

FEPSO

**TRABAJO DE INVESTIGACION PRELIMINAR
AUN NO PUBLICADO – NI PRESENTADO EN
SU TOTALIDAD**

TRATAMIENTO CON ISOTRETINOINA EN PACIENTES CON ICTIOSIS LAMELAR DE LA COSTA Y SIERRA ECUATORIANA. EVALUACION DE LA EVOLUCION MEDIANTE ESCALA DE IASI, ICHTHYOSIS AREA AND SEVERETY INDEX (PASI MODIFICADO)

Cañarte Cecilia*., Castillo Patricio*., Trujillo Raquel*., Valencia Nely*., Alvear Mery*., Cajas Roxana*., Collantes Julia*., Arévalo Cecilia.., Izurieta Jorge.***

*Dermatólogos; ** Psicóloga

Dra. Cecilia Cañarte Mantuano, PRESIDENTA de la FUNDACION ECUATORIANA DE LA PSORIASIS FEPSO – CLUB DE ICTIOSIS - 2008

República Oe3-107 y Ulloa, telefax 2452028-3316991: Quito-Ecuador

fepso_ecuador@hotmail.com; cecy_canarte@hotmail.com

info@fepso.org.ec

OTROS AUTORES: médicos dermatólogos tratantes de la FEPSO; la Dra. Cecilia Arévalo psicóloga de FEPSO, la misma dirección

RESUMEN

Las ICTIOSIS son un grupo de enfermedades que producen en gran parte de la superficie de la piel, dándole la apariencia de una piel de pescado. Pueden ser congénitas o adquiridas, se clasifican en: vulgar, laminar, ligada a cromosoma X y eritrodermia ictiosiforme congénita. En la mayoría de los casos hay antecedentes familiares de la enfermedad o de consanguinidad. Por su aspecto, generan rechazo social, laboral e incluso familiar, y una insana curiosidad de la gente, lo que lo traduce en trastornos psicológicos como depresión, aislamiento, tendencia al suicidio. Existe un deterioro de la Calidad de Vida del paciente y su familia. Su tratamiento representa una considerable carga económica, pero no es curativo, solo se intenta mejorar la Calidad de Vida de estos pacientes. Se utilizan sustancias emolientes (lubricantes) y queratolíticas, como aceites minerales, vaselina, urea, ácido láctico, propilénglicol. Los retinoides como ácido retinoico, adapaleno, tazaroteno son muy eficaces, pero poco usados por su costo elevado. El único tratamiento para las formas graves de ictiosis que no pueden ser controladas con tratamientos tópicos son los retinoides orales: acitretino 10 y 25 mg, isotretinoína, que también tienen un precio elevado.

MATERIALES Y METODO: Se realiza un estudio experimental en 26 pacientes (datos preliminares) con Ictiosis laminar de la Costa y Sierra Ecuatoriana, a quienes se le prescribe Isotretinoína, dosis calculada de acuerdo a peso, características clínicas, trastornos sistémicos, estado físico, en forma oral durante 8 meses y como aplicación tópica solo urea 10 % varias aplicaciones durante el día. Cabe recalcar que se llevaron controles médicos estrictos, de laboratorio y apoyo psicológico. Para ello se desarrolló una Historia Clínica especial, además de la firma de consentimiento, Historia genética de otros casos familiares, fotografía al inicio y al final, y la evolución se la ingresó a una tabla que calcula el IASIS, Ichthyosis Area and Severity Index, (PASI modificado para evaluar extensión y la intensidad de la Ictiosis)

RESULTADO: De los 27 pacientes, 56.84% fueron hombres. Edad promedio 10-20 años, IASI inicial promedio 60, IASI al finalizar el tratamiento 10-20, el 30 % con leve descamación y el 50 % con eritema leve, la hiperqueratosis palmo-plantar

mejoró en casi todos los pacientes, y en la mitad de los casos se redujo el ectropión. Un paciente no ingreso por no cumplir los criterios de inclusión

CONCLUSION: El alto costo de los medicamentos para Ictiosis, evita que ellos tengan un tratamiento y control adecuado. La donación de ISOTRETINOINA nos dio la oportunidad de poderla utilizarla, con los controles estrictos (médico-psicológico-laboratorio) y un cambio bastante aceptable que mejoró la Calidad de Vida de estas personas. Aún debemos continuar el tratamiento hasta lograr la dosis establecida.

Palabras claves: Ictiosis , Isotretinoína, Genodermatosis

INTRODUCCION

Las ICTIOSIS (Del griego Ictius: pescado), son un grupo de enfermedades que producen escamas visibles en toda o gran parte de la superficie de la piel, dándole la apariencia de una piel de pescado. (1,2)

Pueden ser congénitas o adquiridas y existen varias clasificaciones. Una las divide en “vulgares” cuando no son evidentes al momento del nacimiento y “congénitas” cuando sí lo son. Además se subdividen según existan o no anomalías extracutáneas. En la mayoría de los casos hay antecedentes familiares de la enfermedad o de consanguinidad. El hallazgo común en estas ictiosis es la observación de un proceso descamativo extenso e incluso generalizado aparente al momento del nacimiento o en los primeros meses de vida.

