



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



NOVEDADES EN DERMATOLOGÍA

I Jornada de expertos en ictiosis

A. Hernández-Martín^{a,*}, A. Torrelo-Fernández^a, R. de Lucas-Laguna^b, F. Casco^c,
R. González-Sarmiento^d, A. Vega^e, J.L. Pedreira-Massa^f, P. de Unamuno-Pérez^g,
F. Larcher^h, I. Arroyoⁱ y H. Traupe^j

^a Servicio de Dermatología, Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital La Paz, Madrid, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid, España

^d Unidad de Medicina Molecular, Departamento de Medicina e Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

^e Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica-Servicio Gallego de Salud, Grupo de Medicina Xenómica-Universidad de Santiago de Compostela, Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras, Instituto de Investigación Sanitaria, Santiago de Compostela, España

^f Departamento de Psiquiatría, Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid, España

^g Departamento de Dermatología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^h División de Biomedicina Epitelial, Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas, Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Departamento de Bioingeniería, UC3M, Madrid, España

ⁱ Miembro de la Asociación Española de Ictiosis (ASIC), Madrid, España

^j Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Muenster, Muenster, Alemania

Recibido el 5 de octubre de 2012; aceptado el 25 de noviembre de 2012

Disponible en Internet el 30 de enero de 2013

PALABRAS CLAVE

Ictiosis;
Trastornos de la
queratinización;
Eritrodermia
ictiosiforme
congénita

KEYWORDS

Ichthyosis;
Keratinization
disorders;

Resumen El día 22 de junio de 2012 se celebró en el Hospital Niño Jesús la I Jornada de expertos en ictiosis, una jornada monográfica dirigida a dermatólogos, pediatras y médicos en formación interesados en esta enfermedad, así como al resto de profesionales sanitarios que participan en su atención. El objetivo de la I Jornada de expertos en ictiosis fue intentar estructurar la atención de los pacientes con ictiosis en España. Como ocurre con el resto de las enfermedades raras, su escasa prevalencia y la ausencia de centros de referencia formales diluyen el número de pacientes atendidos en cada centro, y pocos dermatólogos tienen verdadera experiencia clínica o conocen la manera de solicitar diagnóstico genético. En este artículo se resumen las ponencias expuestas en la Jornada para consulta de aquellas personas interesadas en el tema.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

First Symposium of Ichthyosis Experts

Abstract On June 22, 2012 the First Symposium of Ichthyosis Experts in Spain was held at the Hospital Niño de Jesús in Madrid. It was a one-day symposium for dermatologists, pediatricians, and physicians-in-training interested in this disease, as well as for other health care

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ahernandez_hnj@yahoo.es (A. Hernández-Martín).

Ichthyosiform congenital erythroderma

professionals involved in the care of patients with ichthyosis. The aim of the meeting was to try to structure the care of ichthyosis patients in Spain. As happens in other rare diseases, because of the low prevalence of ichthyosis and the absence of designated referral centers, the number of patients treated in each center is very low and few dermatologists have any real clinical experience with this condition or know how to order diagnostic genetic tests. This article summarizes the presentations given at the symposium and is intended as a reference for anyone interested in the subject.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Las ictiosis son trastornos hereditarios de la queratinización caracterizados por la presencia de hiperqueratosis y/o descamación. A pesar de la similitud clínica de algunos de estos cuadros, cada uno de ellos es consecuencia de una alteración biomolecular concreta y su transmisión se rige según diferentes leyes mendelianas de la herencia. Carecen de tratamiento definitivo, y el sintomático puede ser muy difícil, por lo que su impacto en la vida del paciente y la dinámica familiar es muy importante.

El día 22 de junio de 2012 se celebró en el Hospital Niño Jesús la I Jornada de expertos en ictiosis, una jornada monográfica dirigida a dermatólogos, pediatras y médicos en formación interesados en esta enfermedad, así como al resto de profesionales sanitarios que participan en su atención. En la reunión participaron varios ponentes expertos en el abordaje clínico, el diagnóstico y/o el tratamiento de las ictiosis, así como algunos miembros directivos de la Asociación Española de Ictiosis (ASIC). El encuentro contó con el apoyo de la red europea Together Against Genodermatosis (TAG) y el respaldo económico y organizativo de los laboratorios Pierre Fabre Internacional y su filial española.

