



PRESENTACIÓN DE CASO

Ictiosis lamelar en una unidad neonatal

Lamellar Ichthyosis: a case study in a neonatal unit

Giselle Lucila Vázquez Gutiérrez¹✉^{ID}, **Gabriel Granados Perez**²^{ID}, **Jesús Daniel de la Rosa Santana**³^{ID}

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Manzanillo. Dirección de Ciencia e Innovación Tecnológica. Granma. Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital Provincial Ginecobstétrico Fe del Valle Ramos. Manzanillo. Granma, Cuba.

³ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas Celia Sánchez Manduley. Manzanillo. Granma, Cuba.

Recibido: 22 de abril de 2020

Aceptado: 30 de junio de 2020

Publicado: 30 de julio de 2020

Citar como: Vázquez Gutiérrez GL, Granados Perez G, de la Rosa Santana JD. Ictiosis lamelar en una unidad neonatal. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado: fecha de acceso]; 24(4): e4466. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4466>

RESUMEN

Introducción: en el recién nacido pueden ser evidentes numerosos trastornos hereditarios, que causan afectaciones en la pigmentación, textura, elasticidad e integridad estructural del tegumento. La ictiosis laminar o eritrodermiaictiosiforme congénita es una genodermatosis autosómica recesiva poco frecuente, caracterizada por un cuadro eritrodérmico, queratodermia palmo-plantar, onicosis y otros trastornos.

Presentación del caso: 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. El tratamiento se centró 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: se afirma que la atención multidisciplinaria y la implementación del plan de cuidados, fue esencial para el éxito del tratamiento. Hubo mejora de la piel y mucosas, prevención de infecciones. Se favorecieron las condiciones de supervivencia y autonomía de los padres para los cuidados en domicilio.

Palabras clave: Ictiosis Lamelar; Anomalías Congénitas; Queratodermia Palmoplantar.

ABSTRACT

Introduction: in the newborn, numerous hereditary disorders may be evident, which can cause various aberrations of pigmentation, texture, elasticity and structural integrity of the integument. Among these pathologies are ichthyosis, from the Greek *ichthys* which means fish. Lamellar Ichthyosis or Congenital Ichthyosiform *Erythroderma* (CIE) is a rare autosomal recessive genodermatosis (1/300 000 births worldwide), characterized by an erythrodermic condition, *palmoplantar keratoderma* (PPK), onychosis, and other disorders.

Case report: a newborn with Lamellar Ichthyosis hospitalized in the neonatal intensive care unit at Fe del Valle Ramos Gynecological Obstetric Hospital, in Manzanillo municipality, Granma province. Medical care was based on maintaining the integrity of the skin through moisturizing and continuous lubrication with emollients, temperature control, nutrition and prevention of secondary infections.

Conclusions: through the case study, it is stated that the medical appointments with other specialties for the multidisciplinary care and the implementation of the care plan were essential regarding the multidisciplinary success of the treatment. There was improvement of the skin and mucosa, prevention of infections, concluding with favorable conditions of survival and autonomy of the parents for home care.

Keywords: Ichthyosis, Lamellar; Congenital Abnormalities; Keratoderma, Palmoplantar.

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, en 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 dos 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 sindrómicas.^(5,6,7)

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.^(8,9)

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 nacido.⁽⁸⁾ 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. Aunque la primera descripción del bebé colodión se debe a Seligmar en 1841, son Halloperau y Watlet en 1892, quienes describen el término por primera vez. ^(10,11)

El ingreso de un bebé colodión motivó la realización de la presentación de caso con el objetivo de profundizar en el conocimiento de estas genodermatosis en el recién nacido.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se describe el caso de un recién nacido de 24 horas, 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 y 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 con facilidad. 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. (Fig 1)



Fig. 1 lesiones eritematocostrosas

Complementarios realizados

Hb: 174g/l, Hto: 058L/L, Conteo global de leucocitos: $12,3 \times 10^9$, 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 centraron en mantener la entereza de la piel mediante humectación y lubricación continua con emolientes, control de la temperatura, nutrición y prevención de infecciones secundarias. Los resultados del diagnóstico clínico y la biopsia, mostraron una ictiosis lamelar con seguimiento por consulta de Dermatología y Atención Primaria de Salud.

DISCUSIÓN

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

La ictiosis 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 seis genes causantes. No obstante, en conjunto este grupo es muy poco frecuente, ocurre en uno 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), 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, lo que provoca un trastorno importante de la diferenciación y descamación, además de 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.^(9,10)

El término «bebé colodión» se utiliza para describir un fenotipo inicial de ictiosis, como la laminar o eritrodermiaictiosiforme congénita no bulosa; se manifiesta en neonatos, generalmente pretérmino, pequeños para su edad gestacional, que nacen 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, lo que evidencia el fenotipo definitivo.⁽¹¹⁾

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 sudoríparas, induce la disminución de la sudoración y con frecuencia la elevación de la temperatura corporal.⁽⁶⁾

Puede existir compresión mecánica del tórax lo que conduce 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 frecuentes encontradas se deben 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.^(9,10,11)

Aunque algunos tipos se limitan principalmente a la piel, como 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. Las ictiosis afectan la mayor parte de la superficie del cuerpo.^(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 sea un desafío, incluso para los expertos.