Existen diversas clasificaciones de las Ictiosis. Traupe las clasifica en: (3,4)

Ictiosis vulgares aisladas

Ictiosis vulgar autosómica dominante	AD
Ictiosis recesiva ligada al cromosoma X	RX

Ictiosis congénitas aisladas

Ictiosis laminares	
Ictiosis laminar autosómica dominante	AD
Ictiosis laminar eritrodérmica	AR

Ictiosis laminar no eritrodérmica	AR
Ictiosis ampollosas	
Eritrodermia ictiosiforme ampollosa	AD
Ictiosis ampollosa de Siemens	AD
Variantes especiales	
Ictiosis histrix de Curth-Macklin	AD
Feto arlequín	AR
Ictiosis vulgares asociadas	
Enfermedad de Refsum	AR
Déficit múltiple de sulfatasas	AR
Deficiencia asociada de sulfatasa esteroidea	RX
Ictiosis vulgar atípica con hipogonadismo	¿
Ictiosis congénitas asociadas	
Síndrome KID	AR
Ictiosis dominante ligada al cromosoma X	DX
Síndrome de Comel-Netherton	AR
Enfermedad por depósito de lípidos neutros	AR
Síndrome de Sjögren-Larsson	AR
Síndrome de Tay	AR

AD: autosómica dominante, AR: autosómica recesiva, DX: dominante ligada a X, RX: recesiva ligada a X, ¿: desconocida

Peña y de Unamuno han propuesto una clasificación etiopatogénica de las ictiosis hereditarias:

Alteraciones de las proteínas estructurales epidérmicas

- Ictiosis vulgar
- Ictiosis laminar
- Eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa
- Ictiosis ampollosa de Siemens

Alteraciones del metabolismo lipídico

- Ictiosis recesiva ligada al cromosoma X
- Enfermedades peroxisomales

Síndrome de Sjögren-Larsson
Enfermedad de Refsum
Condrodisplasia punctata ligada a X
(ictiosis dominante ligada a X)
Síndrome CHILD
Adrenoleucodistrofia ligada a X
Enfermedades lisosomales
 Enfermedad de Gaucher tipo 2
 Déficit múltiple de sulfatasas
Otras alteraciones del metabolismo lipídico
 Enfermedad por almacenamiento de lípidos neutros
 (síndrome de Dorfman-Chanarin)

Enfermedades transcripcionales

Tricotiodistrofia

Enfermedades de etiopatogenia desconocida

Feto arlequín

Ictiosis histris

Síndrome de Netherton

Síndrome KID

Síndrome cardio-facio-cutáneo

Síndrome de Neu-Laxova

El dato clínico más común de las Ictiosis es la visualización de un proceso descamativo, generalizado que se inicia desde el nacimiento o en los primeros meses de vida, antes de los dos años. Existiendo muchas veces antecedentes familiares de la patología o consanguinidad. Se requiere hacer poner mucho interés e investigar detalladamente, pues los pacientes o familiares no suelen dar este dato, o como ocurrió en nuestro grupo algunos fueron abandonados desde el nacimiento.

Una vez determinado estos hallazgos clínicamente compartidos por los diferentes tipos de ictiosis, cada uno de ellos agrega particularidades, tanto en sus manifestaciones cutáneas, como en la presencia de otras alteraciones sistémicas. Describiremos a continuación las principales características clínicas de las ictiosis más comunes.

En la *Ictiosis vulgar* las escamas son finas y blanquecinas que aparecen varios meses después del nacimiento. Predominan en el tronco en áreas de extensión de los miembros; respetan la cara y flexuras. Hay engrosamiento de palmas y plantas. No hay manifestaciones extracutáneas.

En las *Ictiosis ligadas al Cromosoma X*, son aquellas que generalmente se presenta al momento del nacimiento, con escamas más gruesas y numerosas de color marrón o negruzcas. Afecta también la cara, cuello, cuero cabelludo y flexuras. Puede asociarse alteraciones del sistema nervioso central, oculares o genitales.

Las *Ictiosis laminares*, son un conjunto de enfermedades con distintas formas de presentación. Al nacimiento el niño puede tener el aspecto de “bebe colodión” (como envuelto en celofán), puede estar rojo, color que con el tiempo puede atenuarse o desaparecer. La descamación es generalizada y el tamaño y el color de las escamas es variable. Hay eversión de los párpados, ectropión (lo que lleva a daño ocular: úlceras, pérdida de visión, etc.), eversión de labios, alopecia, engrosamiento de palmas y plantas. Se acompaña de talla baja y retraso mental.

En las *Eritrodermias Ictiosisforme Congénita*, el recién nacido está completamente rojo y con áreas de piel desnuda y pueden verse ampollas. El color rojo puede persistir aunque tiende a atenuarse. Las ampollas y erosiones desaparecen con el tiempo y aumenta la descamación y engrosamiento de la piel sobretodo en las flexuras.

El diagnóstico de estos tipos más frecuentemente de ictiosis se lo hace por los antecedentes familiares y las manifestaciones cutáneas; en algunos casos será necesario realizar una biopsia de la piel y otros exámenes para descartar enfermedades extracutáneas asociadas. Es posible realizar un diagnóstico prenatal (estudio de líquido amniótico y de la piel del feto, etc.) en caso de antecedentes familiares y si la madre lo desea. Debemos indicar que existen muchos cuadros de ictiosis que no se pueden clasificar, en especial si no se puede determinar su defecto metabólico y no existen antecedentes familiares. (4,5)

Resumimos en la siguiente tabla, los hallazgos asociados a los restantes tipos de Ictiosis más conocidos o frecuentes:

Enfermedad	Asociaciones
Síndrome de Netherton	Retraso mental, atopia, alteraciones inmunológicas, aminoaciduria
Síndrome de Sjögren-Larsson	Retraso mental, parálisis espástica
Síndrome de Refsum	Retinitis pigmentosa, ataxia, polineuritis
Condrodisplasia punctata	Alteraciones óseas, cataratas
Síndrome CHILD	Hemidisplasia congénita, defectos en las extremidades
Síndrome KID	Queratitis, sordera
Adrenoleucodistrofia	Alteraciones neurológicas y de la corteza suprarrenal
Enfermedad de Gaucher tipo 2	Alteraciones neurológicas, hidrops fetal, hepatoesplenomegalia, hemopatías, Anomalías óseas
Déficit múltiple de sulfatasas	Retraso psicomotor, hipotonía, hepatoesplenomegalia, alteraciones óseas, oculares y cardíacas
Enfermedad por almacenamiento	Alteraciones musculares, hepáticas de lípidos neutro neurológicas (Síndrome de Chanarin-Dorfman)
Tricotiodistrofia	Retraso mental, alteraciones neurológicas, óseas, genitales y oculares, infecciones frecuentes
Síndrome cardio-facio-cutáneo	Retraso psicomotor y de crecimiento, Alteraciones neurológicas, cardíacas y faciales
Síndrome de Neu-Laxova	Retraso del crecimiento intrauterino, edemas, alteraciones neurológicas, faciales y de las extremidades

El diagnóstico, en el grupo más frecuente no genera dificultad, si realizamos una buena historia, determinando el árbol genealógico y los datos durante el examen

físico completo, si existen anomalías asociadas, que pueden orientar hacia determinados tipos de ictiosis infrecuentes.