El objetivo de la I Jornada de expertos en ictiosis fue intentar estructurar la atención de los pacientes con ictiosis en España. Como ocurre con el resto de las enfermedades raras, su escasa prevalencia y la ausencia de centros de referencia formales diluyen el número de pacientes atendidos en cada centro, y pocos dermatólogos tienen verdadera experiencia clínica o conocen la manera de solicitar diagnóstico genético. En este artículo se resumen las ponencias expuestas en la Jornada para consulta de aquellas personas interesadas en el tema.

Resumen de presentaciones

La apertura de la Jornada estuvo a cargo del Dr. Antonio Torrelo, Jefe de Servicio del Hospital Niño Jesús, y la Dra. Ángela Hernández, dermatóloga adjunta del mismo hospital y coordinadora de la reunión. El programa se dividió en 4 partes, una primera parte fundamentalmente clínica (Dra. Hernández, Dr. de Lucas, Dr. Torrelo y Dr. Casco), una segunda sobre aspectos del ámbito molecular (Prof. González Sarmiento, Dra. Vega y Dr. Larcher), una tercera sección en la que se contempló la repercusión social de la enfermedad (Prof. Unamuno y miembros de ASIC) y una cuarta parte en la que se presentaron casos de difícil diagnóstico.

Fisiopatología de los trastornos de la queratinización

Dra. Ángela Hernández. Dermatóloga Adjunta del Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid

El modelo biológicamente más aceptado concibe la epidermis como una pared en la que los ladrillos son los queratinocitos y el cemento que los amalgama es la sustancia intercelular. El proceso de la queratinización comprende una serie de transformaciones estructurales y metabólicas de los queratinocitos desde el estrato basal de la epidermis, donde residen las células basales, hasta la porción superior de la misma o capa córnea, donde se localizan los corneocitos. Los corneocitos son células sin núcleo ni organelas rodeadas por una envoltura externa (la envoltura cornificada), y en cuyo interior se localizan los filamentos de queratina, inmersos en una matriz proteica. Los filamentos de queratina son específicos de tejido y grado de diferenciación celular, variando en función del estrato epidérmico en que se encuentran y el tipo de tejido (queratinas específicas de uñas, pelo, mucosa o piel). La matriz proteica consta fundamentalmente de filagrina, una proteína rica en residuos de histidina cuyo precursor es la profilagrina. Además de las proteínas estructurales anteriormente mencionadas, existen otras proteínas con actividad enzimática como la enzima transglutaminasa epidérmica, que participa en la creación de la envoltura cornificada estableciendo enlaces covalentes entre las proteínas estructurales. La sustancia intercelular, de naturaleza preferentemente lipídica, se encarga de controlar la permeabilidad intercelular y modular la descamación por medio de lipasas, proteasas e inhibidores de las proteasas. El conocimiento creciente de la fisiopatología de las ictiosis nos está permitiendo explicar las manifestaciones clínicas y la repercusión en la queratinización de cada trastorno biomolecular.

Manifestaciones extracutáneas de las ictiosis

Dr. Antonio Torrelo. Jefe de Sección de Dermatología del Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid

Las manifestaciones extracutáneas de las ictiosis pueden derivar del propio trastorno cutáneo, del desequilibrio homeostático derivado de la alteración de la barrera

