

## La Fundación para la Ictiosis y Tipos de Piel Relacionados®

### GENERALIDADES

La ictiosis es una familia de problemas genéticos de la piel que se caracteriza por piel seca, engrosada y escamosa.<sup>1</sup> Hay más de veinte tipos de ictiosis que se diferencian por su causa genética, apariencia externa y / o modo de herencia.<sup>2</sup> Algunos tipos se limitan principalmente a la piel, por ejemplo, la ictiosis vulgar (IV), la ictiosis ligada al cromosoma X (XLI), la ictiosis lamelar / la eritrodermia ictiosiforme congénita (LI / CIE), el síndrome de hiperqueratosis epidermolítica (EHK), y el síndrome de Netherton. A pesar de que algunos tipos de ictiosis afectan principalmente la piel, pueden traer consecuencias a la persona en muchos aspectos, tanto físicos como sociales y psicológicos (ver más abajo). En otros casos los efectos genéticos pueden ser más generalizados y afectar otras partes del cuerpo, por ejemplo, la enfermedad por almacenamiento de lípidos neutros, el síndrome de Sjögren-Larsson, el síndrome de queratitis, ictiosis, sordera (KID) y otros. En las ictiosis, la mayor parte de la superficie del cuerpo está afectado por la enfermedad. Sin embargo, otros trastornos genéticos incluidos en la familia FIRST, la aspereza, descamación, y engrosamiento de la piel pueden ser más limitados en su distribución, y afectar sólo parches de la piel, o ciertas partes del cuerpo. Algunas de estas condiciones incluyen la enfermedad de Darier, la paquioniquia congénita, la keratodermas palmoplantares (de las cuales hay muchas formas genéticas), y varios otros. Una lista más completa de los trastornos de la familia FIRST se incluye al final de este folleto.

La mayor parte de los trastornos de la familia FIRST son muy poco comunes o raros y sólo afectan a una persona en varias decenas de miles, pero hay excepciones. La ictiosis vulgar (IV), ("vulgar" significa "común" en latín), puede afectar hasta a una persona de cada 250. A menudo es leve y por lo tanto, es probable que algunas personas con IV no han sido diagnosticadas y pueden pensar que simplemente tienen "piel seca". La ictiosis ligada al cromosoma X (XLI) es menos común, suele ser más grave que la IV, y sólo se manifiesta en hombres. Se estima que se presenta en uno de cada dos mil a seis mil bebés hombres. La ictiosis laminar y la eritrodermia ictiosiforme congénita (LI / CIE) son en sí mismas una familia de trastornos, con al menos 6 genes causantes, pero en su conjunto este grupo es muy poco frecuente, ocurre en quizás menos de uno de cada 100.000 nacimientos. La hiperqueratosis epidermolítica (EHK) es igualmente poco común, y también es una familia de trastornos, con al menos tres genes causantes. Hay un rango de severidad en LI / CIE y EHK, con algunos pacientes que tienen manifestaciones severas, mientras que otros pueden tener una enfermedad más limitada (EHK) o ser de leve a moderadamente afectados. Estas diferencias se deben en gran parte a la mutación genética específica de cada individuo.

### Estructura y función normal de la piel y qué es lo que sucede en las ictiosis

Con el fin de entender la causa de las ictiosis, es necesario entender cómo funciona normalmente la piel y la forma en que se renueva. La función primaria de la piel es proteger al cuerpo - para mantener el exterior fuera y el interior dentro. La función de barrera en sí tiene muchos componentes, que incluyen una barrera a la pérdida excesiva de líquidos corporales, una barrera a la absorción de sustancias químicas nocivas que vienen en contacto con la piel (la

barrera de permeabilidad), así como para proporcionar un escudo químico y mecánico contra la invasión de microorganismos (virus, bacterias, hongos, etc), y la protección contra daños mecánicos y daños de la luz ultravioleta, el daño oxidativo y muchos otros factores de estrés. Mientras que la piel se compone de varias capas, la capa más externa, el estrato córneo, es en gran parte responsable de estas funciones de protección. Debido a que los diversos trastornos de la familia de trastornos FIRST tienen en común problemas con la función del estrato córneo, problemas que dan lugar a la rugosidad y a la escama de la piel, una mirada más detallada al estrato córneo es necesario para una mejor comprensión de estas condiciones.

