

112422
2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"FEDERICO GOMEZ"

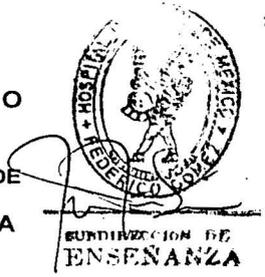
EXPERIENCIA DE ICTIOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE
MEXICO "FEDERICO GOMEZ" DE ENERO DE 1992 A DICIEMBRE
DEL 2001

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
DERMATOLOGIA PEDIATRICA

P R E S E N T A :

DR. MARIO RAFAEL DUARTE ABDALA



2002

ASESORES:

DR. CARLOS ALFREDO MENA CEDILLOS
DRA. ADRIANA MARIA VALENCIA HERRERA



MEXICO D.F.

SEPTIEMBRE 2002.

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.

**Sé que no me alcanzarían varias hojas para agradecer
a toda las personas que ayudaron de distintas formas
para alcanzar una meta mas en mi vida.**

**Gracias de corazón
Mario**

INDICE

INTRODUCCION	1
JUSTIFICACION	16
OBJETIVOS	17
METODO	17
RESULTADOS	19
DISCUSION	24
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFIA	27
ANEXOS	29

INTRODUCCION.

Las enfermedades de la cornificación forman un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por una diferenciación (cornificación) anormal de la epidermis. Dentro de este grupo, las ictiosis se reconocen clínicamente por la descamación generalizada (1). El término ictiosis se ha usado por más de 200 años, proviene de la raíz griega *ichthy* que significa pez y hace referencia a la semejanza del aspecto de la piel con las escamas de un pez (2), estos síntomas cutáneos han sido referidos en la literatura médica desde hace 2000 años. Los primeros informes en la bibliografía india fueron descritos aproximadamente 200 años antes de Cristo como una dermatosis que prohibía la sudoración, con una distribución diseminada, que recuerda las escamas de pescado. Escritos chinos ancestrales la describen como una enfermedad caracterizada por escamas de víbora o pescado. Josef Von Plenck (1776) fue el primero que describió adecuadamente y propuso una clasificación de las ictiosis, basada en los diferentes ritmos de recambio epidérmico, caracterizándolas como cuadros de hiperproliferación epidérmica o como enfermedades con retención prolongada del estrato córneo. (1,3). En 1808 Rober Willan publicó *On Cutaneous Diseases* y utilizó el término "Icthyosis" como una categoría de enfermedades de la piel que también incluían a la Psoriasis y a la lepra. Posteriormente se dividió en enfermedades congénitas o adquiridas. Se dio énfasis a las causas externas y mentales. Alibert al final del siglo XIX describió áreas endémicas cercanas al mar o cerca de estanques, o causadas por ingestión de pescada dañada. Fox (1884) reportó el caso de un niño cocodrilo, cuya madre embarazada fue atacada por un cocodrilo (era probablemente un caso de ictiosis laminar. (2)

La clasificación final deberá esperar los descubrimientos de la genética y bioquímica así como la comprensión de la fisiopatología subyacente a cada enfermedad. (1)

Es una alteración cutánea crónica caracterizada por la presencia de escamas evidentes, generalmente sin sustrato inflamatorio, en áreas más o menos extensas.

Se consideran ictiosis verdaderas a las genéticamente determinadas y dermatosis ictiosiformes a las de otro origen.

Desde un principio es conveniente precisar que no todo engrosamiento del estrato córneo es ictiosis. La condición ineludible para llamar ictiosis a una dermatosis es presencia de escamas. También es cierto que no toda descamación es una ictiosis. Muchos procesos inflamatorio cutáneos agudos se resuelven por descamación y en algunas dermatitis crónicas la descamación es prominente. La histopatología es de invaluable utilidad para el diagnóstico de la ictiosis, presentando hiperqueratosis como común denominador. (4,5)

Las dermatosis ictiosiforme puede ser clasificada de acuerdo a las manifestaciones clínicas, presentación genética y hallazgos histológicos en: Ictiosis vulgar, Ictiosis laminar, Hiperqueratosis epidermolítica e Ictiosis ligada a X.

(6)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico específico en un individuo o familia con ictiosis puede ayudar a predecir el pronóstico y es importante dar consejo genético. Existen características útiles para distinguir entre las diferentes formas de ictiosis, como la edad de comienzo, el tipo de escamas, la presencia o ausencia de eritrodermia, las alteraciones en otras estructuras cutáneas o anexiales y la afectación de otro sistema. El árbol genealógico de la familia puede establecer el tipo de herencia. Sin embargo muchas enfermedades autosómicas dominantes presentan una gran frecuencia de mutación espontánea, por lo que la ausencia de antecedentes familiares positivos no descarta una herencia autosómica dominante. Por otra parte, la consanguinidad entre los padres puede sugerir una herencia autosómica recesiva. Las características observadas con microscopía óptica en general son diagnósticas en HE, suelen ayudar en algunas ictiosis pero el examen histopatológico puede no ser de utilidad para distinguir de otras. El desarrollo de ictiosis en la vida adulta puede ser un indicador de enfermedad sistémica. La ictiosis adquirida en general es leve, semejante a la vulgar, y se ha asociado a neoplasias malignas, algunos medicamentos, SIDA y sarcoidosis. (1,7,8,9)

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.

La piel está dividida en tres partes: la epidermis, la dermis y la hipodermis. En la epidermis está el foco fisiopatológico de la ictiosis. La epidermis está compuesta de queratinocitos o células escamosas en continua proliferación cuyo producto final es la queratina, proteína estructural principal del estrato córneo; la capa basal está compuesta de queratinocitos germinativos, que se divide en promedio cada 19 días, después de dejar la capa basal, las células avanzan a la capa granular en aproximadamente 14 días y dos semanas más para llegar a la capa córnea, (2). Constituida por corneocitos rodeados de una matriz intercelular. Los corneocitos están enriquecidos con proteínas y la matriz intercelular se compone de bicapas de membranas hidrófobas enriquecidas con lípidos (10). El estrato córneo normal experimenta descamación de un modo organizado e invisible; los corneocitos se separan unos de otros y se separan como células individuales. La piel ictiósica tiene una cantidad y calidad anormal de escamas, la función de barrera del estrato córneo está afectada y puede haber alteraciones en la cinética de la proliferación de las células epidérmicas, el engrosamiento del estrato córneo es el resultado de células que ingresan en él con un ritmo aumentado o células que lo abandonan con demasiada lentitud, o ambas situaciones. Los defectos en alguna de las fases de cornificación pueden producir un estrato córneo anormal, escamas e hiperqueratosis, en algunas la alteración está bien identificada; por ejemplo, los genes que codifican para la queratina 1 y 10 que ocasiona la hiperqueratosis epidérmica. Las mutaciones en el gen que codifica a la transglutaminasa 1, una enzima que cataliza los enlaces cruzados de las proteínas durante la formación de cubiertas cornificadas de los corneocitos normales produce la ictiosis laminar. La esteroide sulfatasa regula la hidrólisis del sulfato de colesterol en los corneocitos y se considera importante en la regulación de su descamación. Su deficiencia causa

la ictiosis ligada al X. La observación de que varios fármacos que disminuyen los niveles séricos de colesterol pueden producir cambios cutáneos ictiosicos indica la importancia de la homeostasis de los lípidos de la cornificación normal. Estos ejemplos resaltan la complejidad del proceso de formación de un estrato córneo funcionalmente normal y demuestran que varias alteraciones pueden producir fenotipos clínicos similares de hiperqueratosis y descamación. A medida que las investigaciones se han vuelto más sofisticadas la ictiosis ha sido dividida en base a datos bioquímicos. Existen dos tipos de etiología: Uno es la retención y otro es la hiperproliferación. En las ictiosis de retención (ictiosis vulgar, ictiosis ligada al X, ictiosis laminar) la homeostasis epidérmica es normal. La descamación es retardada y resulta en una escama visible en placas. Las ictiosis hiperproliferativas (eritrodermia ictiosiforme congénita, Síndrome de Sjögren-Larsson, enfermedad de Refsum), en donde tanto la homeostasis como el proceso de descamación están alterados.

