

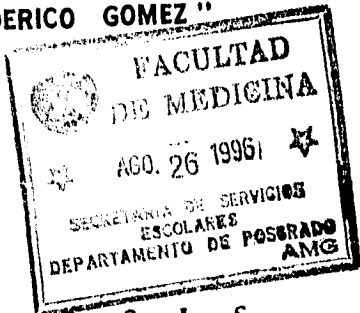
11237

11
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
" DR. FEDERICO GOMEZ "**



**I C T I O S I S
PRESENTACION DE DOS CASOS Y
REVISION DE LA LITERATURA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :
PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A
DRA. GLADYS ARACELI ARENAS ORTIZ



DIRECTORA DE TESIS

DRA. ALMA IRIS ARROYO PINEDA

MEDICA ADSCRITA AL SERVICIO DE DERMATOLOGIA

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1996

DIRECCION DE ENSEÑANZA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

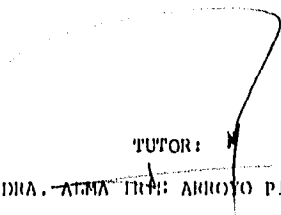
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"FEDERICO GOMEZ"

ICTIOSIS. PRESENTACION DE
DOS CASOS Y REVISION DE LA LITERATURA

TESIS REALIZADA POR:
DRA. GLADYS ARACELI ARENAS ORTIZ

PARA OBTENER EL TITULO DE:
PEDIATRIA MEDICA

TUTOR: 
DRA. ALMA IRUJO ARROYO PINEDA

AGRADECIMIENTOS

A mis Padres:

Por haberme dado la enseñanza y las bases para lograr uno de mis principales objetivos en la vida.

A mis Amigos:

Por su valiosa compañía y apoyo durante mi intrincado camino para ser Pediatra.

A los Niños del Hospital Infantil de México:

Que con su nobleza constituyeron una parte trascendental en mi formación como Pediatra.

A la Dra. Alma Iris Arroyo Pineda:

Que sin su inteligencia, comprensión y gran ayuda no hubiera sido posible la realización de esta Tesis.

INDICE

	pág.
OBJETIVO _____	1
INTRODUCCION _____	2
DEFINICION _____	3
CLASIFICACION _____	4
ÉPIDEMIOLOGIA _____	5
ETIOLOGIA _____	5
FISIOPATOLOGIA _____	7
MANIFESTACIONES CLINICAS _____	10
DIAGNOSTICO _____	13
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL _____	16
TRATAMIENTO _____	18
PRONOSTICO _____	21
CASOS REPORTADOS _____	23
FOTOGRAFIAS _____	I
BEBE COLODION _____	28
BIBLIOGRAFIA _____	31

OBJETIVO.

I. Revisión de la literatura y presentación de dos casos.

Se realiza revisión de la literatura, ya que es un problema que se presenta con baja frecuencia en la consulta pediátrica. Se presentan los dos casos más recientemente diagnosticados en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", haciendo énfasis en el diagnóstico oportuno, tanto para inicio de tratamiento como para su estudio multidisciplinario.

I N T R O D U C C I O N

La Ictiosis (Ictus = pez), llamada así por la similitud que presenta la piel del paciente ictiósico con la piel escamosa de los peces. Es un desorden dérmico incluido en el grupo de las genodermatosis, teniendo como característica, presentar alteraciones en la queratinización.

Esta enfermedad se presenta con baja frecuencia en la consulta de dermatología pediátrica, en instituciones nacionales y extranjeras, y lo mismo ocurre en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", siendo uno de los motivos de la presentación de este trabajo.

La ictiosis ha sido estudiada ampliamente y su gran variedad de manifestaciones han sido motivo de diferentes clasificaciones, incluyéndose en éstas: las características de herencia, edad de presentación, rasgos clínicos y hallazgos histológicos.

Hay algunas patologías dermatológicas en las que las características de la piel son semejantes a las de las ictiosis, pero no presentan el sustrato histológico para catalogarlas como tal, por lo que se agrupan en un rubro aparte llamado Dermatitis ictiosiformes. En otros casos estas dermatosis están acompañadas de una serie de alteraciones extracutáneas bien definidas dentro de un síndrome, llamándose así ictiosis relacionadas a síndromes.

En este trabajo nos referimos únicamente a las ictiosis hereditarias haciendo hincapié en la diversidad de hallazgos, tanto histológicos como genéticos, así como los diferentes fenotipos.

Se exponen dos casos diagnosticados durante el período neonatal, describiendo características clínicas, estudios para su diagnóstico y el tratamiento. Se presenta un resumen acerca de "Debé colodión" como un fenotipo especial de ictiosis.

DEFINICION. Ictiosis proviene de la etimología Ictus = pez, basada en la apariencia de piel de pez tanto por la descamación como por el aspecto cuadriculado de la misma, que se presenta en algunos tipos de ictiosis (5).

La ictiosis es una patología genéticamente determinada; caracterizada por alteraciones en la queratinización, particularizada clínicamente por persistencia de escamas visibles sobre la superficie de la piel (3) y presencia de sequedad (1).

Existen varias clasificaciones de la enfermedad, siendo la primera la que la divide en: ictiosis, dermatosis ictiosiformes e ictiosis relacionadas a síndromes. Aunque no es el objetivo de este trabajo describir todas estas entidades nosológicas, si es necesario mencionar algunas de ellas para diferenciarlas de la ictiosis como problema único.

Las dermatosis ictiosiformes son un término usado para describir un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por varios grados de hiperqueratosis, descamación y eritema, éstas pueden ser genéticamente determinadas o presentarse en formas adquiridas como la ictiosis lineal circunfleja, la eritroqueratodermia variabilis, la queratodermia palmo-plantar, enfermedad de Meleda y déficit de ácidos grasos esenciales (1, 3).

Las ictiosis relacionadas a síndromes son aquellas alteraciones hereditarias o congénitas, que incluyen a la ictiosis como un rasgo constante o variable, que ha sido visto como marcador clínico de estos síndromes, tal es el caso del síndrome de Sjörger-Larsson, de Netherton, de Conradi-Hunerman, de Ruhl, de Dorfman-Chanarin, de Tay, de Kallman, el síndrome de la piel escaldada, complejo de KID y de CHILD (1,3).

Como vemos son una gran cantidad de patologías que necesitarían otro apartado para hablar de ellas, por lo que solo nos referiremos a la

ictiosis como patología única.

CLASIFICACION. Hay múltiples clasificaciones, basadas principalmente en cinética celular, genética, clínica y hallazgos histológicos (1). Esta división es referida por el Dr. Hurwitz (1), incluyendo 4 entidades: ictiosis autosómica dominante, ictiosis recesiva ligada a X, ictiosis laminar e hiperqueratosis epidermolítica, pero ésta última, actualmente ya no se incluye como ictiosis, sino como un desorden de la queratinización no relacionado a la misma (3).