El estrato córneo está formado por muchas capas delgadas de células muertas aplanadas llamada escamas (o corneocitos) que contienen fibras de queratina, una proteína resistente en forma de hilo. Los corneocitos están rodeados por una coraza resistente de proteínas llamada sobre de células cornificadas. En conjunto, esta estructura de proteínas da su resistencia mecánica y flexibilidad al estrato córneo. Afuera de los queratinocitos se encuentran las hojas o membranas laminares, compuestas de sustancias grasas (lípidos) que se colocan alrededor de los corneocitos en múltiples capas y rellenan los espacios entre las células. Estas membranas están compuestas por ciertos tipos específicos de lípidos, colesterol, ácidos grasos libres y ceramidas, que repelen el agua (es decir, son muy hidrofóbicos), por lo que estas membranas son responsables para la impermeabilización de la piel (es decir, para la función de permeabilidad de la barrera). Debido a que nuestro cuerpo está compuesto principalmente por agua, y sin embargo vivimos rodeados de una atmósfera seca, la formación de una barrera competente que evite la pérdida de agua del cuerpo, y, a la vez, que evite una inundación de agua que en el cuerpo cuando nos bañamos o nadamos en la piscina, es quizás la función más crítica de la capa córnea. Esta función se ve afectada en algún grado en casi todos los tipos de ictiosis.

Los corneocitos están conectados por puentes de proteínas (corneodesmosomas) que sostienen a los corneocitos juntos. Estos puentes se disuelven gradualmente a través de la acción de las enzimas que digieren las proteínas (proteasas) conforme los corneocitos son empujados hacia afuera, hacia la superficie de la piel. En el momento en que los corneocitos llegan a la superficie de la piel, estos conectores se debilitan lo suficiente para permitir que se separen unos de otros y ser arrastrados por las fuerzas de fricción, de forma individual e invisible. Este proceso de cambio normal (descamación) también se encuentra alterado en los trastornos de la familia FIRST.

Dentro de los corneocitos se encuentran también pequeñas moléculas derivadas de la descomposición de las proteínas celulares (conforme las células mueren), especialmente filagrina. Estas pequeñas moléculas ayudan a atraer el agua dentro de los corneocitos, y de esta forma hidratar la piel. También dentro de los corneocitos se encuentran moléculas de señalización, que, en caso de problemas o pérdida de la función de la barrera de permeabilidad, pueden iniciar la reparación por medio de las capas celulares subyacentes. En los espacios entre los corneocitos (dominios intercelulares) se encuentran proteínas y lípidos que tienen actividad antimicrobiana, es decir, que protegen contra la invasión de bacterias y otros microbios.

Los defectos genéticos en muchos de estos componentes del estrato córneo se han encontrado como la causa de las enfermedades de la familia FIRST. Por ejemplo, defectos en las proteínas de queratina causan EHK y defectos en la formación de la capa de corneocitos son la causa de la LI / CIE en algunos pacientes, mientras que la deficiencia de la filagrina es la causa de la IV. Defectos que resultan en la mala formación de los lípidos de las membranas laminares, o la deficiencia de las membranas laminares son la base de una serie de trastornos, incluyendo la XLI, la enfermedad de almacenamiento de lípidos neutros, y la ictiosis arlequín.

Las capas más profundas de la piel proporcionan las estructuras y materiales de soporte, incluyendo nuevas células, sustancias químicas y proteínas que forman los bloques de construcción necesarios para generar un estrato córneo normal. Los proveedores directos de la capa córnea son las células (queratinocitos) de la epidermis subyacente.<sup>3</sup> Los queratinocitos son la fábrica de la queratina, filagrina y otras proteínas de los corneocitos, incluyendo enzimas, así como los lípidos que forman las membranas laminares. Las células que se están dividiendo o renovando (células basales) residen en la capa interna o inferior de la epidermis. A medida que la piel se renueva, las nuevas células formadas por la división celular se mueven hacia arriba a través de la epidermis, sintetizan proteínas y lípidos, y, finalmente, "mueren", es decir, se convierten en corneocitos. En el citoplasma de los queratinocitos, los lípidos recién formados, junto con las proteínas antimicrobianas y ciertas enzimas, incluyendo proteasas y los inhibidores de la proteasa (que mantienen sus actividades bajo control), están contenidos en organelas de membrana llamados cuerpos lamelares. Estas organelas son expulsadas o segregadas en los espacios entre las células (dominio intracelular) del estrato córneo, donde sus contenidos forman las membranas lamelares y llevan a cabo sus funciones. La inhabilidad de formar cuerpos lamelares es la causa de la ictiosis Arlequín, mientras que en otros trastornos (por ejemplo, EHK), el problema es la secreción de estos cuerpos lamelares.

