, Belman PR, Dander AH, Cruz MW. Ictiosis autosómica recesiva: informe de 4 casos del sur de Veracruz. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2002; 59: 372-8.
7. Russell LJ, Di Giovanna JJ, Hashem N, Compton JG, Bale SJ. Linkage of autosomal recessive lamellar ichthyosis to chromosoma 14 q. *Am J Hum Genet* 1994; 55: 1146-52.
8. Fischer J, Faure A, Bouadjar L. Two new loci autosomal recessive ichthyosis to chromosomes 3p21 and 19p 12-q 12 and evidence for further genetic heterogeneity. *Am J Hum Genet* 2000; 66: 904-13.
9. Virolainen E, Wessman M, Hovatta I, et al. Assignment of a novel locus for autosomal recessive congenital ichthyosis to chromosome 19p13.1-p13.2. *Am J Hum Genet* 2000; 66: 1132-7.
10. Cserhalmi-Friedman PB, Milstone LM, Christiano AM. Diagnosis of autosomal recessive lamellar ichthyosis with mutations in the TGM 1 gene. *Br J Dermatol* 2001; 144: 726-30.
11. Russell LJ, Di Giovanna JJ, Rogers GR. Mutations in the gene for transglutaminase I in autosomal recessive lamellar ichthyosis. *Nat Genet* 1995; 9: 279-83.
12. Huber M, Rettler I, Bernasconi K. Mutations of keratinocyte transglutaminase in lamellar ichthyosis. *Science* 1995; 27: 525-8.
13. Huber M, Rettler I, Bernasconi K, Wyss M, Hohl D. Lamellar ichthyosis is genetically heterogeneous cases with normal keratinocyte transglutaminase. *J Invest Dermatol* 1995; 105: 653-4.
14. Hennies HC, Kuster'vV, Wiebe V, Krebsoba A, Reis A. Genotype/phenotype correlation in autosomal recessive lamellar ichthyosis. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 1052-61.
15. Esposito G, Auricchio lo Rescigno G. Transglutaminase 1 gene mutations in Italian patients with autosomal recessive lamellar ichthyosis. *J Invest Dermatol* 2001; 116: 809-12.
16. Solari AJ. *Genética humana. Fundamentos y aplicaciones en medicina*. 2a ed. Buenos Aires, Argentina: Panamericana; 1999. p. 300-1.
17. Rivera VMR, Cervantes PA. La nueva genética. *Rev Med Hosp Gral Mex* 1997; 60: 188-95.
18. Lawlor F. Progreso de un feto arlequín a una eritrodermia no ampollosa. *Pediatrics* (Español) 1988; 28: 343-7.
19. Leung P, Ma G. Ectropion of all four eyelids associated with severe ichthyosis congenital: a case report. *Br J Plast Surg* 1981; 34: 302-4.
20. Katowitz J, Yolles E, Yanolf M. Ichthyosis congenital. *Arch Ophthalmol* 1974; 91: 208-10.
21. Sever R, Frost P, Weinstein G. Eye changes in ichthyosis. *JAMA* 1968; 206: 2283-6.
22. Oestreicher J, Nelson C. Lamellar ichthyosis and congenital ectropion. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 1772-3.
23. Pinto ED, Ceballos QJM, Castillo ZI, López AT. Fundamentos y actualidades del asesoramiento genético. *Rev Biomed* 2001; 12: 186-95.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Roberto Rodríguez García

Pípila 68, Col. Insurgentes Norte, CP. 96710

Minatitlán, Veracruz

Tel. 922 22 3-52-51

Correo: rorogapediatr@hotmail.com