La clasificación más reciente divide a la ictiosis en base a la herencia, comprendiéndose tres tipos en este grupo: ictiosis autosómica dominante, ictiosis recesiva ligada a X e ictiosis autosómico recesivas (3).

La Ictiosis Autosómica Dominante (IAD), también llamada ictiosis simple o ictiosis vulgar, es la forma más común de ictiosis, caracterizada histológicamente por hiperqueratosis y disminución o ausencia de estrato granuloso (4).

La Ictiosis Recesiva Ligada a X (ILX) es una forma de ictiosis relativamente frecuente, también llamada ictiosis nígricans (3). Se manifiesta en varones, siendo las mujeres solamente portadoras. Tiene una distribución topográfica y características histológicas diferentes a la IAD.

Williams y Elias (2) han dividido a la Ictiosis Autosómica Recesiva (IAR) en Ictiosis Laminar (IL) y Eritrodermia Ictiosiforme Congénita No Bulosa (EICNB) con diferencias relativamente mínimas entre ellas. En 1994 Niemi y Kanerva (17) dividen a las IAR en 4 tipos, la tipo I corresponde a la EICNB, aunque aún no hay marcadores que lo comprueben fi

dedignamente; la tipo II está caracterizada por "hendiduras" de colesterol en las células córneas; la tipo III tiene membranas agrandadas perinucleares en las células córneas y el estrato granular, y la tipo IV tiene membranas "empaquetadas" en las células epidérmicas superiores y los corneocitos. Esta última clasificación no es aplicable a la clínica, por lo que la primera clasificación sigue siendo de utilidad.

EPIDEMIOLOGIA. Existen varios reportes en cuanto a la frecuencia de presentación de la ictiosis, y difieren entre ellos.

Para la ictiosis autosómica dominante, algunos autores refieren la frecuencia de 1 en 300 personas de la población general (1), y otros de 1 en 2 000 nacidos vivos (3).

La ictiosis ligada a X se ha reportado únicamente en varones, con una frecuencia de 1 en 2 000 masculinos nacidos vivos. Wells obtuvo una estadística de 1 en 6 000 masculinos nacidos vivos (16).

En la ictiosis autosómica recesiva se ha mencionado la presentación de la patología en general de 1 en 300 000 nacidos vivos (3), y la frecuencia de las dos entidades (IL y EICNB) por separado es, para la ictiosis laminar de 1 en 200 000 individuos y para la EICNB de 1 en cientos mil individuos (1).

En el Hospital Infantil de México no hay una estadística bien determinada, ya que no se trata de un servicio materno-infantil, sino únicamente de atención pediátrica.

ETIOLOGIA. La ictiosis vulgar (IV) está genéticamente determinada por una herencia autosómica dominante, se han postulado algunas hipótesis a

cerca de este problema, como es la alteración en la capacidad para retener agua con ulterior pérdida incrementada de la misma a través de la epidermis, pero no se ha llegado a conocer exactamente el problema específico que lleva a hiperqueratosis con falta o ausencia de estrato granuloso (3).

La ictiosis ligada a X es una entidad ampliamente estudiada y también genéticamente determinada como una delección o mutación en el brazo corto distal del cromosoma X (Xp22.3), resultando en deficiencia de sulfatasa-esteroidea. Esta misma alteración cromosómica puede causar alteración en el gen contiguo, asociándose a otras alteraciones como el síndrome de Kallman, retardo mental, condrodisplasia punctata, estatura corta y criptorquidia (8).

El sulfato-colesterol está localizado en la región intercelular de la membrana de los corneocitos, jugando un papel importante en el estrato córneo. Como consecuencia de la deficiencia de la sulfatasa-esteroidea, se incrementan las cantidades de sulfato-colesterol aumentando la adhesividad del estrato córneo y alterando la separación normal del mismo (1, 3, 20).

Las ictiosis autosómico recesivas han sido también ampliamente estudiadas, concluyendo algunos autores (1), que se trata de una alteración de la cinética celular, como es el incremento de la actividad mitótica asociada a rápido tiempo de tránsito epidérmico.

Otros autores (9) refieren que existen diferentes etiologías para los 2 tipos de ictiosis autosómico recesivas. En la ictiosis laminar se ha encontrado una mutación en región 9.3 cM del locus en el cromosoma 14q, causando falta de expresión de Transglutaminasa Queratinocito (TGQ). Esto provoca reducción en la habilidad de la TGQ para entrecruzar enlaces de proteínas precursoras para formar una envoltura cornifi-

cada funcional, al parecer ésta es la causa de los disturbios de la homeostasis epidérmica, dando como resultado la hiperqueratosis generalizada característica de la ictiosis laminar.

Lo anterior no es contundente, ya que se han reportado casos en los que se demuestra actividad normal de la TGQ, con síntesis de proteínas normal y sin evidencia de mutación cromosómica. Esto indica que la ictiosis laminar es una entidad genéticamente heterogénea (12). Traupe y cols. (15) han sugerido la posibilidad de una variante autosómica dominante de la ictiosis laminar, basado en los reportes de transmisión vertical a través de tres generaciones.

La alteración en el metabolismo de los lípidos en la EICNB es el incremento de los n-alcános, aunque no todos los pacientes presentan esta alteración (1), ya que se ha demostrado que la sustancia puede originarse de fuentes externas. Por lo tanto, actualmente la diferencia estriba principalmente en los hallazgos clínicos e histológicos (13).

Como podemos ver no es simple determinar la etiología exacta en la IAD y las ictiosis recesivas, lo que favorece la existencia de varias teorías sobre su origen, sin haberse llegado hasta ahora a una conclusión.

FISIOPATOLOGIA. Se han postulado algunos mecanismos por los que se produce la ictiosis en sus diferentes formas. Philip y cols. (6) propusieron la posibilidad de un incremento en la actividad mitótica de los corneocitos, y consecuente incremento en la formación de escamas así como retraso en su eliminación. Dentro de los mecanismos que intervienen en la hiperqueratinización de la ictiosis están principalmente los siguientes: 1) aumento en la frecuencia de la llegada de células a la superf

cie de la piel (determinado por actividad mitótica epidérmica y tiempo de tránsito celular) 2) disminución de la frecuencia de remoción celular (por incremento en la adhesividad del estrato córneo) 3) anormal pérdida transepidérmica de agua y 4) anomalías en la composición de lípidos y proteínas, así como alteración en el metabolismo de los mismos, que afectan a la matriz celular y a los corneocitos, apoyado lo anterior por el conocimiento de las funciones de estas estructuras. Los corneocitos al estar "llenos" de queratina son los responsables de la elasticidad y capacidad de retención de agua de la piel, y la matriz enriquecida con lípidos es responsable de la relativa impermeabilidad al agua de la piel (1).

En base a esto, se ha observado que la IAD presenta principalmente el segundo mecanismo que es disminución en la remoción celular.