El proceso que va desde la formación de una nueva célula hasta la migración a la superficie interna del estrato córneo normalmente toma alrededor de 2 semanas; el proceso de migrar a través del estrato córneo y descamarse en la superficie de la piel toma otras 2 semanas. Mientras los corneocitos se desprendan de la superficie de la piel al mismo ritmo que las nuevas células se crean en la capa basal de la epidermis, la piel está en un estado normal de equilibrio, o "estado estable". En algunas de las ictiosis todo el proceso se acelera, con más células basales dividiéndose y nuevas células llegan al estrato córneo en sólo 4 a 5 días (por ejemplo, EHK, CIE), mientras que en otros tipos de ictiosis, el ritmo de regeneración celular y maduración son esencialmente normales, pero se retrasa la descamación (por ejemplo, IV, XLI). La ictiosis se puede ver como una presa del tráfico de los corneocitos, al igual que las presas de tráfico que resultan si un excesivo número de carros entran en la autopista – durante la hora pico, por ejemplo - o si el número normal de los carros no pueden salir de la autopista, a causa de un accidente u otro tipo obstrucción en el camino. En la ictiosis, un "embotellamiento" de los corneocitos puede ocurrir por cualquiera de estas razones: porque la producción de las células es demasiado rápida o porque el proceso de descamación natural se hace más lento o se, o ambas cosas.

Para que las escamas se desprendan en forma invisible, estas deben ser liberadas de las conexiones que las tienen unidas la una a la otra. Este proceso de liberación se lleva a cabo gradualmente en los corneocitos conforme se mueven hacia el exterior a través de la acción de enzimas proteasas. Las proteasas, a su vez se encienden y se apagan por medio de activadores e inhibidores. En algunas ictiosis (por ejemplo, EHK y ictiosis arlequín), la actividad de estas proteasas es deficiente debido a que no se depositan en la ubicación correcta, mientras que en otros tipos de ictiosis, la proteasa se desactiva debido a la presencia en exceso de inhibidores (por ejemplo, XLI).<sup>4</sup> Lo que vemos como piel engrosada, áspera, y con escamas en las ictiosis es la consecuencia de un estrato córneo grueso.<sup>5</sup> Además, estas células de ictiosis a menudo son eliminadas en grandes grupos. El desprendimiento de estas escamas fácilmente visible es a menudo una causa de molestia considerable y vergüenza para la persona con ictiosis.

En la mayoría de las ictiosis, la gruesa capa córnea puede ser vista como una respuesta cuantitativa a un defecto cualitativo. En diversos grados, su función de barrera de permeabilidad se ve afectada, lo que resulta en una mayor pérdida de agua de la piel. Esto estimula señales de reparación ("producir más lípidos" "producir más células") lo que produce una mayor actividad metabólica (hipermetabolismo) en la epidermis y un aumento en la producción de nuevas células (hiperplasia). En la piel normal, una vez que se termina la reparación, estas señales se apagan y el estado de equilibrio regresa. En las ictiosis, debido a que la causa subyacente (defecto genético) persiste, las señales de reparación no se apagan y persisten el hipermetabolismo y la hiperplasia. Tal vez sea útil añadir a la analogía visual de un embotellamiento de tráfico lo que sucedería si en este embotellamiento solamente hubieran vehículos defectuosos, que apenas pueden moverse. En las ictiosis hiperproliferativas, los corneocitos del estrato córneo se están produciendo en forma rápida, pero su maduración es incompleta y defectuosa, por lo que no funcionan bien una vez que se encuentran en el estrato córneo. Por lo tanto, en las ictiosis "hay mucha cantidad de algo que no funciona bien", es decir, el estrato córneo es más grueso de lo normal, pero no es capaz de realizar sus funciones normalmente.

