

Ictiosis arlequín, un caso impactante

Harlequin ichthyosis, impact case.

Katterine Lorient Rojas¹, Jairo Victoria², Francisco Acosta³, Edwin Guzmán⁴

1. Médica pediatra, Universidad Libre, Seccional Cali, Colombia.
2. Dermatólogo pediatra, docente de posgrado, Universidad Libre, Seccional Cali, Colombia.
3. Médico pediatra neonatólogo, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.
4. Médico ginecólogo y obstetra, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

RESUMEN

La ictiosis arlequín es la forma más grave de la ictiosis congénita y frecuentemente es mortal en la etapa perinatal, pues los pacientes rara vez sobreviven más de una semana. En 1750, Hart describió el primer caso y hasta la fecha son pocos los casos publicados.

Se presenta el caso de una recién nacida de 35 semanas de gestación, cuya madre adolescente no asistió a los controles prenatales, por lo cual el diagnóstico se hizo después del nacimiento. Se hospitalizó en la unidad de cuidados intensivos neonatales para control térmico e hidroelectrolítico, y prevención de la sepsis de origen cutáneo, sin embargo, a las pocas horas falleció. Aunque en la práctica clínica es una entidad poco común, el personal de salud debe conocer las medidas iniciales de soporte para prevenir complicaciones y poder ofrecer un manejo multidisciplinario a estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: ictiosis congénita, feto arlequín, genodermatosis, ictiosis arlequín.

SUMMARY

Harlequin ichthyosis is the most severe form of congenital ichthyosis and is often fatal in the perinatal stage because rarely survive more than a week. Hart, described the first case in 1750 and to date there are few published cases.

We present a case report of a male newborn with 35 weeks of gestation, whose teenage mother did not attend prenatal care, so the diagnosis was made after birth occurred. He was hospitalized in the neonatal intensive care unit for thermal and electrolyte control and prevention of sepsis of skin origin; however, he died within hours. Although it is a rare entity in clinical practice, the health personnel should know the initial supportive measures to prevent complications and to offer a multidisciplinary approach to these patients.

KEYWORDS: congenital ichthyosis, harlequin fetus, genodermatosis, harlequin ichthyosis.

INTRODUCCIÓN

Las genodermatosis ictiosiformes son un grupo de enfermedades cutáneas de tipo hereditario que producen xerosis y descamación de la piel. Se ha descrito una incidencia de 1 en 300.000 nacimientos, afecta a ambos sexos y a todos los grupos de población^{1,2}.

Correspondencia:

Katterine Lorient Rojas

Email:

loriettrojas@hotmail.com

Recibido: 30 de enero de 2015

Aceptado: 8 de julio de 2015

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.



FIGURA 1. Placas hiperqueratósicas extensas, blancas y brillantes, separadas por fisuras profundas, que recubren todo el tegumento y se disponen en patrones geométricos, que generan el nombre de ictiosis arlequín



FIGURA 2. Feto arlequín con hipoplasia nasal, ausencia de pestañas y cejas, y edema en el dorso de las manos

Entre las formas congénitas, la ictiosis arlequín es la forma más grave, pues causa gran mortalidad³; los afectados rara vez sobreviven más allá de una semana. En 1750, Hart describió el primer caso, en el cual las escamas características en forma de rombo recordaban el traje del payaso arlequín, personaje clásico de la comedia italiana del siglo XVI⁴.

Esta entidad es de herencia autosómica recesiva, con mutaciones en el brazo largo del cromosoma del gen *ABCA12*, posición 2q34, que codifica para un transportador de proteínas y de lípidos dentro del queratinocito, que conlleva un defecto en la secreción de lípidos de los gránulos lamelares y defectos cutáneos en la barrera lipídica del espacio intercelular⁵, conformación anormal de la barrera cutánea y gran engrosamiento del estrato córneo⁶. Todo esto conduce a la formación de placas engrosadas de piel y con fisuras profundas desde la vida intrauterina, que restringe la formación de las extremidades^{7,8}.

En el estudio histopatológico, el estrato córneo es ortokeratósico, engrosado y compacto, los folículos pilosos y los conductos sudoríparos tienen tapones hiperqueratósicos prominentes, cuerpos lamelares anormales o ausentes, inclusiones lipídicas, remanentes de organelas o núcleos en los corneocitos, y hay ausencia de los lípidos intercelulares⁷.