En lo que corresponde a la ILX, el mecanismo está establecido perfectamente, siendo la deficiencia de sulfatasa-esteroidea la causa de todos los problemas, se ha demostrado que el colesterol-sulfato, que está localizado en la membrana intercelular, juega un importante papel en la adhesión del estrato córneo, siendo éste (colesterol-sulfato) hidrolizado por la enzima sulfatasa-esteroidea, y ante la deficiencia de la enzima el colesterol-sulfato se acumula en el estrato córneo y el plasma, incrementando la adhesividad del mismo. Es importante aclarar que la frecuencia de proliferación epidérmica en la ictiosis ligada a X es normal (3, 4).

Las ictiosis recesivas se han sugerido como entidades en las que el sustrato o mecanismo de producción se debe a alteraciones en la cinética celular. En donde el aumento en la frecuencia de llegada de células a la superficie de la piel es determinada por aumento de la actividad mitótica epidérmica y tránsito celular (1). Esta alteración es la más

frecuentemente relacionada con Ictiosis laminar.

Una teoría acerca de la alteración del metabolismo de los lípidos ha sido propuesta como etiología de la Eritrodermia ictioniforme congénita no bulosa. Se ha observado que los Cerámidos (lípidos) juegan un papel importante en la estructura y función de la epidermis normal. Las evidencias sugieren que los cerámidos son sintetizados "de novo" en la epidermis, y tienen como vía intermedia a los fosfolípidos. Se han encontrado en altas concentraciones formando parte de la membrana lipídica del estrato córneo (21), esta membrana intercelular rica en cerámidos es vital para la función de barrera de la piel (22). El acyl-cerámido (cerámido 1) es además de particular importancia para mantener la integridad estructural de esta capa celular de lípidos, formando también enlaces covalentes con la envoltura proteica subyacente, con un papel importante en la adhesión celular. La esfingosina (lípidos de cadena larga que es la base de algunos cerámidos) juega un papel en la homeostasis epidérmica, ya que se ha observado que este lípidos libre es un potente inhibidor de la proteína-quinasa C, y la liberación de ésta en el estrato córneo por medio de la hidrólisis de cerámidos interviene en la regulación del intercambio y la diferenciación epidérmica (7).

Se han hecho estudios en base a la función antes descrita de los cerámidos, observándose que en algunos pacientes con IL y EICNB presentan deficiencia de cerámido tipo 1, pero esto no es contundente como causa de estas enfermedades, ya que en otros pacientes se ha demostrado el nivel de cerámidos normal, incluso en pacientes con EICNB el nivel está elevado en comparación con los de IL (7).

Es por todo lo anterior que el estudio de las ictiosis, principalmente de las autosómicas recesivas ha sido tan amplio, pero por lo mismo es que no se sabe con exactitud todo el mecanismo de producción.

MANIFESTACIONES CLINICAS. La presentación clínica es diferente en cada uno de los 3 tipos de ictiosis, por lo que se describen por separado.

Ictiosis autosómica dominante (IAD). La edad de presentación de la IAD generalmente no es al nacimiento, sino que se inicia hasta los 3 meses de vida en promedio (1), reportándose casos en los que las manifestaciones se inician más tardíamente, siendo en general durante el primer año de vida (19).

Morfología. Las escamas secas, finas y pequeñas que forman placas son características de la IAD.

Topografía. Los sitios más afectados son la cara anterior de las piernas; las palmas y plantas presentan los surcos más prominentes, los sitios de flexión están respetados o es mínima la lesión al igual que en el abdomen (1, 4).

Manifestaciones extracutáneas. Realmente no se han visto alteraciones fuera de la piel, sino más bien se asocia a dermatitis atópica y queratosis folicular, aunado a otro tipo de manifestaciones de atopia como es el asma bronquial (3, 4).

Ictiosis recesiva ligada a X (ILX). Este tipo de enfermedad también se puede presentar al nacimiento o durante los primeros meses de la vida (3).

Existe el antecedente materno en el que ella es necesariamente portadora de la enfermedad, aunque no presenta el cuadro florido de la misma. Es posible detectar la deficiencia de sulfatasa-esteroidea en la placenta, también la falta de esta enzima se refleja en niveles bajos de estríol urinario y sérico, y se manifiesta con trabajo de parto prolongado e insensibilidad del útero a oxitócicos y prostaglandinas hasta llegar a ser necesaria la obtención del producto por medio de operación cesárea (4).

Morfología. Las escamas a diferencia de la IAD son gruesas, obscu-

ras, de coloración amarillo-café y más grandes que en la IAD (1).

Topografía. Están respetadas las zonas de flexión al igual que en la IAD y las caras laterales del cuello, realmente involucra a casi toda la piel, con predominio en la cara, región posterior del cuello, abdomen, región anterior de las piernas, respetando palmas, plantas y región central de la cara.

Manifestaciones extracutáneas. A nivel ocular presenta una opacidad o filamentos grisáceos en forma de puntos, comas o coronas en el estroma corneal profundo o membrana de Descemet sin afectar la visión. Este tipo de alteración también está presente en las madres portadoras, y tampoco altera la visión. También se ha visto una relación relativamente elevada de hipogonadismo, criptorquidia y retraso en el desarrollo de caracteres sexuales secundarios, así como asociación con el síndrome de Kallman, ésto es debido a que la alteración cromosómica puede afectar también al gen contiguo dando lugar a las manifestaciones antes descritas, e incluso a otro tipo de patologías bien definidas como la condrodisplasia punctata (1, 3, 8).

Ictiosis autosómico recesivas (IAR). Este tipo de entidad la dividiremos en dos, la Ictiosis laminar (IL) y la Eritrodermia ictiosiforme congénita no bulosa (EICNB). La edad de presentación en ambas es al nacimiento, siendo probable que se manifieste como Bebé colodión, con una membrana apergaminada, "pegajosa" que descama en forma de "colgajos" entre los 10 y 14 días después del nacimiento (1), siendo esta presentación más frecuente en la IL.

Ictiosis laminar (IL). Está caracterizada por escamas grandes que forman placas, algunos autores la describen como un "parche" que cubre en su totalidad al bebé desde su nacimiento (1), produciéndole ectropión y eclabium. Presenta hiperqueratosis en palmas y en plantas, las es

camas son cuadrangulares, amarillentas, gruesas, centralmente adherentes y tienen un relieve en sus bordes.

Topografía. Más frecuentemente se observan las lesiones en cara, tronco, extremidades y con predilección en áreas flexoras. La descamación también está presente en la cabeza, la cual provoca pérdida parcial de cabello. Las mejillas están rojas, tensas y brillantes. Afecta palmas y plantas, en ocasiones a las uñas.

Manifestaciones extracutáneas. En estos pacientes los pabellones auriculares se observan deformados, dando una apariencia "desagradable". Existe obstrucción de glándulas exócrinas produciendo intolerancia al calor e hiperpirexia ante la incapacidad para sudar (4). Pueden presentar querato-conjuntivitis secundaria al ectropión, ya que no hay suficiente cierre palpebral o incluso, incapacidad total para ocluir los ojos.