ICTIOSIS VULGAR

La ictiosis vulgar es la más frecuente de las ictiosis verdaderas, afectando el 1% de la población, siendo relativamente benigna. Se hereda en forma autosómica dominante y puede haber una gran variabilidad clínica en cada miembro de la familia. La alteración que la causa es la deficiencia de profilagrina, el componente más importante de la queratina, que interviene tanto en la agregación de los filamentos de queratina como en el desprendimiento de los corneocitos, dando lugar a una ictiosis de retención, con defectos en los corneocitos y en la sustancia intercelular (1,4).

Al nacimiento la piel tiene un aspecto y textura normal pero gradualmente hacia los 3 meses de vida se torna seca y con descamación. La escama es fina, blanca e irregular, más acentuada en las piernas y en ambientes fríos y secos. Son más prominentes en las superficies extensoras de las extremidades con respecto a los pliegues, afecta con mayor frecuencia la espalda que el abdomen. El área del pañal no suele estar afectada. Se han asociado con la ictiosis vulgar la presencia de palmas hiperlineales y algunos pacientes con engrosamiento cercano a una queratodermia, la queratosis folicular que afecta la cara posterior de los brazos, muslos y nalgas es frecuente, así como la atopía, que puede manifestarse como fiebre del heno, eccema o asma. La ictiosis vulgar no es inflamatoria, pero la piel seca por sí misma puede ser pruriginosa, por lo que el paciente puede referir ardor y el rascado puede enrojecer la piel (11). El cabello, dientes y uñas son normales. Los estudios de laboratorio son normales.

Aunque el diagnóstico en la mayoría de los casos es clínico, en caso de duda es de gran utilidad la realización de biopsia cutánea de preferencia de extremidades inferiores. En el estudio se observan gránulos queratohialinos. No obstante, el estrato granuloso consta de una sola hoja y los gránulos son pequeños y friables. (12)

Mediante el examen clínico a veces es difícil diferenciar a individuos con ictiosis vulgar leve de aquellos con piel seca, ya que el espectro de ambas afecciones parece superponerse, además sobre la base de los hallazgos cutáneos solos, los hombres con ictiosis vulgar grave pueden ser difíciles de distinguir de los afectados por ictiosis ligada al X.(13)

El tratamiento consiste en mantener la piel hidratada, lubricada y fomentar la queratolisis. Se recomienda hidratar la piel mediante baños prolongados colocando después un humectante y reaplicarlo varias veces durante el día, realizar una limpieza adecuada de la piel exclusivamente con agua templada, usar jabón únicamente para las áreas intertriginosas, mantener un ambiente húmedo, ingerir suficiente agua y mantener una dieta balanceada. El empleo de queratolíticos como la urea del 10-20%, ácido glicólico 5-10% o ácido salicílico al 1% rara vez son necesarios. Este tipo de ictiosis tiende a mejorar con la edad. (1,4,11)

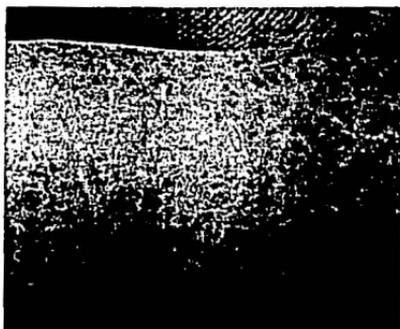


Fig. 1 Ictiosis vulgar



Fig. 2 Hiperlinealidad palmar en ictiosis vulgar

ICTIOSIS LIGADA AL CROMOSOMA X

La ictiosis recesiva ligada al cromosoma X se presenta alrededor de 1 cada 2000 o 6000 hombres

La alteración bioquímica que la origina es la deficiencia de sulfatasa esteroidea, la enzima que degrada las hormonas esteroideas sulfatadas y el sulfato de colesterol.(4)

En la década de 1960 la ictiosis recesiva ligada al cromosoma X fue diferenciada clínicamente de otras ictiosis, poco después se describió el síndrome de deficiencia placentaria de sulfatasa esteroidea en embarazos con falta de inicio del trabajo de parto, como una enfermedad con estrógenos urinarios maternos disminuidos. Dado que la mayoría de estos provienen de las glándulas suprarrenales fetales y son metabolizadas por la placenta, los niveles disminuidos

pueden indicar alteraciones del feto o su muerte. Sin embargo, en esta enfermedad los niveles disminuidos no indican una morbilidad fetal grave. La asociación entre la falta de inicio o progreso del trabajo de parto y la ictiosis en los hijos varones fue reconocida con posterioridad(14,15). En los hombres con ictiosis recesiva ligada al cromosoma X la actividad de la enzima sulfatasa esteroidea está disminuida o ausente en muchos tejidos, incluso en la epidermis, el estrato córneo, los leucocitos y en los fibroblastos cultivados. Además el sulfato de colesterol, sustrato de la enzima, se acumula en las escamas

El gen de la ictiosis ligada al cromosoma X se ha mapeado en el brazo corto del cromosoma X (Xp22.3)(2)

Entre los hallazgos clínicos encontramos descamación dentro de las primeras semanas a meses (83%), y desde el nacimiento(17%). No se ha reportado que inicie después del primer año de vida. La escama es grande gruesa y oscura(ictiosis nigricans), afecta en un 80% la piel cabelluda en donde puede dejar áreas alopécicas. En el 33% de los enfermos afecta la frente, partes laterales de la cara, cuello y pliegues de flexión. No se relaciona con queratosis pilar, presenta variaciones estacionales similares a la ictiosis vulgar, los climas cálidos y húmedos aminoran la condición. La dermatosis persiste de por vida sin tendencia a mejorar con la edad. La mayoría de los pacientes en el segundo y tercer decenio de la vida presentan opacidades corneales en forma de coma(50%). Las opacidades corneanas no afectan la visión y puede presentarse en portadores femeninos). (1,2), es raro encontrarlas en niños. La criptorquidia se presenta en mas del 25% de los pacientes. El cáncer testicular puede ser secuela de esta patología aún sin criptoquidia

El diagnóstico es clínico pero puede ser confirmado con medición de sulfato de colesterol en las escamas(2), o sérico, la electroforesis de proteínas, prueba enzimática de la actividad de la sulfatasa esteroidea. El diagnóstico prenatal definitivo se realiza por medición de la actividad de la sulfatasa placentaria en el líquido amniótico y por elevación, en este mismo líquido del sustrato de la enzima.(4).

En el estudio histopatológico se observa hiperqueratosis, la capa granular es normal o revela engrosamiento leve, que también podría apreciarse en la epidermis(12)

Si bien la extensión y el grado de descamación son variables, la ictiosis ligada al cromosoma X puede diferenciarse de la vulgar mediante criterios clínicos. Esta última suele presentar palmas y plantas hiperlineales, queratosis folicular y antecedentes familiares de atopia. La ictiosis ligada al cromosoma X suele producir una afección mas grave, con escamas de mayor tamaño, y en la mitad de los pacientes adultos opacidades corneanas(1) Otros padecimientos a considerar son diferentes síndromes causados por deleciones en el mismo gen en sitios vecino y es llamado el síndrome del gen contiguo, entre los que encontramos la condrodipiasia punctata y el Síndrome de Kallman(hipogonadismo, anosmia), y la deficiencia de sulfatasa múltiple con leucodistrofia metacromática y mucopolisacaridosis. Estos comparten síntomas sobrepuestos que incluyen descamación ictiosiforme, anosmia y criptorquidia.(11)(16)

El tratamiento es similar al de la ictiosis vulgar pero empleando concentraciones mayores de hidratantes y queratolíticos. Rara vez están indicadas bajas dosis de retinoides orales.