## **LA APARIENCIA DE LA PIEL EN LAS ICTIOSIS**

Debido a la gran cantidad de genes implicados en las ictiosis, no es sorprendente que hayan diferencias en la apariencia externa. A veces toda la superficie corporal está involucrada (por ejemplo, LI / CIE), mientras que en otros casos (IV, XLI), la cara y los pliegues del cuerpo puede que no estén involucrados. Las escamas suelen ser oscuras y gruesas en algunos casos (por ejemplo, LI), mientras que en otros (por ejemplo, CIE, IV) la escama puede ser más fina y de color más claro. En EHK la escama a menudo tienen una apariencia de surcos o espinosa, y esta puede ser especialmente evidente en los pliegues del cuerpo o sobre las articulaciones. Fragilidad de la piel y la formación de ampollas también puede ocurrir en EHK. A veces la piel debajo de las escamas es muy roja (eritodérmica), lo que es especialmente común en la ictiosis arlequín y CIE, pero también puede ser visto en EHK y el síndrome de Netherton, entre otros. La correlación

entre las causas genéticas y los resultados clínicos (correlación genotipo-fenotipo)<sup>6</sup> todavía se están investigando varias de las familias de ictiosis, sobre todo LI / CIE.

La apariencia de la piel en un recién nacido con ictiosis es a menudo muy diferente a cómo el niño se verá más adelante. Esto se debe a que el feto se encuentra inmerso en el líquido amniótico, un ambiente que impone diversas demandas en el estrato córneo comparado con la exposición a un ambiente seco después del nacimiento. Algunos niños están envueltos en escamas muy gruesas y constrictivas (por ejemplo, ictiosis arlequín), mientras que otros tienen una apariencia de la piel con una membrana tensa y brillante, lo que se llama "bebé colodión". En ambos casos, la piel tensa puede tirar los párpados (ectropión) y los labios hacia afuera (eclabion). Durante las primeras semanas de vida estas escamas gruesas o "membranas" se caen, y el patrón de la ictiosis se desarrolla gradualmente. Muchos tipos de ictiosis pueden comenzar como un bebé colodión, pero LI / CIE son las más comunes en presentarse de esta forma. Otros tipos de ictiosis puede comenzar con eritrodermia (enrojecimiento) generalizada (por ejemplo, el síndrome de Netherton), o con descamación exagerada poco después del nacimiento (por ejemplo, XLI, Síndrome de Sjögren-Larsson). La IV no suele presentarse hasta más tarde en la infancia o la niñez. En contraste con todo esto, el recién nacido con EHK se presenta a menudo con formación de ampollas y llagas en lugar de escama.

## **LAS CONSECUENCIAS DE ICTIOSIS**

Debido a que la mayoría de las ictiosis son poco comunes o raras, no es inusual para una persona con una de estas condiciones no conocer a otra gente con el mismo trastorno. Las personas, en general, no están familiarizadas o conocen de estas condiciones. Esto puede dar lugar a la curiosidad y, a veces, a conductas desagradables, como quedarse mirando, preguntas groseras e inoportunas<sup>7</sup> o dar consejos sin pedirlos. La ictiosis puede ser un trastorno que causa desfiguración, y como tal tiene muchas repercusiones sociales y psicológicas. Los niños son especialmente vulnerables a los efectos secundarios sociales y psicológicos. Aún cuando las personas no se burlan directamente de ellos, muchas veces son marginados, ignorados y aislados. Además, la atención de padres sobreprotectores y otros adultos también puede afectar su desarrollo. La adolescencia puede ser un periodo de timidez, duda y preocupación exagerada por la apariencia y el atractivo físico, incluso para los jóvenes más saludables. Puede ser una experiencia muy dolorosa para los adolescentes con ictiosis. Sin embargo, a pesar de estos problemas, la mayoría de las personas con ictiosis lleva una vida plena, rica y productiva.<sup>8</sup> Para las familias es un reto adaptarse a tener un niño con ictiosis. No es posible expresar con palabras lo que pueden sentir los padres cuando ven por primera vez la apariencia inusual y, a veces aterradora, de su recién nacido.<sup>9</sup> El personal de sala de partos y enfermería a menudo tienen poca o ninguna experiencia con estas enfermedades raras, y su falta de experiencia contribuye a la consternación los padres. Más tarde, los padres pueden sentirse culpables por la condición de su hijo. Los hermanos pueden resentirse por el tiempo dedicado al hermano "enfermo", o pueden tomar un papel sobre-protector cuando otros se burlan de su hermano o

hermana, e incluso pueden sentirse culpables de su propia piel sana. Los niños y adultos con ictiosis y sus familiares se benefician enormemente de conocer y hablar con otras personas que comparten su situación. FIRST ofrece oportunidades para estas interacciones, a través de su boletín, página web y otras publicaciones, actividades de consejería, sus conferencias de familia bianuales, y las conferencias regionales.