Eritrodermia ictiosiforme congénita no bulosa (EICNB). La edad de presentación es al nacimiento, pero a diferencia de la IL, el bebé colodión no es la manifestación más frecuente, sino más bien la diferencia radica en la prominente eritrodermia característica de esta patología, y no está presente la imagen apergaminada de la piel como es el caso de la IL, sin embargo la diferencia entre éstas dos está dada por los hallazgos histopatológicos, siendo difícil de distinguirse al nacimiento ya que ambas se pueden presentar como bebé colodión.

Morfología. Las escamas son finas, blancas, en forma de placas con eritrodermia subyacente, presentan queratodermia palmo-plantar.

Topografía. Se observa con mayor frecuencia en superficies extensas de las piernas. En cara, piel cabelluda y tronco se observan mayormente las escamas finas y blancas. Hay un grado leve de queratodermia palmo-plantar, existe alopecia cicatrizal, las uñas están levantadas y engrosadas (1, 3).

Manifestaciones extracutáneas. Una de ellas es el ectropión, que es secundario a la alteración dérmica y menos prominente que en la IL. Se ha visto retraso en el crecimiento de estos pacientes, pero no se ha definido si es parte de la enfermedad o se presenta secundario a la misma ya que el "feo" aspecto del niño y el mal olor por la colonización bacteriana de las escamas maceradas, juega un papel importante tanto para el paciente como para la familia por la socialización del paciente y es poca estimulación para su desarrollo, dando lugar a problemas psicológicos importantes (4).

Como podemos ver, la diferencia entre las dos enfermedades es relativamente grande. La distinción clínica más relevante entre ellas es que en la IL existe una marcada descamación e hiperqueratosis, y en la EICNB la descamación es menos marcada y de carácter diferente, así como presentar una cubierta eritematosa importante (19).

DIAGNOSTICO. Como hemos observado, la clínica puede ayudarnos a orientar el diagnóstico, pero definitivamente éste se va a realizar mediante el estudio histopatológico. Por lo que nos referiremos a los hallazgos observados en los especímenes de biopsia para diferenciar estas 3 patologías.

Ictiosis vulgar o IAD. La biopsia de piel es útil para diferenciar este desorden de otras formas de ictiosis. Lo característico es el estrato córneo engrosado con reducción o ausencia del espesor del estrato granular (1), dependiendo esto último del sitio biopsiado, ya que en la cara ventral de antebrazo y abdomen el estrato granular está completamente ausente, en comparación con la cara anterior de las piernas en la que si está presente (3).

La cinética celular en su mayoría no está alterada, con frecuencia la proliferación epidérmica es normal, pero hay una prolongada detención de las células del estrato córneo en algunos casos (3).

Con microscopía de luz se ha observado ortoqueratosis con disminución o ausencia de filagrina con infiltrado linfohistiocítico alrededor de los vasos dérmicos. La función de la filagrina en la célula cornificada es promover la agregación de filamentos de queratina, produciendo el patrón de queratina de la estructura de las mismas células (20). Con microscopía electrónica las imágenes presentan alteraciones en las estructuras de queratohialina y tonofilamentos de las células epidérmicas (4, 13).

Ictiosis recesiva ligada a X. Tenemos varios parámetros para su diagnóstico, comenzando porque la presentación de la enfermedad únicamente es en el sexo masculino, en mujeres portadoras no se desarrolla la enfermedad, pero si existen manifestaciones parciales de ésta. El diagnóstico se puede realizar desde el período prenatal, en la mujer encontramos deficiencia de sulfatasa-esteroidica, misma que se refleja en concentraciones bajas de estriol urinario e incremento de sulfatasa-esteroidica en orina, dando un trabajo de parto prolongado.

Se puede realizar también un mapeo cromosómico en el que se observa la deleción del brazo corto distal del cromosoma X (Xp22.3) con o sin alteración del gen contiguo (8).

Histológicamente encontramos aumento en el espesor del estrato córneo, granular y de Malpighi. El cultivo de tejido presenta aumento en el acúmulo de sulfatasa-esteroidica en las escamas (3).

También se observa incremento en la cantidad de sulfato-colesterol en suero, estrato córneo y uñas.

Por electroforesis de lipoproteínas séricas se detecta elevación de

sulfato-colesterol (3), y el incremento de ésta produce mayor movilidad de b-lipoproteínas (1).

En algunos pacientes se han observado opacificaciones corneales, así como criptorquidia (4).

Puede estar acompañado de otras alteraciones óseas, como es la displasia epifisiaria, por lo que es necesario tomar Rx de huesos largos (8).

Algunos autores refieren la ausencia de características histológicas, por lo que el diagnóstico es mediante la observación de deficiencia de sulfatasa-esteroidea en muestras de escamas, uñas y "callos", coadyuvando a su diagnóstico la deficiente actividad de sulfatasa-esteroidea placentaria en células de fluido amniótico (13).

Ictiosis laminar. En esta patología los hallazgos histológicos son generalmente específicos. La epidermis se encuentra con marcada hiperqueratosis, con "parches" de paraqueratosis ocasional, aumento en el espesor del estrato granular, acantosis y papilomatosis variable (1), el estrato córneo está engrosado masivamente (3, 13).

En cuanto a la cinética celular se han encontrado algunas alteraciones, como es el aumento de la actividad mitótica y el rápido tiempo de tránsito epidérmico.

Se ha realizado el diagnóstico prenatal mediante biopsia fetal y fetoscopia, demostrándose temprana queratinización de áreas foliculares a las 20 semanas de edad gestacional, conyevando un alto riesgo para el producto la realización de este estudio (3, 13).

Eritrodermia ictiosiforme congénita no bulosa. Como la EICNB es parte de la IR, existen algunas similitudes con la IL, misma que es también un tipo de IR.

Como en la IL, la acantosis está presente en la EICNB y es más prominente. La paraqueratosis es más marcada que la hiperqueratosis. Existe moderado engrosamiento del estrato córneo y puede estar presente una papilomatosis epidérmica (13).

La alteración en la cinética celular es la disminución en el intercambio celular (13).

Paller (13) refiere que la única diferencia bien definida entre la IL y la EICNB es la discrepancia existente entre la proporción de butirasa-glucosidasa y butirasa-fosfolipasa, teniendo la EICNB disminución de b-glucosidasa y fosfolipasa, con disminución de la butirasa en la IL.

Como hemos corroborado, realmente las diferencias entre las ictiosis son básicamente histológicas, a excepción de las recesivas, en la cual las diferencias son principalmente la cinética celular y la relación bioquímica de las sustancias ya mencionadas, así como la hipótesis acerca de la elevación de n-alcanos en la EICNB que aún no se ha confirmado.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL. Inicialmente debemos hacer la diferenciación entre los varios tipos de ictiosis, ya que entre ellos puede haber ciertas similitudes que pueden confundir el diagnóstico.