La histología puede demostrar la ausencia de capa granulosa en la ictiosis vulgar o la observación de hiperqueratosis epidermolítica en una eritrodermia ictiosiforme y nos confirma el diagnóstico de eritrodermia ictiosiforme ampollosa. En otras ocasiones se puede encontrar datos específicos de ictiosis infrecuentes como depósitos lipídicos en la enfermedad de depósitos de lípidos neutros.

El examen microscópico del pelo ofrece también datos valiosos en algunas ictiosis, por ejemplo las imágenes en caña de bambú del síndrome de Netherton o el cabello en bandas de la tricotiodistrofia.

Los restantes estudios complementarios deben ir dirigidos por los hallazgos clínicos y no está justificado realizar baterías de pruebas sistemáticas, muchas de las cuales son innecesarias, resultan molestas para el paciente, pueden tener efectos adversos y son costosas.

En algunas enfermedades de este grupo es posible detectar el defecto enzimático o la mutación genética responsables. Las principales indicaciones de estos estudios son la confirmación diagnóstica de casos dudosos, la identificación de portadores genéticos asintomáticos, el diagnóstico prenatal y la investigación, pero no aportan datos útiles en los enfermos ya diagnosticados. El diagnóstico prenatal es posible en algunas ictiosis y debe ser evaluado, si la madre lo desea, cuando existen antecedentes familiares con un patrón genético que haga posible la transmisión. Las técnicas a emplear pueden incluir amniocentesis, biopsia de vellosidades, biopsia de piel fetal, estudios analíticos de sangre y orina, etc.

Tanto las técnicas de diagnóstico enzimático y genético, como el diagnóstico prenatal están sujetos a continuos avances y deben ser indicados y valorados por un experto.(6,7,8)

El diagnóstico de un caso de ictiosis debe seguirse de un consejo genético, informando sobre las posibilidades de repetirse la enfermedad en embarazos sucesivos de la madre y el riesgo de transmisión de la enfermedad por el paciente, sus hermanos y otros familiares.

Por su aspecto, los pacientes con ictiosis generan rechazo social, laboral e incluso familiar, y una insana curiosidad de la gente, lo que lo traduce en trastornos

psicológicos importantes como depresión, aislamiento, tendencia al suicidio. Hay un deterioro de la Calidad de Vida del paciente y su familia, y su tratamiento representa una considerable carga económica.

No hay tratamiento curativo. El tratamiento es sintomático para mejorar la Calidad de Vida de éstos pacientes. Cabe esperar que los avances en el conocimiento de su etiopatogenia lleven a permitir solucionar el defecto genético o sustituir las proteínas deficitarias. (7). La higiene es básica a lo largo de su vida para evitar infecciones de la piel y favorecer la eliminación de las escamas. Un gel de pH ácido es el producto más recomendable con éste fin. En los neonatos con formas graves, se benefician de un ambiente húmedo. En los recién nacidos con bebe colodión y otros tipos de ictiosis eritrodérmicas, es esencial controlar el balance hidroelectrolítico y la posibilidad de infecciones con puerta de entrada a nivel de la piel.

Tópicamente, deben aplicarse varias veces al día sustancias emolientes (lubricantes) y queratolíticas (favorecen la eliminación de la escama) como aceites minerales, vaselina, urea, ácido láctico, propilenglicol. Los retinoides como ácido retinoico, adapaleno, tazaroteno son muy eficaces, pero poco usados por su costo elevado y acción irritante. El ácido salicílico es un excelente queratolítico, pero su uso en las ictiosis infantiles es poco aconsejable por el riesgo de absorción y toxicidad. En algunos estudios se ha demostrado la eficacia de los derivados de la vitamina D, como el calcipotriol y el tacalcitol.

Al momento el único tratamiento para las formas graves de ictiosis que no pueden ser controladas con tratamientos tópicos son los retinoides orales. La isotretinoína (20 mg) y el acitretino (10 y 25 mg), sus reacciones indeseables más frecuentes son la sequedad de la piel y las mucosas, hiperlipemia, toxicidad hepática, miopatías, hipertensión intracraneal y calcificaciones, por lo que su control es estricto a través del examen médico en general a mas de la piel y por los exámenes de laboratorio. En adolescentes y adultos debe recordarse su teratogenicidad.

MATERIALES Y METODOS

Teniendo como antecedente el alto costo del tratamiento para éste grupo de enfermedades y la inmensa incapacidad cutánea que genera en los pacientes,