La piel con ictiosis suele ser seca, dura inelástica. Esta rigidez puede producir malestar por la formación de grietas dolorosas en la piel y áreas abiertas. El engrosamiento extremo de la piel en las plantas de los pies puede hacer que caminar sea difícil para muchos pacientes, y las grietas y fisuras en los dedos puede hacer que incluso las tareas más simples sean difíciles o dolorosas. La piel rígida puede interferir con la movilidad de las articulaciones, y con el tiempo, conducir a una disminución de la movilidad articular. En algunos tipos de ictiosis (por ejemplo, EHK) la piel es muy frágil y se desprende incluso con una ligera abrasión. Las grietas y abrasiones dejan la piel abierta a bacterias. De hecho, las infecciones recurrentes de la piel son un problema para muchos pacientes con ictiosis.

Las escamas gruesas pueden obstruir la salida de los conductos del sudor. Esta incapacidad de sudar puede hacer que algunos pacientes con ictiosis sean más vulnerables al sobrecalentamiento en un ambiente caluroso o después del ejercicio vigoroso. La escama gruesa en el cuero cabelludo también puede interferir con el crecimiento del cabello. Los pacientes con algunas formas de ictiosis (por ejemplo, LI / CIE, ictiosis arlequín) pueden tener problemas para cerrar los ojos por completo (ectropión), debido a la tirantez de la piel alrededor de los ojos y los párpados y puede parecer que "duermen con los ojos abiertos." Por esta razón, el cuidado oftalmológico es una parte importante del tratamiento de ictiosis para algunos pacientes.

Como se mencionó anteriormente, el estrato córneo anormal en los pacientes con ictiosis produce problemas en la barrera de permeabilidad, lo que puede llevar a una mayor pérdida de agua en la superficie de la piel.<sup>10</sup> Conforme el agua se evapora, se pierde también energía en este proceso de evaporación. Los bebés y niños con formas graves de ictiosis pueden perder suficiente energía (calorías) de esta manera que puede llevar a detener o retrasar el crecimiento. Las demandas de una piel hipermetabólica puede agravar esta deficiencia calórica. Puede ser difícil suministrar suficientes calorías en la dieta para ayudar al crecimiento, así como líquido extra para reponer las pérdidas de la piel. En algunos casos, medidas especiales, tales como la alimentación por sonda, pueden ser necesarias.

## **DIAGNÓSTICO**

Debido a la multiplicidad de enfermedades genéticas incluídas en la familia de las ictiosis y trastornos relacionados con la piel, hacer que el diagnóstico correcto puede ser un desafío, incluso para los expertos. Los médicos generales e incluso dermatólogos, pueden tener poca o ninguna experiencia con estos trastornos. FIRST puede ayudar a los pacientes a encontrar médicos que estén interesados y conocen de estos trastornos. También ofrece en su sitio de internet dos módulos de formación para médicos, que les puede ayudar en el abordaje inicial y

diagnóstico de estos trastornos.<sup>11</sup> El diagnóstico de la ictiosis basa en los datos de la historia clínica del paciente (por ejemplo, la apariencia al nacer, la historia de su familia familiar) y los hallazgos físicos (por ejemplo, el tipo de escama, el patrón de afectación, la presencia de ampollas o la presencia de signos de afectación de otros órganos y sistemas). Una biopsia de piel puede ser necesaria para realizar diferentes estudios que ayuden a hacer el diagnóstico. De vez en cuando análisis de sangre pueden ser necesarios. Una vez que se determina una forma específica de ictiosis, es posible confirmar el diagnóstico con pruebas genéticas. Las pruebas genéticas ofrecen varios beneficios, incluyendo la seguridad del diagnóstico y la detección temprana en futuros embarazos (diagnóstico prenatal).<sup>12</sup>

## **TRATAMIENTO DE LA ICTIOSIS Y CONDICIONES DE LA PIEL RELACIONADAS CON LA ICTIOSIS**

Debido a que los trastornos incluidos en la familia FIRST son enfermedades genéticas, en la actualidad existen tratamientos, pero no curas permanentes.<sup>13</sup> Los tratamientos se centran en hacer que la piel se sienta mejor y prevenir o tratar las complicaciones, tales como restricción del movimiento de las articulaciones y las infecciones de la piel. Los tratamientos pueden ser tópicos (se aplican directamente sobre la piel) o sistémicos (por vía oral). A menudo se usa una combinación de distintas terapias. La base genética de estos trastornos genera problemas constantes, por lo que los tratamientos deben ser diarios y continuos.