Como ya mencionamos en el apartado correspondiente a diagnóstico, las características clínicas, genéticas e histológicas nos ayudan a realizar los diagnósticos definitivos para cada una de las diferentes enfermedades, y más específicamente entre ictiosis laminar y eritrodermia no bulgosa. Una de estas características es la presentación clínica de la IL, teniendo ésta escamas grandes y gruesas así como mayor ectropión, a diferencia de la EICNB en que las escamas son finas y blancas, y existe mayor alopecia y eritrodermia. En cuanto a la distinción histológica, la

primera presenta engrosamiento masivo del estrato córneo con leve acantosis, a diferencia de la EICNB en la cual hay una acantosis epidérmica marcada y el estrato córneo está moderadamente engrosado. La cinética celular también presenta discrepancia, como es la disminución en el intercambio celular en la EICNB, contra una cinética celular normal de la IL (13).

La Ictiosis autosómica dominante debe diferenciarse de algunas ictiosis adquiridas, la cual se puede presentar secundaria a la administración de triparanol, ácido nicotínico y butirofenona. También se ha reportado piel seca inducida ambientalmente (xerosis), así como cambios ictiosiformes por enfermedades subyacentes (lepra, insuficiencia renal y síndrome de malabsorción) (3, 13).

Se refieren erupciones ictiosiformes parecidas a la ILX asociadas a tumores malignos como el linfoma, el mieloma múltiple, el carcinoma de senos y de pulmón. Se sugiere la posibilidad de que una sustancia química sintetizada y liberada por el tumor es la que modifica la diferenciación epidérmica, esta teoría todavía no ha sido comprobada (20).

Otra de las patologías que se deben de tomar en cuenta para el diagnóstico diferencial son las dermatosis ictiosiformes relacionadas a síndromes, encontrándose un número importante de entidades, las cuales tienen particularidades asociadas con el síndrome que las caracteriza. Solo mencionaremos los síndromes relacionados a ictiosis, ya que para describir a cada uno sería necesario hacer un estudio diferente: Síndrome de Sjörger-Larsson, de Netherton, de Conradi-Hunerman, de Rud, de Dorfman-Chanarin, de Tay, de Kallman, el síndrome de Piel escaldada, complejo de CHILD, de KID y complejo de ICE, así como la enfermedad de Refsum (1, 3, 20).

Por último, existen enfermedades que en algún momento de su evolución

curzan con reacciones ictiosiformes. En este tipo de ictiosis, por definición no hay historia familiar de la dermatosis y se acompaña de todo el cuadro florido característico de la enfermedad de base como es el caso del hipotiroidismo, en el que las lesiones dérmicas son como una descamación fina en el tronco y las extremidades, hay carotemia, alopecia y se presenta en la edad adulta. El hiperparatiroidismo, la lepra, el lupus eritematoso sistémico y la sarcoidosis, así como en algún momento en la evolución del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se pueden presentar lesiones ictiosiformes (20).

TRATAMIENTO. El tratamiento en general de todas las ictiosis es el baño diario con agua tibia y el uso mínimo de jabón. El objetivo de los tratamientos con medicación es humedecer la piel con ungüentos para prevenir la evaporación, el agente más efectivo es el petrolato. Los preparados con urea son de gran utilidad por la capacidad que tiene ésta para retener agua. Los humidificadores pueden ser utilizados para hidratar la piel. Los agentes queratolíticos remueven las escamas causando separación del estrato córneo, tales agentes como el ácido láctico y el ácido salicílico al 3 ó al 12% en ungüento son útiles (20).

El medicamento es más efectivo después de haber hidratado la piel.

Algunos autores recomiendan no colocar vendaje posterior a la aplicación de medicamentos tópicos, principalmente si se trata de ácido salicílico, ya que existe la probabilidad de absorción del mismo (3). Otros prefieren el vendaje plástico oclusivo sobre el medicamento en palmas y plantas de 4 a 8 hrs posterior a la aplicación, ya que mejora el efecto del tratamiento (20).

En la IAD y la ILX se recomiendan emolientes tópicos y agentes quera-

tolíticos, removiendo las escamas después de varias aplicaciones, con apariencia normal de la piel durante 1 ó 2 semanas, a diferencia de la IL en la que el efecto de este tratamiento dura mucho menos tiempo (20).

Algunos preparados queratolíticos son a base de ácido salicílico más cold-cream o propilen-glicol (40%) y agua (60%). Otra alternativa queratolítica es el ácido láctico al 5% y urea al 10 ó 20% en unguento hidrofílico (3).

Como vemos, los diferentes hidróxi-ácidos (ácido láctico, ácido cítrico y ácido tartárico) son de una gran utilidad para mejorar algunos tipos de ictiosis. En algunos casos se ha utilizado esta terapéutica en lugar de retinoides por los efectos colaterales tan importantes de éstos. La urea, al 20 ó 30% en crema o loción también es de utilidad como sustituto de los retinoides (3).

En cuanto a los retinoides se ha descrito bastante, aunque no son de primera elección en el tratamiento. El ácido retinoico tópico se debe usar con cautela por la gran irritación que se puede ocasionar, siendo su mayor utilidad en la IAD (20).

Los retinoides orales (isoprotinoína y etretinato) han demostrado ser muy efectivos para la IL. Su mecanismo de acción es debilitar la unión entre las células cornificadas y el estrato córneo favoreciendo su eliminación. La acitretina, la cual tiene un tiempo de vida muy corto, se ha reportado efectivo en casos severos de ILX (20).

El etretinato ha sido utilizado en la IL y EICNB con las siguientes dosis: dosis inicial de 1-2 mg/kg/día y dosis de mantenimiento de 0.5 mg/kg/día (3).

La terapia con retinoides no puede ser prolongada, ya que los efectos colaterales en los niños pueden ser más dañinos que la enfermedad "per se", entre ellos está el cierre precóz de cartílagos de crecimiento.

to y fracturas patológicas, por lo que durante el tratamiento con estos medicamentos debe llevar un seguimiento con estudios paraclínicos como son: pruebas de función hepáticas, biometría hemática completa, cuantificación de calcio y fósforo séricos, fosfatasa alcalina y ácida, creatinina, glucosa sérica, colesterol y exámen general de orina, así como radiografía de huesos largos (3).

Uno de los tratamientos más recientes es la administración tópica de Calcipotriol (análogo de 1,25-dihidroxivitamina D_3). El metabolito activo de la vitamina D_3 es la 1,25-dihidroxivitamina D_3 , esta sustancia ha demostrado que estimula la diferenciación terminal de los queratinocitos epidérmicos e inhibe la proliferación de estos mismos. La inducción de la diferenciación terminal de los queratinocitos por esta sustancia aparentemente, no cambia la expresión del gen de queratina "in vitro". Por lo tanto, mediante la modificación del patrón de crecimiento epidérmico la vitamina D_3 mejora los desórdenes de la queratinización. El calcipotriol es un análogo sintético de la vitamina D , y es efectivo para realizar enlaces con los receptores de esta vitamina, así como para estimular la diferenciación epidérmica. El calcipotriol comparado con la 1,25-dihidroxivitamina D_3 es aproximadamente 100 a 200 veces menos potente en sus efectos sobre el metabolismo del calcio (23).