alterando drásticamente su Calidad de Vida, realizamos un estudio experimental no controlado, abierto, aleatorio. Estudio preliminar en 27 pacientes de toda la República del Ecuador remitidos a la FUNDACION ECUATORIANA DE LA PSORIASIS (FEPSO) entre los meses de Junio 2007- febrero 2008 con diagnóstico de ICTIOSIS LAMELAR. Para lo cual se desarrolló un protocolo de investigación con la utilización en éstos pacientes de ISOTRETINOINA, creando una hoja para determinar la evolución, diseñada especialmente para el estudio, tomando como base el PASI (Psoriasis Area and Severity Index) que cuantifica la extensión y la intensidad en el marco de la severidad de la Psoriasis, el cual modificamos tomando los mismos criterios y le denominamos IASIS (ICHTHYOSIS AREA AND SEVERETY INDEX), tomando parámetros como la extensión, eritema, descamación, y adhesión de las escamas. A parte de ellos verificamos el comportamiento del ectropión (eversión del párpado) tomando en cuenta que el alto porcentaje de nuestros pacientes del estudios tienen este signos como parte de su ictiosis lamelar, y la profundidad de los pliegues palmo-plantar. Se aplicó el programa estadístico Calculek para calcular la muestra, con desviación estándar de 2.6, además un valor zeta de beta 0.84 y un valor zeta de alfa 2. Los pacientes previos al estudio, se les evaluaron los criterios de inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Más de 2 años
- Diagnóstico de Ictiosis Lamelar
- Aceptación del paciente o de sus familiares (firma de consentimiento)
- Sin alteraciones a nivel hepático, renal, óseo, neurológico y oftálmico (salvo el ectropión que es parte de la patología)
- No embarazadas
- Exámenes de laboratorio normales

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Menor de 2 años

concentraban mensualmente todos los que procedían de la provincia de Manabí y sus alrededores. Además los pacientes recibieron charlas educativas sobre su patología, complicaciones, evolución, pronóstico y tratamiento.

ISOTRETINOINA

En estos procesos no es del todo desconocido. Los retinoides se unen a dos tipos de receptores nucleares (RAR y RXR) modificando la expresión de determinados genes. Así interfieren con el proceso de diferenciación terminal epidérmica, modificando la expresión de determinadas enzimas y proteínas epidérmicas. Por otra parte, actúan eliminando la excesiva capa córnea (efecto descamativo), normalizan la proliferación epidérmica y son antiinflamatorio (interfieren con el sistema inmunológico e inhiben la quimiotaxis y la angiogénesis. (8).

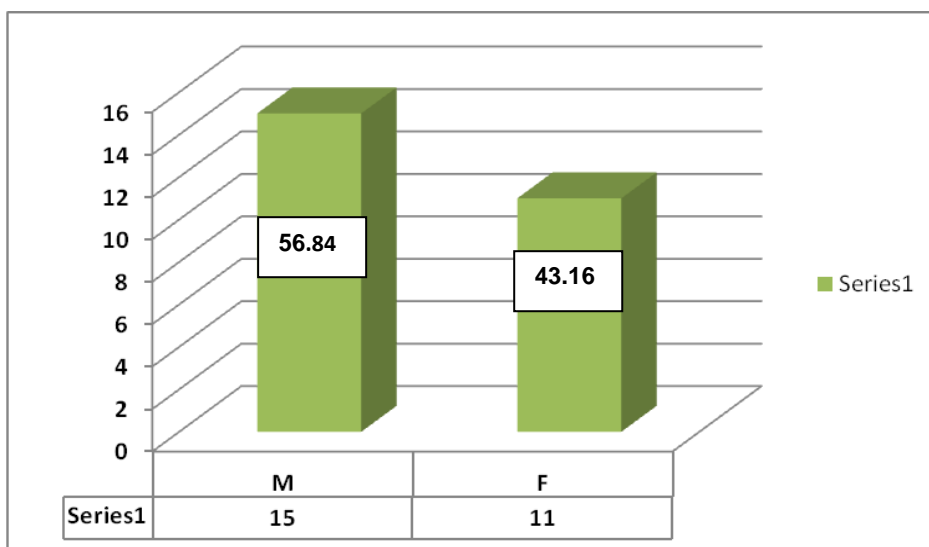
Presenta efectos secundarios como sequedad de las mucosas (ocurre en todos los casos, especialmente en los labios), hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e hipertransaminasemia (20% de los casos) y suelen remitir al suspender el tratamiento. En las mujeres que toman retinoides orales, existe el riesgo de malformaciones fetales en el caso de que se produzca un embarazo y ese riesgo se mantiene después de suspender el tratamiento (2 meses).

Por otro caso, cuando se emplea retinoides orales durante periodos de tiempo prolongados como en el caso de las ictiosis, debe vigilarse, sobre todo la aparición de alteraciones hepáticas, metabólicas y osteoarticulares. No obstante, existen casos de ictiosis tratados con retinoides orales de forma más o menos continuadas, durante alrededor de 20 años sin que se hayan producido efectos adversos importantes.

RESULTADOS

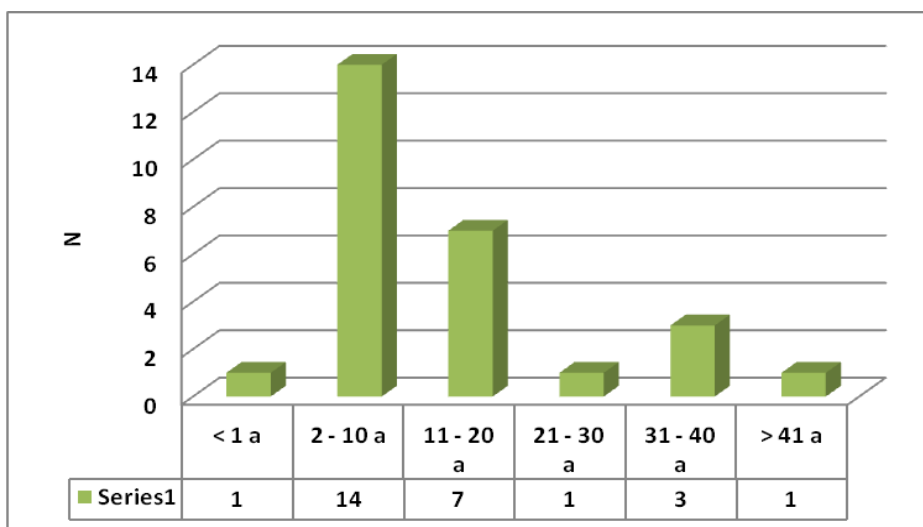
1.- *MUESTRA*: total 27 pacientes, pero uno fue excluido por ser menor de 2 años. Entonces nos quedamos con 26 pacientes