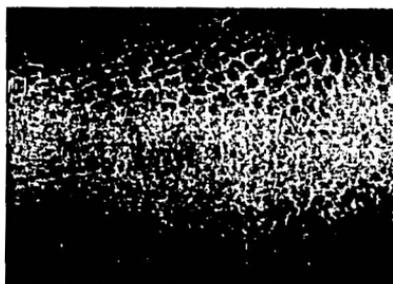
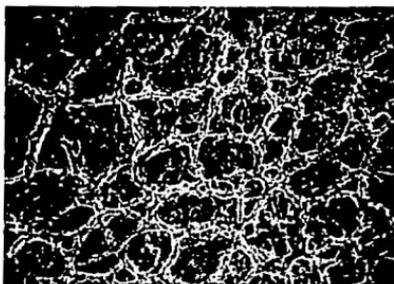


Fig. 3 Escama adherente y sucia en ictiosis ligada a X

ICTIOSIS LAMINAR

La ictiosis laminar es una forma severa y rara de ictiosis con una incidencia de 1 en 600 000 nacimientos. Se transmite en forma autosómica recesiva. Ambos sexos son afectados equitativamente sin preponderancia étnica. La cinética celular es normal. Se debe a mutaciones en el gen de la transglutaminasa 1, localizada en el cromosoma 14. Las transglutaminasas son un grupo grande de enzimas que catalizan las uniones cruzadas calcio dependientes de proteínas celulares, principalmente involucrina, loricrina y proteínas pequeñas ricas en prolina. El complejo proteico resultante se deposita en el lado interno de la membrana plasmática para formar el envoltorio cornificado. Es necesario, en una gran variedad de procesos como apoptosis de los queratinocitos, formación de folículos piloso y queratinización de la piel, controla la unión de la célula con las proteínas precursoras (11). Fue identificado un locus productor de enfermedad en el cromosoma 2q33-35, lo que demuestra una heterogeneidad genética dentro de este fenotipo(1) Se han descrito también casos con transglutaminasa normal(4).

La ictiosis laminar es evidente desde el nacimiento presentándose como un bebé colodión, que consiste en una cubierta translúcida que se desprende en los diez a catorce días subsecuentes, permitiendo ver una piel roja, presentan también ectropión prominente y eclabium. Con el tiempo en la piel se desarrollan escamas grandes semejantes a láminas, que parecen dispuestas en forma de mosaico. En algunas áreas las escamas están adheridas en el centro y tienen bordes elevados, puede tener aspectos similar al de un lecho de río seco, en general no muestra eritrodermia o ésta es mínima. Las palmas y plantas pueden estar afectadas desde una hiperlinealidad mínima a una queratodermia grave. Los anexos pueden estar comprometidos por escamas firmes y adherentes ocasionando una alopecia cicatrizal, se puede alterar la función normal de las glándulas sudoríparas y

producir hipohidrosis, algunos tienen intolerancia grave al calor. Debido a ectropión, los párpados pueden no cerrar por completo, en especial durante el sueño; provocando queratitis por exposición. El aspecto deforme de los pabellones auriculares debido a hipoplasia de cartilago es característica de la ictiosis laminar. Las uñas pueden estar adelgazadas o distróficas. Los dientes son normales(1,2,4,5, 11)

El aspecto del niño con ictiosis laminar lo torna introvertido, poco sociable y con tendencia a la depresión

El examen histopatológico típicamente presenta hiperqueratosis ortoqueratósica con acantosis leve a moderada. El ritmo de proliferación epidérmica es normal o solo ligeramente elevado(17) La microscopía electrónica es útil para detectar la ausencia de la banda marginal.

El diagnóstico diferencial es indispensable realizarlo con la eritrodermia ictiosiforme congénita no ampollar con la cuál comparte algunas características pero clínica y etiológicamente son diferentes, aunque en el pasado se consideraron el mismo padecimiento. El ritmo de proliferación epidérmica es normal o solo ligeramente elevado en los pacientes con ictiosis laminar, a diferencia de los que padecen eritrodermia ictiosiforme no ampollar(1).

El tratamiento de elección es el acitretín o en su defecto el etretinato a la dosis de 1 a 2 mg kg día manteniéndose indefinidamente y a dosis relativamente altas para sustentar la respuesta clínica, debiéndose monitorizar los efectos colaterales como hipervitaminosis A, cierre temprano del disco de crecimiento entre otros. El tratamiento debe complementarse con queratolíticos tópicos(1,2,4).

El pronóstico no es bueno, el padecimiento no mejora con la edad.



Figura 4. Bebé colodión

TESIS DE
FALLA DE ORIGEN



Figura 5 y 6. Ictiosis laminar

ERITRODERMIA ICTIOSIFORME NO AMPOLLAR (EINA)

La EINA comparte algunas características con la ictiosis laminar, pero clínica y etiológicamente son diferentes aunque en el pasado se consideraron el mismo padecimiento; tiene una incidencia aproximada de 1: 300 000 nacimientos. Se hereda en forma autosómica recesiva,

La EINA es probablemente un defecto en los gránulos lamelares, en los que la transglutaminasa es empacada. Estos gránulos lamelares empaquetan enzimas y lípidos que son excretados desde los queratinocitos al espacio intercelular. La enzima sulfatasa esteroidea remueve los lípidos de la capa superior del estrato córneo y permite que la célula se descame. Estudios recientes han demostrado acúmulo intracelular anormal de transglutaminasa I en piel de pacientes con EINA. Los niños afectados por EINA aparecen al nacimiento como bebé colodión en más del 90% de los casos y en su mayoría son prematuros. Al perder la membrana de colodión el bebé presenta una eritrodermia descamativa generalizada. La escama es fina, delgada y nacarada, sobre una piel eritematosa. No presenta ectropión, eclabium o alopecia, o bien son leves, pueden tener una sudoración mínima con grave intolerancia al calor. La cabeza tiene el aspecto de pitiriasis amiantácea. Las mucosas por lo general están respetadas y la afección de palmas y plantas es variable. Las uñas pueden tener estrías. La infección por dermatofitos es frecuente, así como la onicomycosis(1,2,4,5,11)

El examen histopatológico muestra hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis, infiltrados linfohistiocitarios y vasos dilatados en la dermis superficial. El recambio celular epidérmico está acelerado.(1,4,12)

El diagnóstico diferencial debe realizarse con la ictiosis laminar. En los casos que no se presentan al nacimiento debe descartarse psoriasis congénita. En estos casos los antígenos de histocompatibilidad, la historia familiar y la evolución puede ser de ayuda diagnóstica (4).

Otras entidades a tomar en cuenta son el Síndrome de Chanarin-Dorfman (enfermedad por acumulación de lípidos neutros), el Síndrome de Netherton, la eritrodermia de Leiner y las tricotodistrofias.(4)

El tratamiento es difícil por el sustrato inflamatorio y la propensión al prurito. Los pacientes toleran menos el tratamiento con retinoides orales, por lo que las dosis deben ser menores .25 a 1 mg kg día) En estos pacientes son de mayor utilidad los emolientes, los hidratantes y lubricantes, mas que los queratolíticos. (4)

El pronóstico no es bueno, presentan descamación durante toda la vida, aunque existen reportes de mejoría clínica en la pubertad, probablemente por el incremento de la producción de sebo en la pubertad.

Finalmente existe un reporte de transmisión vertical de una ictiosis similar a la laminar en tres generaciones, sugiriendo una variante autosómica dominante. Hence, propone que el término de ictiosis laminar puede representar tres entidades diferentes: Ictiosis laminar autosómica recesiva, ictiosis laminar autosómica dominante y eritrodermia ictiosiforme congénita no ampollar(18,19)



Fig. 7 y 8. Eritrodermia congénita no ampollar

HIPERQUERATOSIS EPIDERMOLITICA

La hiperqueratosis epidermolítica también es conocida como eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar. Tiene una incidencia de 1 en 100 000. Afecta todas las razas y ambos géneros. Es autosómica dominante.(4,11), sin embargo, hay una alta frecuencia de mutación espontánea(50%).