Se han realizado estudios acerca de la tolerancia y efectividad del calcipotriol en forma tópica. Estos tratamientos han demostrado ser eficaces cuando su aplicación se prolonga por 12 semanas en algunos tipos de ictiosis. Aunque en estos estudios se corrobora la eficacia del tratamiento para la ILX, no se puede hacer la misma afirmación para otras ictiosis. Kragballe y cols. (23) realizaron un estudio en el cual administraron calcipotriol vs placebo en pacientes con diferentes alteraciones de la queratinización, encontrando una mejoría en términos genera-

les, pero específicamente en pacientes con ictiosis concluyeron que el tratamiento tópico con calcipotriol a dosis menores de 120 gr/semana durante 12 semanas puede inducir una moderada mejoría, no encontrándose cambios significativos en los niveles de calcio.

Como podemos observar los tratamientos son variados, basados principalmente en medidas generales y tratamiento tópico, estando aún en investigación tanto los retinoides sistémicos como el calcipotriol. Es también de suma importancia el consejo genético por el hecho de tratarse de una patología con etiología hereditaria. Refiriéndonos específicamente a la ictiosis ligada a X, podemos hacer diagnóstico en la madre portadora.

PRONOSTICO. El diagnóstico precóz es de gran utilidad para predecir la evolución probable y establecer la conducta específica para cada paciente y su familia, así como el pronóstico.

Todos los tipos de ictiosis están presentes durante toda la vida, no es una enfermedad que se cura, sino que se puede controlar.

El cuadro descamativo y de resequedad de la piel en la IAD puede mejorar durante el verano. En ambiente húmedo y climas tropicales tiende a casi desaparecer. Se ha reportado que en algunas ocasiones puede remitir con la edad, y que incluso ha llegado a "desaparecer" en la edad adulta (1, 4).

En la ILX se ha observado que el cuadro clínico empeora en ambiente frío y seco, mejorando al igual que en la IAD en climas cálidos y húmedos, no se han reportado casos en los que se haya remitido la enfermedad, como es de obviarse ante una entidad con marcador cromosómico presente.

Las ictiosis recesivas también persisten durante toda la vida, el ectropión no remite. Durante la adolescencia y la edad adulta se ven incrementados los requerimientos nutricionales, probablemente se debe a una pérdida elevada de estrato córneo. Se ha observado retraso en el crecimiento de algunos pacientes, probablemente sea secundario a una deficiencia en el aporte alimentario comparado con los requerimientos reales de estos pacientes.

La IL mejora durante la época de verano y con la edad, al igual que la EICNB. Se ha observado que durante la etapa de adulto el paciente se torna frecuentemente ansioso y "antisocial", esto se debe a la apariencia "deformada" secundaria a la enfermedad, el ectropión y el eclabium.

La IAD es la que presenta mejor pronóstico, pero las otras ictiosis pueden ser controladas satisfactoriamente con constancia en el tratamiento. También es necesaria la terapia psicológica, ya que se debe integrar al individuo a la sociedad, y como mencionamos previamente, el consejo genético es esencial, así como el apoyo psicológico a la familia.

C A S O S R E P O R T A D O S

Caso 1. Se trata de una paciente femenina la cual fué traída a esta Institución , referida del hospital en donde nació para diagnóstico específico de la dermatosis generalizada que presentó al nacimiento.

Cuenta con los siguientes antecedentes de importancia: abuelo materno con psoriasis tratada (no se especifica tratamiento), madre sana sin antecedentes de consanguinidad, el padre no vive ni convive con la paciente y se refiere aparentemente sano. La madre ha tenido tres embarazos, de la cual el primero fué tres años previos al nacimiento de la paciente que estamos presentando, culminando este primer embarazo en aborto, no se especifica a que edad gestacional ni la causa del mismo. Dos años después del aborto se le diagnosticó embarazo espurio. La paciente es producto de la tercera gestación, a los 2 meses de embarazo presenta amenaza de aborto tratada con reposo, a los 4 meses cursa con dermatosis caracterizada por vesículas pruriginosas de contenido hialino y fiebre (no se especifica tratamiento). Es obtenida mediante parto quirúrgico a los 8 meses de gestación, el motivo de la cesárea fué una desproporción céfalo-pélvica; con valoración de Apgar 8/8 y peso al nacer de 3.4 Kg. Hubo necesidad de hospitalización al nacimiento por lesiones dérmicas generalizadas, incapacidad para regular su temperatura, pobre ingesta de alimentos y edema generalizado. Su estancia fué de 22 días, durante éste tiempo presentó descamación en placas dejando descubierta piel sana. No se detalla tratamiento durante este período y a su egreso es referida a este hospital.

Es vista por primera vez en el Hospital Infantil de México a la edad de 25 días. A la exploración física presentaba una dermatosis generalizada con piel gruesa, en algunas áreas tenía descamación que semejaba "pa

pel celofán", con dermatitis en la zona del pañal, no respetaba plantas ni palmas, también se describe la presencia de ectropión sin eclabium. Con buen desarrollo psicomotor y peso adecuado para la edad. El resto de la exploración estaba normal.

La valoración oftalmológica reportó una córnea normal, hiperemia conjuntival (tarsal) grado I, retracción del párpado superior, enoftalmos, lesión laminar en cara respetando únicamente la frente.

El servicio de genética especificó que se trataba de una enfermedad hereditaria autosómica dominante.

Ante la sospecha de una ictiosis congénita, se inició tratamiento con aceite de almendras dulces, ya que las lesiones dérmicas no permitieron realizar biopsia y ante el buen estado de la paciente y la tolerancia adecuada a la vía oral, no hubo necesidad de hospitalizarla.

Se dió este mismo tratamiento durante 2 meses, aunado a lubricante ocular, teniendo mejoría el ectropión. Se agregó tratamiento con alfa-hidróxi-ácidos sin obtener mejoría importante. A los 3 meses de vida inicia con administración tópica de cold-cream más urea al 30%, con esta terapia mejoró el desprendimiento de las escamas, por lo que continuó con el mismo tratamiento más crema lubricante y fomentos de agua mineral.

A los 4 meses de edad se realizó biopsia de piel en muslo derecho con sacabocado del número 4. En el estudio histológico se observó: hiperqueratosis, ortoqueratosis, hipergranulosis, hiperplasia irregular en epidermis con acantosis e infiltrado inflamatorio con predominio linfocítico alrededor del plexo vascular superficial. No se observó capa granulosa.