2.- *SEXO*: el 56.84 fueron hombres y el 43.16 % mujeres. Lo mostramos en el siguiente gráfico 1:



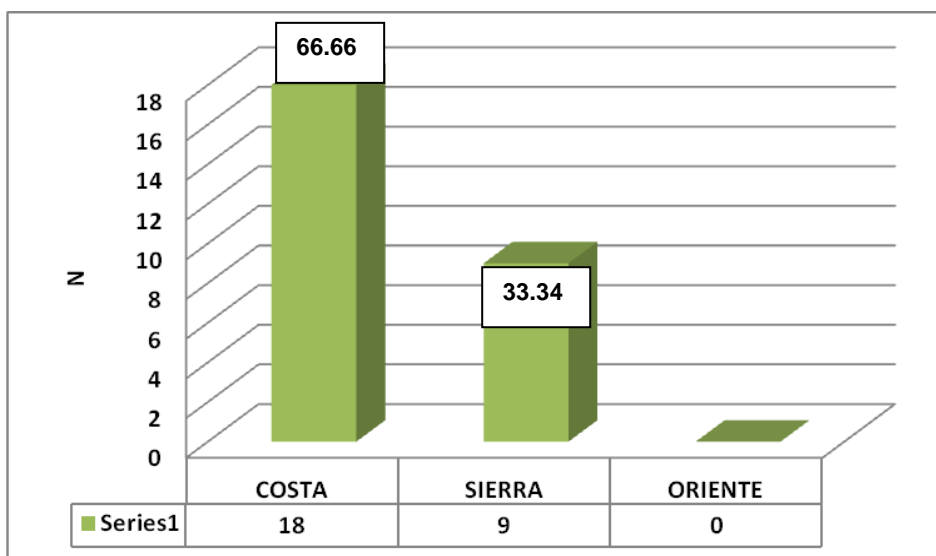
• **Gráfico 1: 15 pacientes (56.84%) fueron hombres y 11 (43.16%) mujeres**

3.- **EDAD:** La edad promedio fue 10-20 años. El 51,85% tienen edades entre 2-10 años y el 25,92% entre 11-20 años, son los rangos más altos. Mostramos las edades en el gráfico 2:



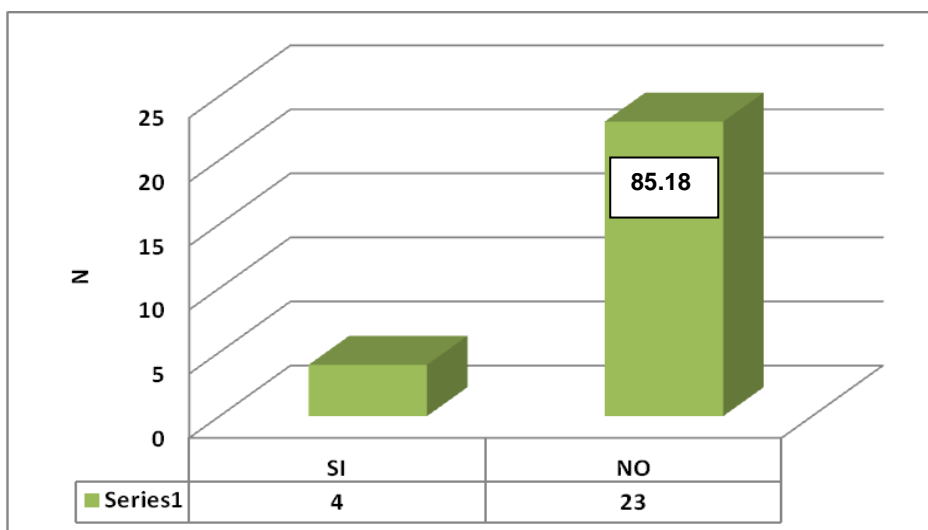
• **Gráfico 2: 2-10 a (51,85%); 11-20 a (25,92%); 21-30 a (3,7%); 31-40 a (11,11%); >41 a (3,7%).**

4.- **PROCEDENCIA:** El Ecuador tiene 4 regiones: Costa, Sierra, Oriente e Insular. Intentamos determinar si tiene algún factor de riesgo la procedencia por regiones, pero encontramos casos de 2 de ellas, posiblemente necesitamos una muestra más ampliada para determinar ello. Gráfico 3



- **Gráfico 3:** El 66,66 son procedentes y residentes de la Costa ecuatoriana y el 33,34 son de la sierra.

5.- **ANTECEDENTES FAMILIARES.** La literatura nos indica que en su gran mayoría presentan antecedentes familiares de la misma patología. En nuestra muestra solo el 14,81% tiene un familiar con la enfermedad, el 85,18% no refiere. Gráfico 4

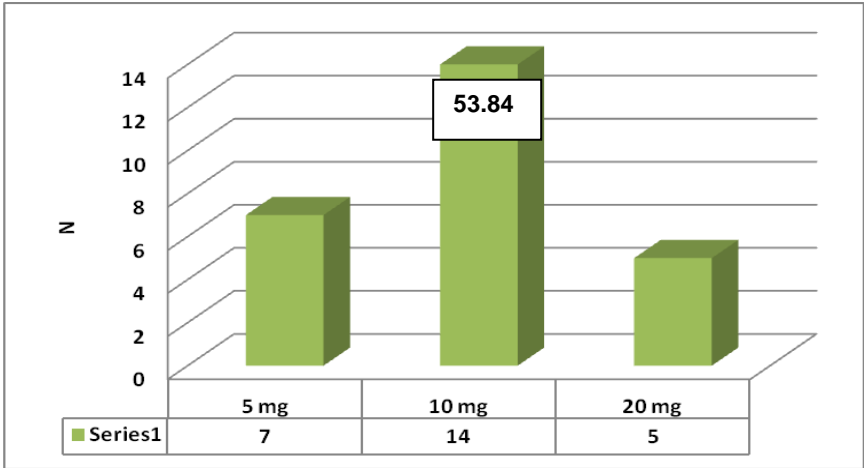


- **Gráfico 4:** El 85,18 % de nuestra muestra no tienen ningún familiar con Ictiosis lamelar.