La hiperqueratosis epidermolítica se debe a un error en la síntesis de la queratina 1 y 10, la cuál se encuentra en la capa granular y espinosa superior. Los fenotipos difieren del defecto, los defectos de la queratina 1 causan ampollas palmo plantares. Las ampollas intraepidérmicas se deben a la formación de filamentos de queratina anormal que originan un citoesqueleto anormal, resultando en fragilidad mecánica. Además las uniones desmosomales son imperfectas lo que ocasiona la formación de ampollas(11).

Se caracteriza por un cuadro polimorfo que presenta aspectos cambiantes en diferentes pacientes y aún en el mismo paciente según la edad.

ESTADÍSTICA CON
FALSA DE ORIGEN

La enfermedad por lo general se observa en el nacimiento con formación de ampollas flácidas superficiales diseminadas que al romperse forman colgajos y no dejan cicatriz, podemos encontrar hiperqueratosis pero puede pasar desapercibida. Después del periodo neonatal las ampollas disminuyen pero la hiperqueratosis se acentúa. Con el tiempo suele desarrollarse una hiperqueratosis generalizada que puede o no asociarse con eritrodermia. La piel en general tiene un color acre característico. Las palmas y plantas están engrosadas dando un aspecto de ser cubiertas por cera. La infección bacteriana secundaria es frecuente y contribuye a la formación de ampollas y al mal olor de estos pacientes (4,11).

Existe una heterogeneidad clínica llamativa entre las familias con hiperqueratosis epidermolítica: se han diferenciado seis fenotipos de acuerdo a la presencia o ausencia de hiperqueratosis palmar plantar grave. Tres subgrupos tenían hiperqueratosis de palmas y plantas(PS), mientras que otros tres subgrupos no tenían hiperqueratosis de palmas ni plantas(NPS). Los subtipos se diferenciaron además por la presencia o ausencia de eritrodermia, el tipo de escamas, la extensión de la afección, la presencia de contracturas digitales y anomalías de la marcha(12).

El cuadro histopatológico es característico y consiste en estrato córneo extremadamente engrosado y degeneración vacuolar de las partes superiores de la epidermis, lo que da origen al término histológico de hiperqueratosis epidermolítica o degeneración granular. Se identifica en las áreas ampollares y no ampollares. Los núcleos de los estratos espinoso superior y granuloso están rodeados de espacios claros de diferentes tamaños. En la periferia, los límites celulares son imprecisos y están formados por material poco tangible o por gránulos queratohialinos. En la capa granular muy engrosada se advierten mayor cantidad de gránulos queratohialinos irregulares e hiperqueratosis compacta. Las ampollas son intraepidérmica y surgen por separación de las células edematosas. La dermis superior exhibe un infiltrado inflamatorio crónico moderado. Las formas mitóticas son cinco veces más numerosas que la epidermis normal. En el examen con microscopio electrónico se observa que la aglutinación de filamentos comienza en la primera capa suprabasal. Se ha comprobado que estos filamentos aglutinados son grupos de filamentos intermedios de queratina que contienen las queratinas terminales específicas de diferenciación 1 y 10(14)

Es fácil confundir este padecimiento con un impétigo ampollar o con la epidermolisis ampollar. Otra de las entidades a considerar es la ictiosis ampollar de Siemens la cuál es una genodermatosis autosómica dominante rara, con aspecto clínico similar, sin embargo en el examen histológico encontramos hiperqueratosis y vacuolización pero limitada al estrato granuloso, la mutación se encuentra en el gen que codifica la queratina 2e.

La ictiosis hystrix de Curth y Macklin es otra entidad autosómica dominante rara en la que encontramos queratodermia palmo plantar e hiperqueratosis extendida en parches: sin embargo no hay formación de ampollas y el examen histológico es diagnóstico. (1)

El tratamiento debe incluir penicilina benzatinica cada 21 días para prevenir la infección secundaria. Los retinoides orales(acitretin, etretinato) a dosis menores que las empleadas en la ictiosis laminar, para evitar el incremento en la fragilidad epidérmica inducen una moderada mejoría.(4)

La expectativa de vida es normal, siendo el problema las ampollas y el mal olor que es un problema psicológico en estos niños



Fig 9,10 y 11. Hiperqueratosis epidermolítica

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TIPO DE ICTIOSIS	HERENCIA	FRECUENCIA	ALTERACION BASICA	CUADRO CLINICO	CURSO NATURAL	HISTOLOGIA	TRATAMIENTO
ICTIOSIS VULGAR	Autosómica Dominante	10:1,000 de la población	Deficiencia de profilagrina	Escama blanca fina, respeta pliegues	Mejora con la edad	Hiperqueratosis, ausencia de la granulosa	Lubricantes, emolientes
ICTIOSIS LIGADA AL SEXO	Recesiva ligada a X	1:6,000 población masculina	Deficiencia de sulfatasa esteroidea	Escama fina oscura, preauricular, cuello, tórax	Persistente	Ortohiperqueratosis, granulosa normal	Emolientes, queratolíticos
ICTIOSIS LAMINAR	Autosómica Recesiva	1:600,000 nacimientos	Deficiencia de transglutaminasa	Escama grande, oscura, generalizada, ectopión	Persistente	Hiperqueratosis ortoqueratósica, queratosis folicular	Retinoides orales y queratolíticos
EICNA	Autosómica Recesiva	1:300,000 nacimientos	Error en los gránulos lamelares	Eritrodermia descamativa generalizada	Persiste	Hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis, infiltrados linfohistiocitarios	
EICA	Autosómica dominante	1:300,000 nacimientos	Error en la síntesis de queratina 1 y 10	Ampollas intraepidérmicas Hiperqueratosis	Puede mejorar con la edad	Hiperqueratosis epidermolítica, acantosis, granulos aumentada.	

Existen múltiples condiciones asociadas con la ictiosis, entre las que encontramos:

FETO ARLEQUIN.

Estos niños nacen con placas hiperqueratósicas masivas, brillantes separadas por fisuras rojas profundas que suelen formar dibujos geométricos. Las orejas están poco desarrolladas o faltan y existe ectropión y eclabio pronunciados. El feto arlequín es un punto final de diferentes mutaciones genéticas y se debe a un grupo de enfermedades heterogéneas con patrones de herencia autosómico recesivo. La expresión inicial ocurre en el útero, con queratinización prematura de los folículos pilosos y de la epidermis interfolicular. Estos niños están en grave riesgo durante el periodo neonatal y con frecuencia mueren en este periodo. El principal problema en esta entidad consiste en el desequilibrio hidroelectrolítico, hipotermia, riesgo de contraer infecciones y puede estar comprometida la respiración. El tratamiento consiste en medidas de soporte en una unidad de cuidados intensivos y el uso de retinoide sistémico(1,2,21)

ENFERMEDAD DE REFSUM

Este raro padecimiento se hereda en forma autosómica recesiva, se debe a la deficiente oxidación del ácido pitáunico derivado de alimentos con clorofila. El cuadro clínico recuerda la ictiosis vulgar de inicio tardío, retinitis pigmentada, polineuropatía periférica, ataxia cerebelosa entre otros. En el estudio histopatológico encontramos gotas lipídicas en el estrato basal epidérmico pero no en los leucocitos. El diagnóstico se confirma con medición sérica de ácido pitáunico. El tratamiento consiste en restricción dietética de vegetales verdes. El diagnóstico prenatal es posible.(1,2)

SINDROME DE SJÖGREN –LARSSON.