El diagnóstico final, por el cuadro clínico y el reporte histopatológico fué de Ictiosis laminar (recesiva).

Se continuó tratamiento con cold-cream más urea. La última vez fué vista a los 4 meses de edad, con una mejoría muy importante de su descamación y con buen desarrollo pondo-estatural y psicomotor.

Caso 2. Se trata de una paciente de 3 días de vida referida del hospital donde nació. El motivo del traslado es por presentar dermatosis generalizada, incapacidad para la alimentación, para hacer diagnóstico y dar tratamiento.

A su ingreso contaba con los siguientes antecedentes de importancia: madre de 21 años aparentemente sana, padre fallecido por complicaciones de una neumonía (no se especifica más). Dos hermanos de 2 y 4 años aparentemente sanos. Demás antecedentes se interrogaron y fueron negados.

La paciente es el producto del tercer embarazo, cursó con infección de vías urinarias a los 8 meses de gestación, en la cual se dió tratamiento que no especifica la madre. Se obtuvo mediante un parto eutócico vaginal con calificación de Apgar 8/9. La coloración de la piel al nacimiento fué grisácea con apariencia "apergaminada", zonas de descamación con predominio en zonas de flexión. Las articulaciones presentaban limitación de movimientos, tenía ectropión y eclabium, así como edema generalizado y dificultad para el cierre palpebral. Inició alimentación con sonda orogástrica desde el nacimiento (leche materna y leche maternizada).

A su ingreso presentó dermatosis generalizada con piel "apergaminada", descamación importante y áreas denudadas en abdomen así como ectropión de ojo derecho, eclabium, incapacidad para la succión pero en buen estado general. Las palmas y plantas se encontraban respetadas. Se hospitaliza para su estudio y tratamiento, con diagnóstico probable de Bebé co

lodi6n. Inici6 tratamiento con alimentaci6n por sonda y antibi6ticos ante la sospecha de sepsis. El tratamiento dermatol6gico consisti6 en: aceite de almendras dulces en zonas no denudadas y pasta secante con vioformo t6pico en zonas denudadas, as6 como metilcelulosa oft6lmica y ambiente h6medo en incubadora.

Cinco d6as despu6s de su ingreso inicia con desprendimiento de escamas en forma de "colgajos". Se suspendi6 cobertura antibi6tica para sepsis a los 3 d6as por no presentar mayores datos de 6sta y por su buena evoluci6n cl6nica, con cultivos hem6ticos negativos para bacterias. Se continu6 con monoterapia para cobertura de infecci6n d6rmica (dicloxacilina).

El servicio de oftalmolog6a diagnostic6 ectropi6n bilateral con predominio en ojo derecho.

A los 7 d6as de su ingreso se inici6 alimentaci6n por succi6n, con buena tolerancia. Se observ6 dificultad respiratoria leve durante su alimentaci6n, ante la sospecha de hipoplasia de coanas fu6 valorada por el servicio de otorrinolaringolog6a, descart6ndose la misma, y solo se detect6 obstrucci6n nasal por exceso de secreciones y por desepitelizaci6n masiva propia del padecimiento de base.

El estudio histopatol6gico report6: piel delgada con hiperqueratosis, ortoqueratosis con extensi6n al infund6bulo piloso, hipergranulosis, acantosis irregular con adelgazamiento focal de la epidermis. La dermis y anexos no mostraron alteraciones, con diagn6stico de feto arlequin.

La paciente present6 una excelente evoluci6n, con reepitelizaci6n en 6reas denudadas, sin eccema. Por lo anterior se suspendi6 la pasta secante con vioformo a los 12 d6as, iniciando queratol6tico (cold-cream m6s urea al 10%), lubricante (aceite de almendras dulces) y lubricante ocular. D6ndose de alta en buen estado general.

A pesar de lo reportado en el estudio histológico, la presentación clínica no corresponde a un Feto arlequín, ya que al nacimiento no tuvo la afección tan severa de hipomovilidad de extremidades ni la facies "grotesca", no presentó complicaciones graves como deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico o infección. Tampoco existe el antecedente de consanguinidad de los padres. La respuesta favorable al tratamiento sugiere la posibilidad de un tipo de ictiosis leve, apoyando a ésto tenemos el reporte descriptivo del estudio histopatológico la cual sugiere una ictiosis laminar.

Continuaremos seguimiento, y de ser posible se repetirá la biopsia en un futuro para definir junto con la evolución, si se trata o no de una ictiosis laminar.

BEBÉ COLODIÓN

El término Bebé colodión es usado para describir a los niños que al nacimiento presentan una modificación dérmica caracterizada por una piel en forma de "parche aceitoso", algunos autores la refieren como una forma extremadamente severa de ictiosis congénita (24).

Hurwitz (1) describe al bebé colodión como un fenotipo común de algunos desórdenes severos, y no como una entidad patológica "per se". Y efectivamente, forma parte de algunas dermatosis ictiosiformes relacionadas a síndromes como es el de Sjörger-Larsson, la ictiosis linear circunfleja, el síndrome de Conradi y la tricotiodistrofia (25).

La etiología de este padecimiento es también hereditaria, ya que se han reportado casos en las cuales existe como antecedente la consanguinidad de los padres (25), y en otros casos este padecimiento se presenta en varios miembros de una familia, incluso en hermanos (24).

El sustrato genético mas frecuente es una herencia autosómica recesiva, referido por Larregue y cols, y se encuentra hasta en un 60% del total de casos. Sin embargo otros trastornos de la cornificación como algunas ictiosis autosómicas dominantes se presentan al nacimiento como bebé colodión, y se ha observado que del 5 al 6% de estos pacientes tienen resolución total del problema con desprendimiento de la "membrana aceitosa" durante el primer año de vida, no presentando posteriormente esta alteración y sin patología asociada (25), incluso se ha llegado a pensar en la posibilidad de que se trate de una descamación masiva del recién nacido sin que deje ningún tipo de cicatrización, sin ser necesariamente una alteración en la cornificación.

La fisiopatología del bebé colodión no es bien conocida, sin embargo parece tratarse de una variante fisiológica causada por incremento en la cohesividad de las células córneas normalmente desprendidas in útero

y durante el primer día de vida (1).

La presentación clínica es "típica", al nacimiento el bebé se observa completamente cubierto por una membrana parecida al "papel celofán", tensa, "apergaminada", motivo por el que distorciona las características faciales y afecta la movilidad de las extremidades. Pueden presentarse edema periférico, aplanamiento de pabellones auriculares, eversión bilateral de los párpados (ectropión) y los labios (eclabium). El mayor problema de estos pacientes es la incapacidad para la succión por la retracción de los labios y la dificultad respiratoria debida a restricción en la expansión torácica por la membrana gruesa que los envuelve.