Hay dos objetivos básicos con el tratamiento tópico: 1) reducir el grosor de la escama, y 2) hidratar la piel. Si estos objetivos se logran, la piel se vuelve más flexible y menos propensa a la rigidez y a formarse fisuras. Por supuesto, la eliminación de las escamas visibles también mejora la apariencia, lo que es una motivación importante para los niños mayores y adultos.

Los queratolíticos son sustancias que debilitan las conexiones entre las células córneas, y por lo tanto aflojan la escama. Queratolíticos comúnmente utilizados son el ácido salicílico, urea, y los ácidos alfa-hidróxido como los ácidos láctico y glicólico, los cuales están presentes en lociones, cremas y ungüentos con y sin receta médica. Algunos queratolíticos como el ácido salicílico pueden absorberse a través de la piel con efectos secundarios potencialmente dañinos, y sólo debe utilizarse bajo la supervisión de un médico. Muchos de estos agentes son irritantes y pueden causar comezón o ardor si hay fisuras o áreas abiertas de la piel. Estos efectos secundarios, además de algunas de las preocupaciones sobre la potencial toxicidad, limita su uso en lactantes y niños en edad preescolar. En este grupo de edad, es recomendable usar estos medicamentos bajo la guía de un médico. Las cremas y ungüentos ayudan a la acumulación de agua en la piel. Los ingredientes principales de estos productos glicerina, vaselina, lanolina y otros lípidos (grasas y aceites). Los nuevos productos pueden contener más lípidos naturales de la capa córnea (por ejemplo, los esteroides, las ceramidas y ácidos grasos). Estas formulaciones tienden a ser más caras y es posible que estén disponibles sólo con receta médica. A menudo, es necesario probar diferentes productos para encontrar la fórmula que mejor se adapte al paciente. Estos emolientes generalmente se aplican después de tomar un baño para retener la humedad que ha sido absorbida por la piel, y puede ser necesario volver a aplicar varias veces durante el día. Debido a que estos tratamientos no suelen ser cubiertos por las compañías de

seguros, generan importantes gastos para las familias.

Algunos pacientes encuentran que ocluir la piel (todo el cuerpo o sólo algunas partes) durante la noche con trajes de oclusión o una envoltura de plástico para alimentos permite que el agua penetre en la piel y se suavice lo suficiente para que pueda desprenderse en la mañana siguiente durante el baño. Usando una mezcla de propilén glicol y agua puede acelerar el proceso. Debido a que la oclusión de la piel puede aumentar la absorción de los productos tópicos, estos tratamientos deben ser utilizados bajo la dirección de un médico.

Muchos pacientes encuentran que los baños largos son útiles para reducir la cantidad de escama en el cuerpo. Los aditivos como el bicarbonato de sodio puede ayudar a eliminar la escama. Aplicar humectantes inmediatamente después de bañarse puede ayudar a retener la humedad que queda en la piel durante el baño. Para aquellos pacientes con un engrosamiento de las palmas y plantas, hay muchos métodos mecánicos que se pueden utilizar para remover con cuidado la piel gruesa. Estos métodos incluyen el uso de ruedas de limado e instrumentos mecánicos para limar (Ped-Egg®). Algunos pacientes prefieren utilizar estos métodos después del baño, mientras que otros los usan en la piel seca.

Los retinoides son una clase de medicamentos derivados de la vitamina A. Tanto los retinoides tópicos como los sistémicos (tomados por vía oral) se utilizan en el tratamiento de la ictiosis y trastornos de la piel relacionados, aunque no han sido aprobados por la FDA para estas condiciones.<sup>14</sup> Los retinoides son particularmente efectivos en hacer que el estrato córneo se haga más delgado. Estos medicamentos tópicos pueden producir irritación y además son generalmente costosos, lo cual limita su uso. Sin embargo, los retinoides tópicos pueden ser muy útiles para manejar áreas localizadas en la piel. Los pacientes con formas más severas de ictiosis y otras condiciones relacionadas pueden beneficiarse del tratamiento con retinoides sistémicos. Los dos medicamentos que se utilizan actualmente son la isotretinoína (por ejemplo, Sotret®) y la acitretina (Soriatane®). Aunque son muy efectivos en eliminar la escama, estos medicamentos tienen efectos secundarios asociados. Algunos de los potenciales efectos secundarios incluyen elevación del nivel de grasas en la sangre (triglicéridos), que puede conducir a un mayor riesgo de enfermedad coronaria, y la calcificación de los tendones y ligamentos. Los niños pueden estar en riesgo de cierre prematuro de los centros de crecimiento de los huesos, lo cual podría resultar en un menor crecimiento o un crecimiento asimétrico de los huesos. Más importante aún, estos medicamentos pueden causar defectos de nacimiento graves cuando son tomados durante el embarazo. La decisión de tratar con retinoides sistémicos requiere la consulta con un médico con experiencia en su uso para estas condiciones.