Este padecimiento es autosómico recesivo, puede manifestarse desde el nacimiento como una eritrodermia generalizada. Es un padecimiento relativamente raro y se debe a la deficiente actividad de la óxido reductasa de alcohol-NAD graso. El gen alterado se ha mapeado en el cromosoma 17p. Se caracteriza por ictiosis laminar moderada, más acentuada en las piernas, diplejía o tetraplejía espástica más común en los miembros inferiores y de intensidad variable, no progresiva, con hiperreflexia y retraso mental generalmente leve. En alrededor del 50% de los pacientes hay puntos opacos en la mácula ocular. El diagnóstico prenatal es posible durante el primer trimestre de la gestación ya que la enzima

puede ser detectada en múltiples poblaciones celulares incluyendo queratinocitos, fibroblastos, leucocitos y mucosa yeyeunal. El tratamiento se realiza con retinoides orales. La fisioterapia y la rehabilitación son esenciales para prevenir contracturas y deformidades óseas (1,2,4).

SINDROME DE NETHERTON.

Esta patología se hereda en forma autosómica recesiva. Se caracteriza, al nacimiento o poco después con eritrodermia descamativa, a veces acompañada por diarrea, detención del crecimiento e infecciones semejando al Síndrome de Leiner, puede tener desenlace fatal. Durante la niñez el 50% desarrolla lesiones de ictiosis lineal circunfleja que son eritematosas, descamativas, anulares o policíclicas. Del 5 al 50% de los pacientes presentan cabello y cejas escasa debido a la fragilidad del pelo con trichorexis invaginada (pelo en caña de bambú). También alrededor del 50% de los pacientes son atópicos con IgE elevada El tratamiento es con emolientes.(1,2,4)

SINDROME DE CHANARIN DORFMAN (Enfermedad por almacenamiento de lípidos neutros)

Es una entidad autosómica recesiva caracterizada por la acumulación de triglicéridos en el citoplasma de leucocitos, músculo, hígado, fibroblastos y otros tejidos sin embargo, los niveles sanguíneos de lípidos son normales. La descamación es fina con eritema variable, similar a una eritrodermia ictiosiforme congénita. La expresividad puede ser muy variable, las alteraciones extracutáneas consisten en cataratas, hipoacusia, miopatía con elevación de enzimas musculares, hepatomegalia por infiltración grasa y esplenomegalia. En el estudio histopatológico con tinciones de Sudán III de cortes congelados de piel muestra gotas de lípidos en las células dérmicas, en la capa basal y en el acrosiringio de los conductos eccrinos, en los fibroblastos, en músculo liso y los endotelios. Hay también gotitas de grasa en los polimorfonucleares y los monocitos pero no en los linfocitos, los eritrocitos y plaquetas.. Con el microscopio electrónico hay gotas de lípidos dentro del citoplasma y dentro de los cuerpos laminillares. (1,2,4)

SINDROME DE KID (Displasia ectodérmica queratodérmica)

En este trastorno de la queratinización no hay ictiosis sino hiperqueratosis verrucosa (queratodermia) no escamosa. Los defectos asociados son sordera neurosensorial en el 90% de los casos, queratitis vascularizada en el 80%, alopecia en el 80% y queratodermia palmo plantar reticulada en el 40%. A diferencia de otras entidades el tratamiento de estos pacientes con retinoides sistémicos fue poco beneficiosos y es posible que exacerbe la neovascularización corneana (1,4,22).

SINDROME DE CONRADI- HÜNERMANN (Condrodisplasia punteada)

Es un grupo de enfermedades raras, clínica y genéticamente diferentes. Son producidas por una deficiencia de enzimas peroxisomales responsables de la síntesis de fosfolípidos llamados plasmalógenos. En este grupo encontramos la forma rizomiélica, autosómica recesiva y habitualmente fatal, la forma recesiva ligada al cromosoma X y la forma dominante ligada al cromosoma X (Síndrome de Conradi Hünermann). Esta última es la forma más frecuente se asocia a una ictiosis transitoria en las primeras semanas de vida. La ictiosis se desarrolla sobre un fondo eritematoso, en bandas lineales, con escamas gruesas, acuminadas y sobrepuestas a manera de tejas. En 3 a 4 semanas desaparecen las lesiones de ictiosis dejando en su lugar depresiones puntiformes agrupadas conocidas como atrofodermia.

Además estos pacientes presentan cara de luna llena, frente abombada, puente nasal ancho, cataratas, estatura baja, acortamiento de miembros y calcificaciones punteadas en las epífisis de los huesos largos conocidas como condrodisplasia punteada que también desaparecen durante la niñez. En el estudio histopatológico encontramos calcificaciones en los tapones queratósicos del estrato córneo. El diagnóstico prenatal es posible (1,4,22).

SINDROME DE CHILD

Es una enfermedad rara, que se caracteriza por hemidisplasia congénita, eritrodermia ictiosiforme y defecto en las extremidades; se presenta casi exclusivamente en mujeres. Un rasgo característico de este síndrome es la demarcación neta en la línea media de la ictiosis, con participación mínima lineal o segmentaria contralateral. Puede haber calcificaciones punteadas del cartílago. Es debida a una deficiencia de enzimas peroxisomales. Se sugiere una herencia tanto autosómica dominante como recesiva, así como una forma dominante ligada a X que es letal para los varones (1,4,24,25,26).

El desarrollo de ictiosis en la vida adulta puede ser una manifestación de enfermedad sistémica, se ha descrito en asociación con neoplasia malignas, fármacos, enfermedades endócrinas y metabólicas, infección por VIH y enfermedades autoinmunes. Dentro de la neoplasia mas frecuentes se reporta la enfermedad de Hodgkin (1, 27).

JUSTIFICACION.

En la literatura mundial existen pocos reportes acerca de la incidencia de ictiosis en nuestra población, por lo que nuestra experiencia se basa en su mayoría de informes extranjeros. Según lo reportado esta entidad es rara en pacientes pediátricos, su etiología y presentación clínica es diferente a la del adulto. Este estudio pretende conocer la incidencia del padecimiento en nuestra población, las formas de presentación clínica, su evolución, tratamiento empleado y respuesta al mismo, aportando datos obtenidos a partir de una población infantil en un hospital de concentración en México, D.F.

OBJETIVOS.

1. Conocer la incidencia de ictiosis en niños, así como la distribución por edad y sexo.
2. Determinar la frecuencia de presentación de los diferentes tipos de ictiosis en una población pediátrica, con base en criterios clínicos e histológicos.
3. Identificar la frecuencia de alteraciones extracutáneas.
4. Determinar el tipo de herencia involucrado en cada tipo de ictiosis.
5. Valorar los tratamientos empleados, la respuesta a los mismos, evolución y pronóstico de la enfermedad en población infantil.
6. Correlacionar el diagnóstico clínico con el histopatológico.
7. Comparar los resultados obtenidos con lo reportado en la literatura mundial.

METODO.

Diseño.

Estudio retrospectivo, observacional, no comparativo, abierto.

Variables.

Las variables empleadas son:

- ❖ Sexo.
- ❖ Edad de inicio de la enfermedad.
- ❖ Edad al diagnóstico.
- ❖ Topografía y morfología de las lesiones.
- ❖ Características histopatológicas
- ❖ Tratamiento empleado.
- ❖ Respuesta al tratamiento.
- ❖ Evolución clínica.

Procedimiento.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con el diagnóstico ictiosis en los últimos 10 años (enero de 1992 a diciembre del 2001) en el archivo del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" que acudieron a consultas de primera vez y subsecuentes al servicio de Dermatología de esta misma Institución

Recursos.

Recursos humanos:

- ❖ Asesores de tesis:

- Dr. Carlos Alfredo Mena Cedillos. Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".
 - Dra. Adriana María Valencia Herrera, Médico Adscrito del Servicio de Dermatología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".
- ❖ Tesista:
- Dr. Mario Rafael Duarte Abdala. Médico residente de 2º. Año de Dermatología Pediátrica.
- ❖ Personal de la Institución:
- Personal que labora en el Archivo clínico y Biblioteca.
- ❖ Personal de la Imprenta.

Recursos materiales.

- ❖ Expedientes clínicos.
- ❖ Acervos bibliográficos y documentos.
- ❖ Equipo y material de computación.
- ❖ Fotocopiado y papelería.
- ❖ Material de impresión y encuadernación.