Se presenta el caso de una recién nacida prematura, afectada por ictiosis arlequín, quien a pesar del manejo instaurado falleció a las pocas horas de nacida.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una recién nacida cuya madre primigestante, de 17 años y grupo sanguíneo O+, que nunca asistió a controles prenatales, acudió al servicio de urgencias de

un hospital de primer nivel en una zona rural, al iniciar el trabajo de parto a las 35 semanas de gestación.

En el examen físico se encontró el feto en posición transversa, por lo cual fue remitida a un hospital de tercer nivel para practicarle cesárea. La recién nacida fue de sexo femenino, con Apgar de 9-10/10, con signos vitales normales, peso de 1.890 g, talla de 43 cm, perímetro cefálico de 31 cm, perímetro torácico de 28 cm y perímetro abdominal de 26 cm. Presentaba edema conjuntival, eclabio, edema en manos y pies, hiperqueratosis generalizada y fisuras romboidales profundas en la piel (**FIGURAS 1 Y 2**).

Recibió suplemento de oxígeno, vitamina K intramuscular, profilaxis ocular y umbilical; su piel se cubrió con vaselina estéril, se le implantó un catéter umbilical y se iniciaron líquidos intravenosos ante el riesgo de deshidratación y alteración hidroelectrolítica.

Se solicitaron exámenes paraclínicos y se trasladó a la unidad de cuidados intensivos neonatales en incubadora con humedad elevada. Se hospitalizó con diagnóstico de ictiosis arlequín, bajo peso y riesgo de deshidratación, infección y sepsis. Posteriormente, se documentó un desequilibrio hidroelectrolítico, con hipernatremia, hipercloremia, hipomagnesemia, hipocaliemia, hipocalcemia y acidosis metabólica, que no se corrigió con el tratamiento instaurado y la paciente falleció.

DISCUSIÓN

Con frecuencia, la ictiosis arlequín se asocia con prematuridad. En la piel se observan placas hiperqueratósicas extensas, blancas y brillantes, separadas por fisuras profundas, que recubren todo el tegumento; se disponen en patrones geométricos y tensan la piel, lo que conlleva a

ectropión pronunciado y eclabio⁷, lo que dificulta la succión del recién nacido.

Se presenta hipoplasia nasal y de pabellones auriculares, micropene, edema en el dorso y retracción de los dedos en las manos y los pies, aspecto esclerodermiforme, microcefalia, ausencia de pestañas y cejas; en algunos casos, se acompaña de malabsorción intestinal, conducto arterial persistente y aplasia tiroidea. La gruesa capa de piel restringe la movilidad y conduce a edema o isquemia de las extremidades, y las fisuras cutáneas predisponen a infecciones⁷.

En la fertilización *in vitro*, antes de la implantación del embrión se puede hacer el diagnóstico genético. Entre las semanas 15 y 20 de gestación, se hace el estudio prenatal del ADN fetal y, entre las semanas 10 y 12, el de las vellosidades coriónicas mediante biopsia, con un riesgo de pérdida fetal menor de 0,5 a 1 %. También, son de utilidad el análisis del ADN de células fetales o del ADN fetal libre en la circulación materna y la ultrasonografía tridimensional para evidenciar el compromiso cutáneo⁸.

Para el cuidado del recién nacido, se debe controlar la temperatura ambiental en la incubadora con humedad elevada (90 a 100 %), ya que en la enfermedad hay un defecto en la entrega de lípidos de la capa córnea que es esencial para generar una barrera que evite la pérdida transepidérmica de agua y proteínas. Cuando estas ocurren se da lugar a deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico, hipotermia y aumento del riesgo de infecciones y muerte.

Gracias al uso de los retinoides sistémicos y a los cuidados en las unidades de cuidados intensivos neonatales, se ha logrado aumentar la supervivencia⁷. Entre los retinoides sistémicos utilizados, el acitretín es el más indicado pues acelera el desprendimiento de las escamas gruesas y ayuda a controlar la queratinización; la dosis es de 0,5 a 2,5 mg/kg diarios. Algunos autores recomiendan dosis bajas para evitar la toxicidad medicamentosa manifestada por alteraciones del sistema nervioso central, cardiovasculares, endocrinas, gastrointestinales, hematológicas, musculoesqueléticas y en la piel⁸.