Las dietas especiales se han recomendado para algunos de los síndromes más raros (por ejemplo, la enfermedad de Refsum), pero en general, cambios en la dieta tienen poco o ningún efecto sobre la ictiosis. A pesar que los retinoides (derivados de la vitamina A) se utilizan para el tratamiento de la ictiosis, tomar vitamina A en cantidades mayores de los requerimientos normales de cada día no es recomendable. El exceso de vitamina A es tóxico y puede provocar un edema cerebral (hinchazón del cerebro) y daño al hígado. Los niños pueden ser



particularmente sensibles a cantidades tóxicas de vitamina A.

## **LA FUNDACIÓN PARA LA ICTIOSIS Y TIPOS DE PIEL RELACIONADOS <sup>TM</sup>**

FIRST, La Fundación para la ictiosis y tipos de piel relacionados, Inc. <sup>TM</sup> (anteriormente la Fundación Nacional de Ictiosis, Inc.), es una organización sin fines de lucro dedicada a proporcionar apoyo a personas y familias afectadas por la ictiosis y trastornos relacionados de la piel. FIRST apoya la educación y autoayuda a través de un boletín nacional y su página web, folletos informativos, hojas de datos y videos, una conferencia bianual nacional para las familias, y su red de representantes regionales y el Consejo Asesor Médico. Los miembros reciben información actualizada sobre la ictiosis y la oportunidad de conocer y comunicarse con otras personas en la comunidad de ictiosis, para dar y recibir información o apoyo. FIRST también se dedica a encontrar curas para este grupo de trastornos ofreciendo apoyo a la investigación de sus causas y tratamientos.

### **La familia de trastornos FIRST: Una lista parcial**

#### **Escama generalizada, afectación exclusiva o principalmente limitada a la piel:**

- Ictiosis vulgar (IV)
- Ictiosis ligada al cromosoma X (XLI)
- Ictiosis laminar / eritrodermia ictiosiforme congénita (LI / CIE)
- Hiperqueratosis epidermolítica (EHK) (CIE bulosa; ictiosis bulosa de Siemens; Ictiosis Hystrix de Curth-Macklin)
- Ictiosis Arlequín
- Síndrome de Netherton  
Queratodermia Loricrin (Vohwinkel síndrome (tipo Camissa))

#### **Escama generalizada, con afectación de otros órganos y sistemas**

- Síndromes de genes contiguos con XLI
- Síndrome de Sjögren-Larsson
- Enfermedad de almacenamiento de lípidos neutros (síndrome de Dorfman-Chanarin)
- Enfermedad de Refsum Tipo Adulto
- Síndrome de Gaucher (tipo 2)
- Deficiencia de sulfatasa múltiple
- Síndrome de queratitis ictiosis sordera (KID)
- Tricotiodistrofia (Tay Síndrome IBIDS)
- Síndrome de Neu-Laxova

#### **Escama más localizada, con afectación exclusiva o principalmente limitada a la piel**

- Enfermedad de Darier (queratosis folicularis)
- Paquioniquia congénita
- Enfermedad de Hailey Hailey

- Eritroqueratodermia variabilis
- Eritroqueratodermia progresiva simétrica
- Queratodermia palmoplantar (PPK) Verner-Unna
- Queratodermia palmoplantar estriada
- Mal De Meleda

### **Escama más localizada, con afectación de otros órganos y sistemas**

- Síndrome de ictiosis folicular conatruquia y fotofobia (IFAP)
- Síndrome Cardio-Facial-Cutáneo
- Síndrome neuroectodérmico de Zurich (Zunich-Kaye, síndrome de CHIME)
- Síndrome Conradi-Hünnerman-Happle (condrodisplasia punctata ligada al cromosoma X)
- Síndrome de CHILD
- Síndrome de Vohwinkel (tipo clásico)
- Síndrome de Papillon Lefevre
- Síndrome de PPK (queratodermia palmoplantar) con miocardiopatía
- Síndrome de Howel Evans (tilosis con cáncer de esófago)

---

### **NOTAS AL PIE**

<sup>1</sup> Hay algunas formas de ictiosis que son adquiridas y no genéticas. Se presentan en una variedad de condiciones, incluyendo cáncer, enfermedades endocrinológicas, y deficiencias nutricionales severas. Estas formas de ictiosis no inician en la infancia o niñez temprana como lo hacen las formas genéticas de ictiosis.