Recursos materiales y financieros.

- ❖ Los gastos que se originen de la realización del presente estudio serán cubiertos al 100% por el tesista.

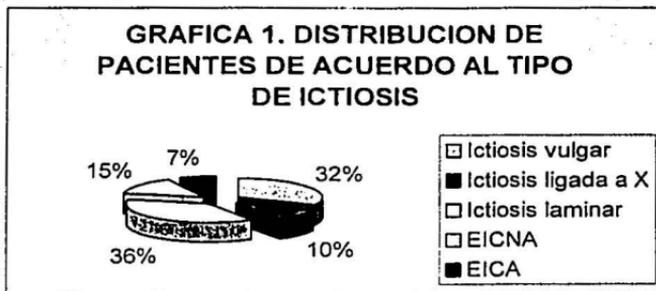
Población.

Se incluirá a todos los pacientes con el diagnóstico de ictiosis que acudieron a consulta al servicio de Dermatología por primera vez o subsecuentes en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en los últimos 10 años (enero de 1992 a diciembre del 2002).

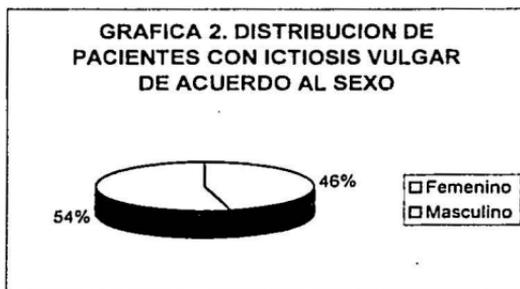
RESULTADOS.

Durante el periodo de enero de 1992 a diciembre del 2001 se diagnosticaron 41 casos de ictiosis en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Se revisaron los expedientes clínicos, obteniendo los siguientes resultados:

La presentación de ictiosis de acuerdo a su clasificación fue de la siguiente: Ictiosis vulgar el 31%(13), Ictiosis ligada a X 10%(4), Ictiosis laminar 36%(15), EICNA 15%(4) y EICA 7%(3).



Con respecto a la ictiosis vulgar de los 13 pacientes, fueron del sexo femenino y del sexo masculino



La edad de los pacientes con ictiosis vulgar al momento de la primera consulta fue desde un mes de vida hasta los 13 años, la edad de presentación de los datos clínicos fue desde el nacimiento hasta los 5 años, con un promedio de 12 meses, siendo más frecuente al mes de edad(3). El 46%(6) presentó antecedentes familiares en segundo grado, ninguno con parentesco de primer grado. La

presentación clínica fue una dermatosis generalizada en el 69%(9) y diseminada en 31%(5). Los datos clínicos observados en todos los pacientes fue la presencia de descamación fina, hiperlinealidad en manos se presentó en el 7.6%(1), queratodermia palmoplantar en el 7.6%(1), datos de atopia personal en 15%(2). Cuentan con biopsia de piel el 46%(6), de los cuales en 66%(4) de ellos coinciden el diagnóstico clínico con el histopatológico. Con respecto al tratamiento iniciado, un paciente recibió únicamente lubricante, no mostró mejoría clínica, 4 recibieron urea+lubricante, de los cuales solo uno presentó mejoría clínica, 6 recibieron ácido salicílico+lubricante, de los cuales en 2 presentaron mejoría, 2 recibieron ácido salicílico+propilenglicol y ambos mejoraron. Dentro de las alteraciones no relacionadas con la patología de base encontramos epilepsia del lóbulo temporal(1), mala oclusión dental(1),púrpura trombocitopénica (1), alopecia(1), astigmatismo(1), pie plano(1), hemorragia del recién nacido(1).

Tabla 3. Ictiosis vulgar

CARACTERISTICAS CLINICAS

Edad de inicio	Desde el nacimiento hasta los 5 años
Antecedentes familiares	46% familiares en segundo grado
Descamación fina	100%
Queratodermia palmoplantar	7.6%
Atopia	15%
Hiperlinealidad en manos	7.6%

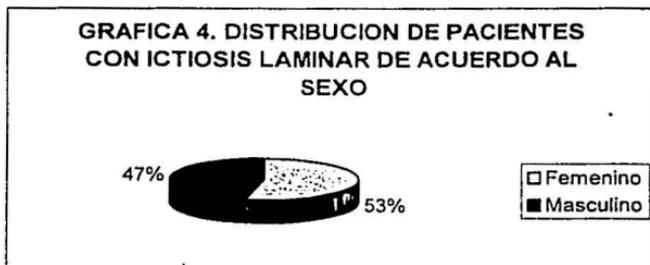
Dentro de la ictiosis ligada a X fueron cuatro pacientes del sexo masculino, en tres de ellos se contaba con el antecedente familiar de uno o mas miembros del sexo masculino de parentesco en segundo grado por la rama materna, todos iniciaron su padecimiento desde el nacimiento con la presencia de escamas gruesas y oscuras de predominio en superficies extensoras y tronco, el 25% presentó criptorquidia(1), y ninguno presentó opacidades corneales características de este tipo de ictiosis. El 50% cuenta con biopsia de piel con diagnóstico histopatológico.. Con respecto al tratamiento iniciado, un paciente recibió únicamente lubricante, no mostró mejoría clínica, 2 recibieron ácido salicílico+lubricante, de los cuales uno presentó mejoría, uno recibió neocuticals con lo que mejoró. Otras enfermedades no relacionadas con la patología de base encontradas fueron cuadriparesia espástica (1) y parotiditis crónica(1).

Tabla 4. Ictiosis ligada a X

CARACTERISTICAS CLINICAS

Edad de inicio	Desde el nacimiento
Antecedentes familiares	75% familiares en primer grado
Escama gruesas y oscuras	100%
Criptorquidia	20%
Opacidades corneales	Ninguno

De los quince pacientes con ictiosis laminar el 53%(8) fueron del sexo femenino y 47%(7) del sexo masculino.



La edad de los pacientes al momento de la primera consulta fue desde el nacimiento hasta los diez años, el inicio de presentación de la enfermedad varió desde el nacimiento hasta los tres meses. En cuatro pacientes encontramos el antecedente familiar de uno o varios hermanos afectados y en uno el antecedente de consanguinidad.. La presentación clínica en todos los casos fue el de una dermatosis generalizada con escama grande y oscura, en once de ellos se presentaron al nacimiento como bebé colodión, en cuatro se describió hipoplasia de pabellones auriculares, tres alteraciones oculares, ocho talla baja, tres con retraso del desarrollo psicomotor, siete con alteraciones musculoesqueléticas, siete queratodermia palmoplantar, dos con alteraciones ungueales. Cinco pacientes cuentan con biopsia de piel que coincide con el diagnóstico clínico. En cuanto al tratamiento en cinco hubo mejoría de los cuáles uno recibió lubricante+urea, dos con lubricante+ácido salicílico, uno con urea+propilinglicol+ácido salicílico y uno con neoceticals. Las alteraciones no asociadas a la ictiosis laminar que encontramos en los pacientes fueron: displasia ectodérmica(1), crisis convulsivas(1), alopecia(1), dermatitis atópica(1), otitis media recurrente(1), síndrome dismórfico(1), hipoacusia bilateral(1), criptorquidia(1).

Tabla 3. Ictiosis laminar

CARACTERISTICAS CLINICAS	
Edad de inicio	Desde el nacimiento hasta los 3 meses
Antecedentes familiares	26% familiares en segundo grado
Escama grande y oscura	100%
Bebé colodión	73.3%
Hipoplasia de pabellones auriculares	20%
Talla baja	53.3%
Retraso desarrollo psicomotor	20%
Alteraciones musculoesqueléticas	46.6%
Queratodermia palmoplantar	46.6%
Alteraciones ungueales	13.3%

De los pacientes con EICNA encontramos el 17%(1) del sexo femenino y el 83%(5) del sexo masculino. La edad de los pacientes al momento de la primera consulta fue desde los dos meses hasta los once años. El inicio del cuadro clínico en todos se presentó desde el nacimiento con una escama fina delgada y nacarada sobre una piel eritematosa, uno de ellos fue bebé colodión. Existe el antecedente familiar de algún hermano afectado en cuatro. Encontramos queratodermia palmoplantar en cinco. Encontramos en cinco biopsia de piel que se correlacionó con el diagnóstico clínico. En dos se utilizó como tratamiento alfa hidroxiciácidos con lo que hubo mejoría.