6.- **CONSANGUINIDAD:** Solo tres de nuestros pacientes refieren parentesco familiar, pues en uno de ellos el vínculo es tío-sobrino y los otros son primos.

7.- **DOSIS:** De acuerdo al peso y edad, les dividimos en tres grupos: Los < de 5 años (26,92%) 5 mg diarios VO después de almuerzo, se absorbe mejor con los

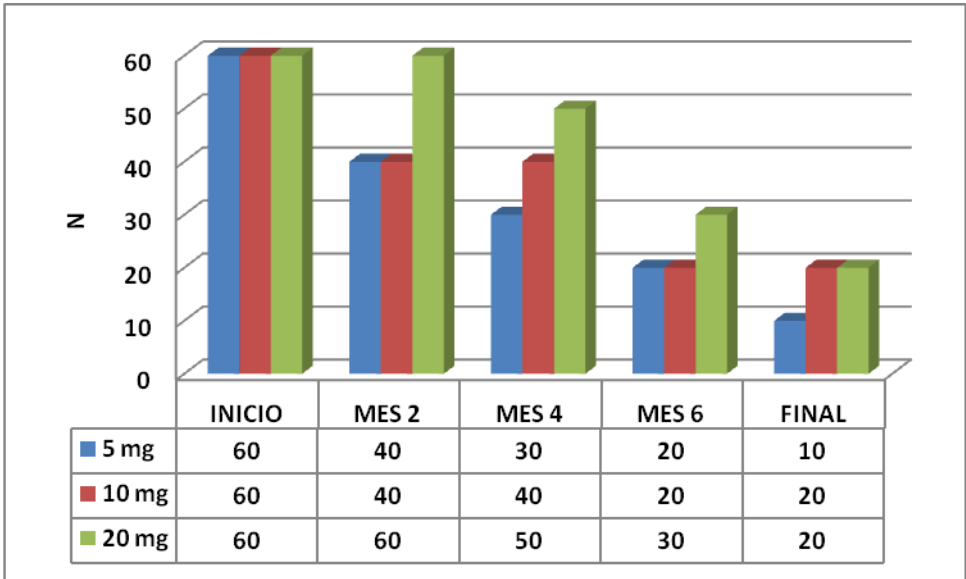
alimentos; 6-12 años (53.84%) recibieron 10 mg y > de 15 años (19.23%) 20 mg cada día. Gráfico 5



• **Gráfico 5: El 53.84% (14 pacientes) recibieron 10 mg diarios de Isotretinoína por ser de acuerdo a la edad la dosis establecida**

8.- IASI (ICHTHYOSIS AREA AND SEVERETY INDEX), PASI MODIFICADO, valora la extensión y severidad de la Ictiosis, al dar el tratamiento será un parámetro para determinar la mejoría clínica de las lesiones, y observar la posibilidad de disminuir el cuadro clínico y en cierta medida mejorar la Calidad de Vida de éstos pacientes.

Gráfico 6



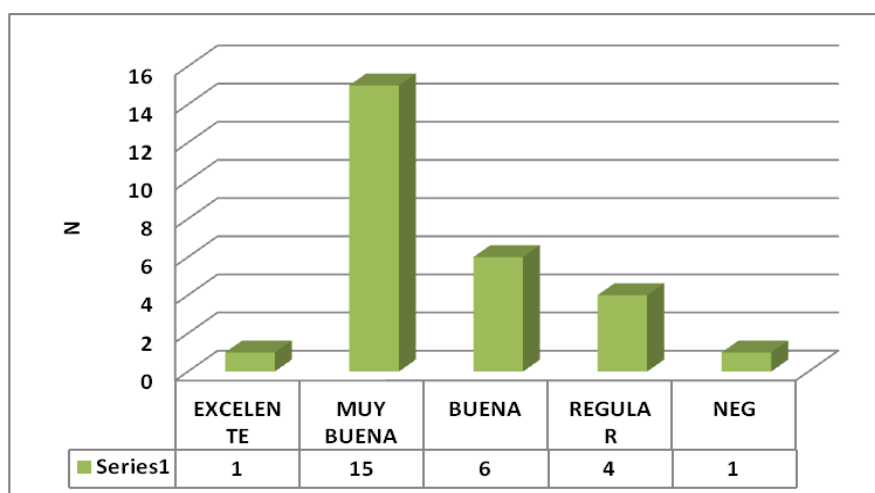
- **Gráfico 6: De los 3 grupos, con sus diferentes dosis, mejoraron su IASI, de 60 al inicio, terminaron con 10-20, lo que traduce a disminución de la adherencia de las escamas, menos descamación y baja de su ectropión.**

9.- **IASI:** Mostramos a continuación, la disminución de la descamación y adherencia de las escamas en el 70% de los pacientes con el siguiente cuadro.

	INICIO	%	MES 2	%	MES 4	%	MES 6	%	FINAL (MES 8)	%
EXTENSION	++++	100	++++	100	++++	100	++++	100	++++	100
DESCAMACION	++++	100	+++	70	+++	70	++	50	+	30
ERITEMA	++++	100	++++	80	+++	70	+++	60	++	50
ES. ADHERENT	++++	100	++++	80	+++	70	+++	60	++	50
ECTROPION	++++	100	++++	100	+++	90	+++	90	++	50
PLIEGUES	++++	100	+++	90	+++	80	++	60	++	50
XEROSIS	-	0	-	0	++	50	++	50	++	60