El diagnóstico se realiza principalmente por el cuadro clínico y, la biopsia nos ayuda básicamente a definir si se trata de alguno de los muchos tipos de ictiosis, así como el diagrama genético es de utilidad para saber el tipo de herencia presente en cada paciente. Se han realizado biopsias durante los primeros 15 días de vida del paciente, reportándose un estrato córneo engrosado y compacto, con epidermis normal, lo cual no es específico, por lo que se recomienda que la biopsia se realice después de las 2 semanas de vida, ya que se ha visto que en este tiempo es de mayor utilidad para información relacionada al pronóstico.

El tratamiento es básicamente el mismo que en los casos de ictiosis.

El paciente debe ser manejado en condiciones asépticas, ya que al perderse la primera barrera de protección que es la piel, predispone a la presencia de infecciones, así mismo se deben manejar líquidos y electrolitos por la misma razón. El control de la temperatura es sumamente importante, ya que no hay una adecuada regulación de ésta.

Es necesario valorar tanto clínica como por medio de estudios de laboratorio, cultivos de sangre y secreción dérmica, la administración de

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

antibióticos. Hurwitz (1) no recomienda debridar la membrana que se está desprendiendo; sugiere no utilizar cremas emolientes ante el riesgo de infección cutánea y secundariamente sistémica. Los agentes queratolíticos pueden ser evitados, ya que la permeabilidad de la piel está incrementada y existe la posibilidad de absorción y producir toxicidad sistémica.

El pronóstico va a depender de la enfermedad, así como del tratamiento y cuidados precoces durante el primer mes de vida del paciente.

Se ha visto que si durante los primeros días de vida se da manejo en una unidad de cuidados intensivos neonatales, las complicaciones son mínimas y el pronóstico a largo plazo será mejor. También depende del tipo de alteración dérmica detectada en la biopsia. Si se evitan complicaciones como infección cutánea, pulmonar o sistémica, deshidratación, hiponatremia, hipotermia y se da un aporte alimentario adecuado, algunos pacientes han tenido una vida normal, con desaparición de la dermatosis de los 3 a los 6 meses de vida, sin evidencia alguna de ésta ni ningún tipo de descamación hasta los 11 años de vida (25).

Como vemos esta alteración si no está acompañada o asociada a otros síndromes, puede autolimitarse y curar definitivamente.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Hurwitz S. Hereditary skin disorders: the genodermatosis. En: Hurwitz S, ed. Pediatric dermatology. Saunders, 1986: 164-195.
- 2.- Williams ML, Elias PM. Heterogeneity in autosomal recessive ichthyosis: clinical and biochemical differentiation of lamellar ichthyosis and nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma. Arch Dermatol 1985; 121: 477-488.
- 3.- Ruíz MR. Ichthyosis and ichthyosiform dermatoses. En: Ruíz Maldonado R, ed. Textbook of Dermatology Pediatric. Interamericana, 1989: 103-108.
- 4.- Nelson WE. La piel. En: Nelson WE, ed. Tratado de pediatría. 14a ed. Madrid: Saunders, 1992: vol 2: 2010-2013.
- 5.- Cruz-Hernández M. Dermatología pediátrica. En: Cruz-Hernández M, ed. Tratado de Pediatría. 7a ed. Barcelona: Expax, 1994: vol 2: 2099.
- 6.- Phillip F, Van-Scott EJ, Bethesda. Ichthyosiform dermatoses. Arch Derm 1966; 94: 113-115.
- 7.- Paige DG, Morse-Fisher W, Harper JI. Quantification of stratum corneum ceramides and lipid envelope ceramides in the hereditary ichthyoses. Br J Dermatol 1994; 131: 23-27.
- 8.- Paige DG, Emilion GG, Bouloux PMG, Harper JI. A clinical and genetic study of X-linked recessive ichthyosis and contiguous gene defects. Br J Dermatol 1994; 131: 622-629.
- 9.- Lavrijsem S, Maruyama T. Absent transglutaminase TGK expression in 2 out of 3 patients with lamellar ichthyosis. Arch Dermatol 1995; 131: 363-364.
- 10.- Huber M, Rettler I, Bernaskoni K y col. Mutations of keratinocyte transglutaminase in lamellar ichthyosis. Science 1995; 267: 525-528.

- 11.- Russell LJ, DiGiovanna JJ, Hanhem N y col. Linkage of autosomal recessive lamellar ichthyosis to chromosome 14q. *Am J Hum Genet* 1994; 55: 1146-1152.
- 12.- Huber M, Rettler I, Bemasconi K y col. Lamellar ichthyosis is genetically heterogenous cases with normal keratinocyte transglutaminase. *J Invest Dermatol* 1995; 105 (5): 653-654.
- 13.- Paller AS. Laboratory test for ichthyosis. *Dermatol Clin* 1994; 12 (1): 99-105.
- 14.- Traupe H. The lamellar ichthyosis. Springer, Berlín. 1989, 111-134.
- 15.- Traupe H, Kolde G, Happle R. Autosomal dominant lamellar ichthyosis: A new skin disorder. *Clin Genet* 1984; 25: 42-51.
- 16.- Wells RS, Kerr CB. Clinical features of autosomal dominant and sex-linked ichthyosis in an English population. *Br Med J* 1996; 1: 947-950.
- 17.- Niemi KM, Kanerva L, Kuokkanen K, Ignatius J. Clinical, light and electron microscop features of recessive congenital ichthyosis type I. *Br J Dermatol* 1994; 130: 626-633.
- 18.- Saúl A. La piel. En: Saúl A, ed. *Lecciones de dermatología*. 10a ed. México: Francisco Méndez Oteo, 1986: 32-36.
- 19.- Hazell M, Marks P. Clinical, histologic, and cell kinetic discriminants between lamellar ichthyosis and nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma. *Arch Dermatol* 1985; 121: 489-493.
- 20.- Phillips SB. Ichthyosiform disease. En: Fitzpatrick TB, ed. *Dermatology in general medicine*. 4a ed. Massachusetts: Mc Graw Hill, 1993: vol 1: 531-542.
- 21.- Long SA, Wertz PW, Strauss JS y col. Human stratum corneum polar lipids and desquamation. *Arch Dermatol Res* 1985; 277: 284-287.

- 22.- Hollerman WM, Man MQ, Gao WN y col. Sphingolipids are required for mammalian epidermal barrier function. Inhibition of sphingolipid synthesis delays barrier after acute perturbation. J Clin Invest 1991; 88: 1338-1345.
- 23.- Kragballe K, Steijlen PM, Ibsen HH y cols. Efficacy, tolerability, and safety of calcipotriol ointment in disorders of keratinization Arch Dermatol 1995; 131: 556-560.
- 24.- Prasad RS, Pejaver, Hassan A y cols. Management and follow-up of harlequin siblings. Br J Dermatol 1994; 650-653.
- 25.- Frenk E, Techterman F. Self-healing collodion baby: evidence for autosomal recessive inheritance. Pediatr Dermatol 1992; 9 (92): 95-97.