Como alternativa a los retinoides sistémicos, están los agentes bloqueadores del metabolismo del ácido retinoico (*Retinoic Acid Metabolism Blocking Agent*, RAMBA), los cuales evitan el catabolismo del ácido retinoico e incrementan la concentración de los retinoides endógenos. Uno de estos fármacos es el lirozole, no disponible en Colombia y declarado como fármaco huérfano para la ictiosis congénita lamelar por la Comisión Europea y por la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos. Este medicamento es mejor tolerado que el acitretín y no aumenta el riesgo de teratogenicidad⁹.

La ingestión oral es difícil por el eclabio, por lo que se requiere vigilancia nutricional estricta y alimentación por sonda nasogástrica o gastrostomía. También, se recomiendan suplementos de vitamina D, dado que estos pacientes pueden presentar déficit de esta vitamina debido a la exposición restringida a la luz solar^{3,8}.

Es importante evitar la acumulación de las escamas en el conducto auditivo, por que podrían interferir con la agudeza auditiva.

Se deben evitar los procedimientos invasivos intravenosos y otras vías potenciales de infección, además de los derivados mercuriales o yodados tópicos por su fácil absorción percutánea y la subsecuente toxicidad secundaria.

Los emolientes, como las gasas con vaselina, reducen las pérdidas transepidérmicas de agua. La clorhexidina y los emolientes estériles ayudan en la curación de las fisuras y ablandan las placas, facilitando el movimiento y la respiración⁴. Otra medida terapéutica es la analgesia, pues facilita la respiración profunda al disminuir el dolor de la piel.

En el manejo del ectropión, los retinoides tópicos como el tazaroteno facilitan la lubricación del ojo expuesto, con lo cual se evitan daños posteriores³. El uso de antibióticos profilácticos es discutido⁴.

En el caso reportado no se encontró consanguinidad. La probabilidad de recurrencia de la ictiosis es de 25 % en cada nueva gestación¹⁰.

Muchos neonatos afectados por esta enfermedad nacen muertos o mueren poco tiempo después del nacimiento por el compromiso respiratorio, la incapacidad para alimentarse, la sepsis o la alteración hidroelectrolítica⁵, como ocurrió en el presente caso.

CONCLUSIÓN

La ictiosis arlequín es la forma más grave de las ictiosis, con una mortalidad perinatal elevada. Mediante el diagnóstico prenatal se puede ofrecer apoyo psicosocial a la familia.

Aunque en la práctica clínica es una entidad poco común, el personal de salud debe conocer las medidas iniciales de soporte para prevenir complicaciones y poder ofrecer un manejo multidisciplinario a estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Ahmed H, O'Toole EA. Recent advances in the genetics and management of harlequin ichthyosis. *Pediatr Dermatol*. 2014;31:539-46.
2. Pongprasit P. Collodion baby: The outcome of long term follow-up. *J Med Assoc Thai*. 1993;76:17-22.

3. Dyer JA, Spraker M, Williams M. Care of the newborn with ichthyosis. *Dermatol Ther.* 2013;26:1-15.
 4. Pérez A, Pino G. Ictiosis graves del recién nacido: una patología infrecuente. *Archivos de Investigación Materno Infantil.* 2010;2:56-9.
 5. Wright T. The genodermatosis.UpToDate. Fecha de consulta: 25 de agosto de 2015 Disponible en: http://androsma.5gbfree.com/contents/mobipreview.htm?24/o/24586?source=see_link
 6. Akiyama M, Sugiyama Y, Sakai K, McMillan JR, MakiGoto M, Arita K, *et al.* Mutations in lipid transporter ABCA12 in harlequin ichthyosis and functional recovery by corrective gene transfer. *J Clin Invest.* 2005;115:1777-84.
 7. Rodríguez L, Ginarte M, Vega A, Toribio J. Ictiosis congénitas autosómicas recesivas. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:270-84.
 8. Ortiz-Brugués A. Revisión ictiosis arlequín. *Piel.* 2013;28:583-90.
 9. Vahlquist A, Blockhuys S, Steijlen P, van Rossem K, Didona B, Blanco D, *et al.* Oral liarozole in the treatment of patients with moderate/severe lamellar ichthyosis: Results of a randomized, double-blind, multinational, placebo-controlled phase II/III trial. *Br J Dermatol.* 2014;170:173-81.
 10. Ávila GA, Montoya M, Bustillo MC, Carrasco DA, Rodríguez C, Carranza N. Ictiosis arlequín: reporte de un caso en honduras y revisión de la literatura. *Rev Méd Hondur.* 2011;79:199-202.
-