GRAFICA 5. DISTRIBUCION DE PACIENTES CON EICNA DE ACUERDO AL SEXO

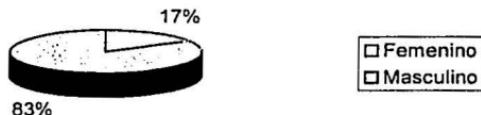


Tabla 5. EICNA

CARACTERISTICAS CLINICAS

Edad de inicio	Desde el nacimiento
Antecedentes familiares	66.6% familiares en primer grado
Escama fina delgada	100%
Bebé colodión	16.6%
Queratodermia palmoplantar	83.3%

De los tres pacientes con EICA todos son del sexo masculino, la edad de los pacientes al momento de la primera consulta fue de dos meses hasta los doce meses, ninguno tenía antecedente familiar. La edad de inicio fue al nacimiento hasta los 3 meses, como una dermatosis disseminada en dos y generalizada en uno, que al inicio de la enfermedad se manifestaron con ampollas flácidas superficiales de predominio en tronco y extremidades. Los tres presentaron hiperqueratosis palmo plantar, ninguno ectropión, los tres casos requirieron de estudio histopatológico para llegar al diagnóstico. Solo mejoró uno con tratamiento en base a lubricante+ácido salicílico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 5. EICA

CARACTERISTICAS CLINICAS

Edad de inicio	Desde el nacimiento hasta los 3 meses
Antecedentes familiares	Ninguno
Antecedente de vesículas y ampollas flácidas	100%
Hiperqueratosis palmoplantar	100%
Bebé colodión	Ninguno

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DISCUSION.

El término ictiosis se ha usado por más de 200 años, proviene de la raíz griega ichthy que significa pez y hace referencia a la semejanza del aspecto de la piel con las escamas de un pez (2), estos síntomas cutáneos han sido referidos en la literatura médica desde hace 2000 años. Las dermatosis ictiosiforme puede ser clasificada de acuerdo a las manifestaciones clínicas, presentación genética y hallazgos histológicos. Inherente a las formas adquiridas de ictiosis han sido descritos, y alteraciones oculares pueden ser descritos o pueden ocurrir en algunos subtipos específicos. Ictiosis vulgar, Ictiosis laminar, Hiperqueratosis epidermolítica e Ictiosis ligada a X. (6)

El diagnóstico específico en un individuo o familia con ictiosis puede ayudar a predecir el pronóstico y es importante dar consejo genético. Existen características útiles para distinguir entre las diferentes formas de ictiosis, como la edad de comienzo, el tipo de escamas, la presencia o ausencia de eritrodermia, las alteraciones en otras estructuras cutáneas o anexiales y la afectación de otro sistema. El desarrollo de ictiosis en la vida adulta puede ser un indicador de enfermedad sistémica. La ictiosis adquirida en general es leve, semejante a la vulgar, y se ha asociado a neoplasias malignas, algunos medicamentos, SIDA y sarcoidosis. (1,7,8,9)

En esta revisión de 10 años (enero de 1992 a diciembre del 2001) se encontraron 41 casos de ictiosis en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", de los cuáles fueron del sexo masculino un 65%(27) y del sexo femenino 35% (14) La ictiosis laminar fue la más frecuente con un 36%(15), seguida por la ictiosis vulgar en un 31%(13), en la literatura se describe a la ictiosis laminar con una frecuencia de 1:600,000 y a la ictiosis vulgar 10:1,000, esto lo podemos explicar por tratarse de un centro de referencia de tercer nivel y la mayoría de ictiosis vulgares son manejadas en segundo o primer nivel de atención o pueden ser subdiagnosticadas(1-4)

Con respecto a la ictiosis vulgar encontramos antecedentes familiares en segundo grado en un 46%, esto difiere de lo que reporta en la literatura internacional, tratándose de una entidad con herencia autosómica dominante con antecedentes familiares en primer grado. Esto podría deberse a no realizar un interrogatorio minucioso sobre datos clínicos específicos que nos orienten a pensar en este diagnóstico en familiares en línea directa.(1-4).

El diagnóstico de ictiosis vulgar debe ser clínico y no se requiere estudio histopatológico, se realizó biopsia de piel en el 46%(6), en pacientes en los que había duda diagnóstica, se corroboró el diagnóstico de ictiosis vulgar en el 66% de ellos.(4,13)

Dentro de las alteraciones asociadas esta referida la presencia de atopia se presentó en un 15%(2), lo que es congruente con lo reportado en la literatura(2,4)

Con respecto al tratamiento se indicaron diversos manejos tópicos a base de lubricantes, lubricantes + urea, lubricante + ácido salicílico, lubricante + ácido salicílico + propilenglicol, obteniendo el mejor resultado clínico con este último, la literatura reporta que el tratamiento indicado es a base de lubricantes y queratolíticos en rara ocasión, sin embargo se debe considerar que este es un padecimiento crónico por lo que hay abandono del tratamiento por parte del

paciente. Se ha reportado el uso de calcipotriol tópico en pacientes adultos con ictiosis con evolución favorable, por lo que sería conveniente probar este medicamento en pacientes pediátricos.(29)

En la ictiosis ligada a X, se comprobó el antecedente familiar en el 75% de acuerdo a lo descrito a la literatura.(1,2,4).

De los pacientes con ictiosis laminar la edad de presentación vario desde el nacimiento hasta los 3 meses, el 73.3% se presentó como bebé colodión de acuerdo con lo reportado en la literatura.(2,4)

Los pacientes con EICNA encontramos predominio del sexo masculino en un 86%, en contraste con lo que indica la literatura donde no hay predominio de sexo. Solo uno se presentó como bebé colodión, el 57.1% tuvo antecedente familiar en primer grado. El tratamiento mas eficaz en estos pacientes fue el uso de alfa-hidroxiácidos.

Con relación a los pacientes diagnosticados con EICA todos fueron del sexo masculino, ninguno tuvo antecedente familiar, la edad de inicio fue desde el nacimiento hasta los 3 meses, en todos se requirió biopsia de piel para llegar al diagnóstico. La evolución fue crónica y tórpida.(1,4)

En esta revisión se encontró un paciente con condrodisplasia punteada otro con Síndrome de CHILD, ambas son entidades raras consideradas dentro de las dermatosis ictiosiformes.

CONCLUSIONES.