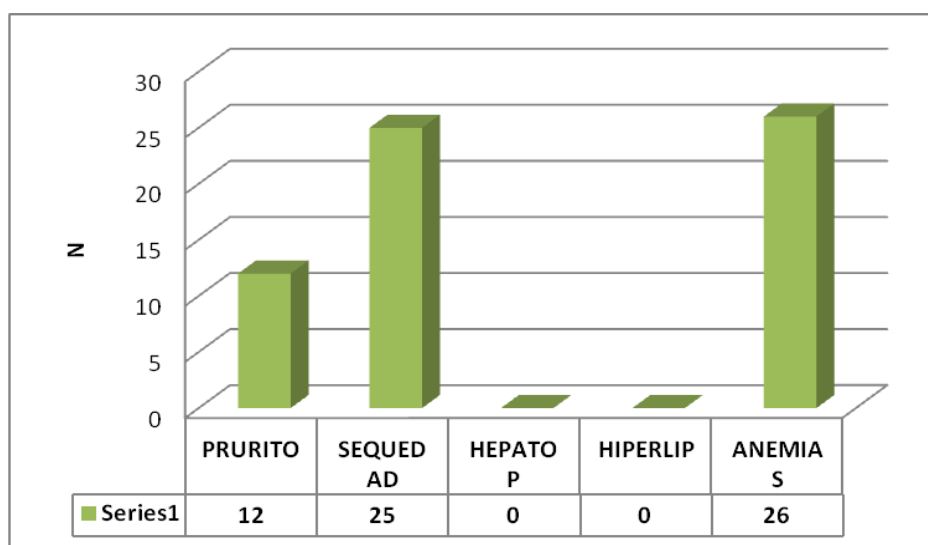
EVOLUCION: leve + moderada ++ grave +++ severa ++++

10.- **RESPUESTA AL TRATAMIENTO:** la ICTIOSIS NO TIENE CURA, existen tratamientos que se pueden utilizar para mejorar su aspecto físico, pero siempre mantendrán su patología. Sin embargo la respuesta a la ISOTRETINOINA es excelente dado la discapacidad cutánea que presentan éstos pacientes. Una de las pacientes fue considerada como de respuesta excelente, solo al momento se mantiene con xerosis y leve ectropión. Gráfico 7



- **Gráfico 7: Una de las pacientes prácticamente eliminó la hiperqueratosis, presentando una excelente respuesta al tratamiento con 10 mg**

11.- **REACCIONES INDESEABLE:** Propias de la medicación. El 96.15 % refirió mas sequedad de lo normal. 12 pacientes sintieron comezón en la piel posterior al uso del tratamiento. El 100 % de los pacientes presentaban anemia en los exámenes de laboratorio mucho antes de iniciar el tratamiento, les indicamos tratamiento con vitaminas. Gráficos 8



- **Gráfico 8. En 25 pacientes aumentó la sequedad después de iniciado el tratamiento**

DISCUSION

La Ictiosis lamelar o laminar, se encuentra en el grupo de las ictiosis aisladas y congénitas, es una patología compleja, debido a la amplia variedad en la expresión clínica, y a la falta de marcadores morfológicos y bioquímicos específicos, se considera que existe 1 por cada 200.000-250.000 nacimientos (9) o 1:300.000 nacidos vivos. En Ecuador, no existen datos exactos registrados en el Ministerio de Salud Pública, solo tenemos datos hospitalarios de algunos casos aislados; Hoy la FEPSO registra 27 casos desde hace 8 meses y esperamos sumar más casos en los próximos años (10). No se han descrito diferencias entre ambos sexos ni variaciones apreciables dependiendo de la raza o condición social. Sin embargo debido al patrón de transmisión genética más frecuente (autosómico recesivo), la prevalencia es mayor en regiones o países en los que existe una alta tasa de

consanguinidad, por ejemplo Egipto. En nuestra muestra no existe mayor significación entre los sexos, lo que sí es importante en la consanguinidad, solo tres de los pacientes refiere parentesco familiar, un caso la unión es tío-sobrino y en dos primos hermanos de primer grado. El antecedente familiar solo el 14.81 % tiene un hermano con la misma patología (3 hermanos que tienen otro hermano-a con la misma patología).

El tratamiento de las manifestaciones cutáneas de las ictiosis es similar para todas estas enfermedades genéticas y deberá continuarse para toda la vida. Son muy pocos los ensayos controlados que hacen referencia al tratamiento de la ictiosis, y así el registro de Cochrane solo recoge 13 referencias bibliográficas. El uso de retinoides por vía oral ha supuesto un importante en el tratamiento de la ictiosis grave y ha aumentado considerablemente la supervivencia en el feto arlequín(11). Los casos leves requieren tratamiento solo tópicos, a más de las recomendaciones del cuidados de su piel como obligación diaria, debiendo realizar baños emolientes (avena o grasa neutra) o limpiadores sin detergente y utilizar los productos tópicos mencionados posteriormente. Conviene que el ambiente sea húmedo, utilizando si es preciso humidificadores. La muestra que presentamos son solo 27 casos y todos reciben como tratamiento de inicio y mantenimiento urea 10%, por lo menos 4-5 veces al día por la excesiva hiperqueratosis que presentaban cuando recién ingresaron, tienen como antecedente un tratamiento irregular, pues son pacientes de recursos muy bajos y sin condiciones económicas para comprar cualquier humectantes, peor aún tratamientos tópicos específicos. El manejo, se basa principalmente con queratolítico (alfahidroxiácidos, urea, ácido salicílico y retinoides), emolientes (propilenglicol al 40-60% en cura oclusiva, parafina, vaselina, aceites vegetales, etc.) y los derivados de la vitamina D que incrementan las concentraciones de calcio intracelular e inducen la diferenciación terminal. El ácido salicílico en éstos pacientes debe administrarse con precaución, ya que no son rara las intoxicaciones. Es sabido que el ácido salicílico puede producir salicilismo en neonatos y lactantes.