<sup>2</sup> "Modo de herencia": (por ejemplo, si hereda como un rasgo dominante o recesivo). Los patrones de herencia de la familia de trastornos FIRST se tratan con más detalle en otra primera publicación, "Manual de genética para los trastornos de la familia de la Ictiosis."

<sup>3</sup> Debajo de la epidermis se encuentra una capa más grande llamada dermis, que contiene las estructuras de soporte, incluyendo las fibras elásticas y de colágeno, vasos sanguíneos y nervios. Debajo de la dermis se encuentra capa de grasa subcutánea.

<sup>4</sup> Por el contrario, en el síndrome de Netherton, hay deficiencia de un inhibidor de la proteasa, con el resultado que las proteasas son muy activas, con lo cual se deshace el corneodesmosoma demasiado pronto y resulta en una capa córnea delgada.

<sup>5</sup> Como se señaló anteriormente, con la excepción del síndrome de Netherton.

<sup>6</sup> El genotipo es el término que se refiere a la composición específica o mutación genética. Fenotipo se refiere al efecto que el genotipo tiene en la persona, por ejemplo, la apariencia de la piel de una persona con ictiosis.

<sup>7</sup> Por ejemplo, a las personas con ictiosis se les pregunta frecuentemente si es contagiosa. Debido a que estas son enfermedades genéticas y no se deben a la infección con bacterias, virus u otros microorganismos, la respuesta es, por supuesto, "No".

<sup>8</sup> Listen La fundación ofrece muchos tipos de apoyo a las personas y familiares que sufren de ictiosis, folletos informativos, consejería, acceso a consulta con expertos, etc. Para mayor información en el adaptación psicológica de los niños, la fundación tiene un video (VHS) llamado "Mariposas: Los Niños con Ictiosis", y un folleto "Ictiosis: una Guía para Maestros". También ofrece un DVD: "Vivir con Ictiosis, la Perspectiva de un adolescente".

<sup>9</sup> A pesar que estos trastornos son genéticos, en la mayoría de los casos no hay otros miembros de la familia afectados, y la aparición de la ictiosis en la familia resulta una sorpresa.

10. Este tipo de pérdida de agua (pérdida de agua transepidérmica) es diferente de sudar, lo cual es la secreción de agua en la piel a través de glándulas de sudor como parte de la regulación de la temperatura corporal (termoregulación). La pérdida de agua transepidérmica es la pérdida de agua del cuerpo por medio de difusión. La velocidad de esta pérdida depende de la humedad externa y de la competencia de la barrera de permeabilidad que obstruye el movimiento de agua.

11. [www.firstskinfoundation.org](http://www.firstskinfoundation.org) "Tipos de Ictiosis & Hacer el Diagnóstico Correcto" y " Manejo de la Ictiosis en el Neonato"

12. Los exámenes genéticos y la consejería genética se discuten con mayor detalle en otra publicación de FIRST, "Ictiosis: la Genética de su Herencia".

13. FIRST está dedicada a encontrar curas para su familia de trastornos por medio de apoyo a la investigación de sus causas y tratamientos.

14. Uso "extra-oficial" (quiere decir que el uso del medicamento está aprobado para tratar condiciones diferentes de la que se está hablando) de medicamentos es muy frecuente en la práctica médica. Para enfermedades raras o "huérfanas como la ictiosis, el uso extra-oficial de medicamentos puede ser necesario, ya que hay pocos o ningún medicamento aprobados como alternativas.

Un agradecimiento especial a Esteban Fernández Faith por traducir esta información para FIRST



**La Fundación para la Ictiosis y Tipos de Piel Relacionados<sup>®</sup>**

2616 N. Broad Street

Colmar, PA 18915

Phone: 215.997.9400

Fax: 215.997.9403

Email: [info@firstskinfoundation.org](mailto:info@firstskinfoundation.org)

Website: [www.firstskinfoundation.org](http://www.firstskinfoundation.org)

Updated: 2/27/12