Los resultados de este estudio fueron:

1. La ictiosis laminar fue la más frecuente con un 36%(15), seguida por la ictiosis vulgar en un 31%(13), ictiosis ligada a X 10%(4), ictiosis laminar 36%(15), EICNA 15%(4) y EICA 7%(3), reportándose en la literatura que la más frecuente es la ictiosis vulgar (10:1,000 de la población general).
2. Con respecto a la edad de presentación, el 29%(12) de todos los pacientes se presentaron como bebé colodión, de estos el 91%(11) se diagnosticaron como ictiosis laminar y el 9%(1) como EICNA, esto va de acuerdo a lo reportado con la literatura mundial.
3. En cuanto al estudio histopatológico, es claro que en la ictiosis vulgar es poco útil; sin embargo se vuelve imprescindible cuando hay duda en el diagnóstico clínico, principalmente en casos de bebé colodión.
4. Dentro de los estudios complementarios para confirmar el diagnóstico sería importante tratar de realizar la medición de sulfatasa esteroidea sérica en el caso de ictiosis ligada a X, así como en un futuro determinar la función de la transglutaminasa en los queratinocitos en caso de la ictiosis laminar y EICNA.
5. El tratamiento en todos los casos de ictiosis debe ser individualizado ya debe mantenerse por largos periodos de tiempo y debemos garantizar el apego total por parte del paciente. En la mayoría de los pacientes el uso de lubricantes no fue eficaz, se requirió asociarlo con queratolíticos. Es importante el uso de nuevos medicamentos (calcipotriol, tacrolimus y alfa-hidroxiácidos + propilenglicol) para evaluar su eficacia en estos padecimientos y así tener nuevas opciones terapéuticas(28-29,31).
6. Es de suma importancia comentar la necesidad de realizar un interrogatorio y exploración física completa de acuerdo al tipo de ictiosis sospechada, poniendo énfasis en los datos clínicos que se asocian con el tipo de ictiosis, siendo necesario un manejo multidisciplinario para brindarle al paciente una mejor calidad de atención e incrementar su calidad de vida.
7. No se debe olvidar dentro del manejo multidisciplinario el apoyo psicológico de los pacientes con la finalidad de que se integren a la sociedad.
8. Es necesario para el estudio integral del paciente instaurar diagramas de flujo de acuerdo al tipo de ictiosis con todas las alteraciones a investigar intencionadamente para garantizar el estudio completo del paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. DiGiovanna JJ, En Fitzpatrick Dermatología en medicina general 5ta. Ed. 2001:616-638.
2. Scwayder, ott F: All about ichthyosis Ped Clinics of North America:38(4)Aug 1991:835-857.
3. Frost P. Van Scott EJ: Ichtyosiform dermatoses. Classification based on anatomic and biometric observations. Arch Dermatol 94:1, 13,1966.
4. Ruiz-Maldonado R Ictiosis y queratodermias. En Pueyo de Casabé S. Dermatología infantil en la clínica pediátrica. 1ª. Edición. Agosto 1999, Pág 343-350
5. Arenas R. Ictiosis En Arenas R, Dermatología Atlas, diagnóstico y tratamiento, 2ª. Edición Mc-Graw Hill 1996. Páginas 225-235.
6. Goins K, Ichthyosis: eMedicine Journal;2(7)July 2001:
7. Cather J, Cohen P: Ichthyosiform sarcoidosis JAAD 1999;40(5) Part 2; 862-865.
8. Kaplan M, Sadick NS, McNutt S, et al: Acquired ichthyosis in concomitant HIV-1 and HTLV-II infection: Anew association with intravenous drug abuse JAAD Nov 1993;29(5): 701-708.
9. Kato N, Yasukawa Kimura K, Yoshida K: Anaplastic large-cell lymphoma associated with acquired ichthyosis. JAAD 2000, 2(5):914-920.
10. Williams ML, Elias PM: Genetically transmitted, generalized disorders of cornification. The ichthyoses. Dermatol clin 5:155, 189.
11. Shwayder T, Ichthyosis in a nutshell. Ped in Rev 20(1)Jan 1999:5'12
12. DiGiovanna JJ Bale S: Clinical heterogeneity in epidermolytic hyperkeratosis. Arch Dermatol;130 Aug 1994:1026-1035.
13. Johnson B, Honig P Enfermedades congénitas En: Lever Histopatología de la piel. 8ª. Edición 1999: 111-115.
14. Cuevas-Covarrubias SA et al: Accuracy of the clinical diagnosis of recessive X-linked Ichthyosis vs.ichthyosis vilgaris. J Dermatol 23:594,1996.
15. Webster D et al: X-linked ichthyosis due to steroid-siphatase deficiency. Lancet 1:70,1978.
16. Koppe G et al: X-linked ichthyosis. A sulphatase deficiency. Arch Dis Child 53:803;1978
17. Lebo RV, Lynch ED Golbus MS Flander-meyer RR prenatal in situ hybridization test for deleted steroid sulfatase gene. Am J Med Genet 1993;46:652-658.
18. Hazzell M, Marks R: Clinical, histologic, an cell kinetic discriminants between lamellar ichthyosis and non bullous congenital ichthyosiform erythroderma. Arch Dermatol 121:489,1985.
19. Traupe H, Kolde G, Happle R: Autosomal dominant lamellar ichthyosis: A new skin disorder. Clin Genet 25:101, 1984.
20. Frenk E, Techtermann F: Self-Healing collodion baby: Evidence for autosomal recessive inheritance Ped Dermatol 9(2):95-97.
21. Prasad R, Pejaver R, Hassan A, et al: Management and follow-up of harlequin siblings. B.L Dermatol 1994:130:650-653.

22. Caceres-Rios H, Tamayo-Sánchez L Keratitis, ichthyosis, and deafness (KID syndrome): Review of the literature and proposal of a new terminology. *Ped Dermatol*:13(2):1996:105-113.
23. Yanagihara M, Ueda K, Asand N, et al Usefulness of histopathologic examination of thick scales in the diagnosis of X-linked dominant chondrodysplasia punctata. *Pediat Dermatology*,1996:13:1-4.
24. Hebert AA et al: The CHILD syndrome. Histologic and ultrastructural studies. *Arch dermatol* 123:503,1987.
25. Happle R et al: CHILD syndrome in a boy. *Am J Med Genet* 62:192, 1996.
26. Emami S et al: Peroxisomal abnormality in fibroblast from involved skin of CHILD syndrome. Case study and review of peroxisomal disorders in relation to skin disease. *Arch Dermatol* 128:1213, 1992.
27. Spelman L, Strutton G, Acquired ichthyosis in bone marrow transplant recipients *JAAD*1996; 35(1):17-20.
28. Ganemo A, Virtanen M, Vahlquist: Improved topical treatment of lamellar ichthyosis: a double-blind study of four different cream formulatio. *Br j Dermatol* 1999:141:1027-1032.
29. Kragballe K, Steijlen P, Ibsen H: Efficacy, tolerability and safety of calcipotriol ointment in disorder of keratinization. *Arch Dermatol* 131, may 1995:556-560.
30. Nomura K, Umeki K, Hatayama I: Phenotypic heterogeneity in bullous congenital ichthyosiform erythroderma. *Arch Dermatol* Sep 2001:137:1192-1195.
31. Allen A, Soegfied E, Silverman R: Significant absorption of topical tacrolimus in 3 patients with Netherton syndrome. *Arch Dermatol* June 2001: 137:747-750.

ANEXOS.

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
ICTIOSIS**

Nombre: _____ Sexo: _____ Expediente: _____
Domicilio: _____
Teléfono: _____
Fecha de nacimiento: _____

Fecha de diagnóstico: _____
Antecedentes familiares de ictiosis:

Abuelo paterno	Abuela paterna
Abuelo materno	Abuela materna
Padre	Madre
Hermanos	Otros

Cuadro clínico: _____
Edad de inicio: _____
Localización de la dermatosis: _____

ICTIOSIS VULGAR

Escama fina
Pliegues hiperlineares
Queratodermia palmoplantar
Queratosis folicular
Atopia
Alteraciones no asociadas

ICTIOSIS LIGADA A X

Escama gruesa
Opacidades corneales
Criptorquidia
Alteraciones no asociadas

ICTIOSIS LAMINAR

Escama gruesa
Ectropión
Eclabio
Hipoplasia de pabellones auriculares
Alteraciones oculares
Talla baja
Retraso mental
Alteraciones musculoesqueléticas

Queratodermia palmoplantar
Distrofia ungueal
Alteraciones no asociadas

EICNA

Escama fina
Queratodermia palmoplantar
Ectropión
Distrofia ungueal
Alteraciones no asociadas

EICA

Ampollas
Queratodermia palmoplantar
Hiperqueratosis
Ectropión

Diagnóstico clínico
Fecha de biopsia

Diagnóstico histopatológico

TRATAMIENTO

Lubricante
Lubricante+urea
Lubricante+ac. Salicílico
Lubricante+ac. Láctico
Lubricante+Neoceuticals

EVOLUCION

Mejoría
Sin mejoría
Fallecimiento