El tratamiento sistémico se basa en retinoides orales, empleados desde los años 80 en dermatología, han supuesto una revolución en el tratamiento de los trastornos

genéticos de la queratinización que, junto con la psoriasis y el acné, constituyen las principales indicaciones de éstos fármacos en la edad pediátrica. Los retinoides son productos naturales y sintéticos derivados de la vitamina A. Entre ellos, los más utilizados en Ictiosis son el etretinato (0.5-2 mg/Kg/día) y más recientemente el acitretino, en dosis de 0.5 mg/Kg/día, o isotretinoína en dosis de 0.5 mg /Kg/día, Actualmente hay estudios sobre un nuevo derivado imidazólico, el liarozol, que inhibe la hidroxilación del ácido retinoido dependiente del citocromo P-450.

Los retinoides orales deben reservarse para casos con ictiosis graves. Algunas ictiosis son particularmente sensibles, fundamentalmente la ictiosis laminar y en menor medida las otras ictiosis. Por ello y debido a la posibilidad de tener acceso al medicamento por las donaciones a la institución decidimos utilizar el fármaco evaluando la dosis, peso, condiciones de la piel, sistémicas, etc. de cada uno de los pacientes. La dosis es esta establecidos, pero decidimos hacer un reajuste y obtuvimos una respuesta excelente diríamos pues una paciente prácticamente disminuyó su condición en la piel, mientras que los otros mejoraron notablemente la adherencia de las escamas, pliegues palmo – plantares, ectropión en un 50 % y hoy muchos se encuentran con una xerosis importante.

En nuestra serie no se produce hasta el momento ningún alguna alteración de importancia, 25 de nuestros pacientes aumentaron su sequedad de la piel, con aumento importante de la descamación y 12 manifestaron comezones en la piel, después de empezar el tratamiento. Muy pocos manifestaron sequedad de los labios, contrario a lo que vemos en pacientes que utilizan el producto para acné.

Algunos de nuestros pacientes estuvieron por muchos años utilizando acitretino, con poca modificación de su cuadro, por lo que al cambiar a isotretinoína la respuesta fue inmediata. Los pacientes de 2-5 años utilizaron 5 mg con respuesta muy buena; los de 6-12 años utilizaron 10 mg, con una respuesta excelente y con respuesta buena los de más de 15 años que utilizaron 20 mg; es posible que al ser niños la captación es mejor y tienen una respuesta más rápida. Una de nuestra paciente prácticamente estaba sin lesiones, solo con descamación leve, con desaparición en un 80% de su ectropión, lo que nos da ánimos para seguir con el tratamiento. La evaluación del IASI, fue espectacular, pues nos dimos cuenta que la extensión se

mantiene en un 100 % de afectación de toda la superficie cutánea, pero lo que si disminuyó fue la descamación, el eritema y la adherencia de las escamas, con EASI al finalizar los 8 meses entre 10-20 en los tres grupos. Los controles de Laboratorios fueron constante y en ningún caso observamos alteraciones a nivel de sangre, solo anemia que la presentaban todos desde el inicio, debemos tomar en cuenta que éstos pacientes, carecen de recursos económicos, deficiencia en la alimentación a más de la descamación importante, lo que constantemente les lleva a eliminación de proteínas. Se les indicó suplemento vitamínico con mejoramiento de su cuadro. El diagnóstico prenatal puede establecerse con biopsia cutánea por fetoscopia en la semana 22 de gestación o en células del liquido amniótico. La ecografía en tres dimensiones puede ser útil para el diagnóstico prenatal de esta enfermedad (12)

DATOS FOTOGRAFICOS (algunos casos, antes y después)



CONCLUSIONES

La FEPSO es un institución sin fines de lucro que trabaja con enfermos crónicos, lamentablemente no existen instituciones que apoyen a estos grupos de enfermos

crónicos de la piel, por eso la fundación se hizo cargo de los enfermos de ICTIOSIS en el Ecuador. El alto costo de los medicamentos evita que ellos tengan un tratamiento y control adecuado. El tener la ISOTRETINOINA como donativo, nos motivó a utilizarla previa una búsqueda importante de estudios y análisis. La respuesta dada por la misma nos llena de satisfacción porque los pacientes han mejorado su Calidad de Vida. Nos planteamos la posibilidad de continuar bajo estricto control, debido a los beneficios obtenidos y la excelente respuesta.

BIBLIOGRAFIA

1. Ferrándiz C, Bigatá X. Enfermedades de las queratinas. Piel 2000;15:11-18.
2. Hernández Martín A, de Unamuno Pérez P. Síndrome de Netherton. Piel 2000;15:480-483.
3. Peña Penabad C, Fonseca E, de Unamuno P. Tratamiento de las ictiosis. Piel 2000;15:90-96.
- 4.- Fonseca Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica 237)
5. Peña Penabad C, de Unamuno Pérez P. Ictiosis. En: Fonseca Capdevila E, ed. Dermatología Pediátrica. Tomo III. Madrid, Aula Médica 1999, 819-922.
6. Puig Sanz L. Genodermatosis. En: Ferrándiz Foraster C, ed. Dermatología clínica. Madrid, Mosby/Doyma Libros 1996, 225-232.
7. Traupe H. The ichthyosis. A guide to clinical diagnosis, genetic counseling, and therapy. Berlín, Springer-Verlag 1989.
- 8.- Peña C, Fonseca E, Unamuno P, Tratamiento de las Ictiosis, Piel 2000; 15:90-96)
- 9.-Peña C., García J., Unamuno P., Ictiosis Laminar, revisión y aportaciones recientes. Piel 1997;12:128-137)
- 10.- Cañarte C., comunicación verbal, presidenta FEPSO 2008
- 11.- Peña C., Fonseca E., Unamuno P., Tratamiento de las Ictiosis., Piel 2000; 15:90-96
- 12.- Martinez_García S., Vera A., Romero J., Crespo V., Feto arlequín. Casos clínicos. Actas demosiográficas 2003; (94) 6:392-4

gadministrativa@iocim.org con copia a info@iocim.org indicando en el asunto del correo "Trabajos de investigación IOCIM".