Los médicos generales y hasta los 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 (aparición al nacer, historia familiar) y los hallazgos físicos (tipo de escama, patrón de afectación, presencia de ampollas o 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).⁽³⁾

Una biopsia de piel y análisis de sangre, pueden ser necesarios para llegar a un diagnóstico seguro. Una vez que se determina la forma específica de ictiosis, es posible confirmar el diagnóstico con pruebas genéticas, estas aportan seguridad al 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 Cuba.^(4,5,6)

Los estudios histopatológicos requieren una cuidadosa correlación con los hallazgos clínicos, y en algunos casos aportan información relevante para el diagnóstico. La microscopia electrónica es otra herramienta muy útil, aunque poco accesible en la medicina cubana.

El tratamiento es sintomático y debe ser individualizado, pues tanto la efectividad como la tolerancia son diferentes en los pacientes. Es importante considerar la edad, el tipo, gravedad de la ictiosis, la extensión y/o localización de las lesiones además de la respuesta a terapias previas.⁽⁹⁾

Es fundamental educar tanto al paciente como a su familia respecto al carácter crónico de esta enfermedad y la importancia de un tratamiento permanente, pues 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 multidisciplinario.⁽¹¹⁾

El tratamiento integral se orienta a mantener la temperatura del recién nacido, 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 cuatro o seis horas, hasta que desaparezca la hiperqueratosis; se puede usar vaselina estéril o aceites inertes.⁽³⁾

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 con 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, síntoma secundario a la digestión de escamas por la microbiota cutánea.^(3,7)

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 dos 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 propilenglicol.⁽²⁾

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, aunque 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, pues muestran una notable respuesta a las semanas de uso.⁽⁷⁾

Del mismo modo, se han reportado buenos resultados con el uso combinado de colesterol 2 % y lovastatina 2 %, loción en pacientes desde las cuatro a seis 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 otros.^(7,8)

La terapia génica ha surgido como una posible alterativa en el tratamiento de las ictiosis, pues se basa 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, con la recuperación de la expresión fenotípica de queratinocitos en cultivos celulares, mientras que en ictiosis lamelar se ha conseguido restaurar la enzima TGM-1, al corregir la expresión fenotípica de piel humana trasplantada en ratones inmunosuprimidos.⁽¹¹⁾

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 existen. 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, para favorecer las condiciones 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.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la concepción y diseño de la investigación, aprobación de la versión final. Redacción del artículo y aprobación de la versión final.

Financiación

Ninguna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beirana Palencia A, Ortiz Ávalos M. Ictiosis verdaderas. Rev Cent Dermatol Pascua [Internet]. 2008 [citado 15/01/2020]; 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 15/01/2020]; 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 15/01/2020]; 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 15/01/2020]; 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 15/01/2020]; 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 15/01/2020]; 21(2): [aprox. 1p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v21n2/v21n2_a13.pdf
7. Morales Barrera E, Martínez Zavala M. Ictiosis laminar. Rev Cent Dermatol Pascua [Internet]. 2011 [citado 15/01/2020]; 20(1): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2011/cd111a.pdf>
8. 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 15/01/2020]; 17(2): [aprox. 3p.]. Disponible en: <http://www.ijpd.in/article.asp?issn=2319-7250;year=2016;volume=17;issue=2;spage=125;epage=128;aulast=Pratyusha>
9. Martini Massanares B, Vasconcelos Schaefer L. Ictiose lamelar com apresentação na vida adulta: relato de caso. Diagn Tratamento [Internet]. 2018 [citado 15/01/2020]; 23(1): [aprox. 3p.]. Disponible en: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882152/rdt_v23n1_3-6.pdf
10. Sánchez-Dávila C, Pinto JM. Rehabilitación integral bucal en paciente pediátrico con ictiosis congénita autosómica recesiva. Reporte de caso. ODOUS CIENTIFICA [Internet]. 2016 [citado 15/01/2020]; 17(1): [aprox. 6p.]. Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/odontologia/revista/vol17-n1/art05.pdf>
11. Arandia Valdez R, Salas Mendoza B. Bebé Colodión, a propósito de un caso clínico. Rev Soc Bol Ped [Internet]. 2005 [citado 15/01/2020]; 44(3): [aprox. 2p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v44n3/v44n3a05.pdf>