cutánea, o de la afectación genética de otros órganos, como se observa en las ictiosis sindrómicas. En las ictiosis puede afectarse cualquier tejido del organismo, incluyendo mucosas y anejos cutáneos. Así, no es raro que los pacientes presenten ectropión o eclabium por retracción periorificial, queratitis secundaria al ectropión o el rozamiento con las escamas, hipoacusia por cúmulo de descamación en el conducto auditivo externo, disfonía por queratinización de las cuerdas vocales, hipotricosis, distrofia ungueal o hipohidrosis. Durante la etapa neonatal la alteración de la barrera cutánea es severa no solo en algunas formas poco frecuentes de ictiosis, como el síndrome de Netherton o la ictiosis arlequín, sino también en los bebés colodión. Las ictiosis sindrómicas pueden asociar anomalías graves ocasionales del trastorno genético de base, que en algunas ocasiones son letales (síndrome de Refsum, enfermedad por depósito de lípidos neutros) y en otras condicionan una importante morbilidad a consecuencia de la afectación neurológica (síndrome de Sjögren-Larsson, síndrome MEDNIK, síndrome CEDNIK), las alteraciones musculoesqueléticas (condrodysplasia punctata), la sordera neurosensorial y la ceguera (síndrome KID o queratitis, ictiosis y sordera), o el retraso mental (tricotiodistrofia). El abordaje multidisciplinar en estos pacientes es obligado y debe ser orientado adecuadamente por el dermatólogo.

Nueva clasificación clínica de las ictiosis

Dr. Raúl de Lucas. Jefe de Sección de Dermatología Pediátrica del Hospital Universitario La Paz. Madrid

En octubre de 2010 se publicó en *Journal of the American Academy of Dermatology* una nueva clasificación de consenso de las ictiosis de extraordinaria utilidad clínica¹. En la actualidad se incluyen 36 tipos distintos de ictiosis, algunas de ellas excepcionales en la clínica. En esta nueva clasificación se alcanza un consenso de nomenclatura mundial, eliminándose términos como eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa e hiperqueratosis epidermolítica, que describían una misma enfermedad. De modo general, las ictiosis se dividen según su frecuencia, su patrón mendeliano de herencia y la asociación o no a manifestaciones extracutáneas (ictiosis sindrómicas y no sindrómicas respectivamente). La ictiosis vulgar y la ictiosis ligada al cromosoma X no sindrómica son las únicas ictiosis frecuentes. Dentro de las ictiosis no sindrómicas se encuentran las ictiosis congénitas autosómicas recesivas (ICAR), que engloban la ictiosis laminar, la eritrodermia ictiosiforme congénita no ampollosa (y su aspecto intermedio), el bebé colodión autorresolutivo generalizado y acral, la ictiosis arlequín y la ictiosis en bañador, y las ictiosis queratinopáticas, que agrupan lo que anteriormente se denominaban eritrodermias congénitas ampollosas o hiperqueratosis epidermolítica y ahora han pasado a denominarse ictiosis epidermolíticas. El grupo de ictiosis sindrómicas se subdivide en 4 subgrupos en función del patrón hereditario y del órgano preferentemente afectado (pelo, sistema nervioso, formas de evolución letal y un grupo misceláneo). Esta clasificación puede sufrir cambios en el futuro cuando se diluciden aspectos biomoleculares todavía desconocidos, pero a día de hoy la consulta de esta reciente clasificación es esencial para entender la

enfermedad y diagnosticar correctamente a los pacientes, ya que detalla los diversos aspectos clínicos, histológicos y moleculares de cada tipo de ictiosis.

Utilidad del diagnóstico histológico en las ictiosis

Dr. Fernando Casco. Patólogo del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

El estudio histológico en las ictiosis requiere una estrecha correlación clínico-patológica, ya que los hallazgos tisulares no son específicos. En la mayoría de los casos se observará hiperqueratosis, acantosis irregular y una variable vasodilatación, hallazgos compatibles con una ictiosis congénita autosómica recesiva (antes denominada eritrodermia ictiosiforme congénita no ampollosa), que es el proceso más frecuente en la clínica. A pesar de esta relativa inespecificidad, hay ocasiones en las que la biopsia revelará datos capaces de apoyar o descartar un diagnóstico; así, la ausencia de capa granulosa es típica de la ictiosis vulgar, y permite diferenciar los casos dudosos de ictiosis ligada al cromosoma X, donde la capa granulosa es normal. En otros casos, la existencia de ampollas microscópicas y hendiduras acantolíticas orientará el diagnóstico hacia una ictiosis de tipo epidermolítico, aun cuando no exista disrupción clínica de la epidermis. Sin duda, los hallazgos clínicos asociados (y más aún los resultados biomoleculares) son fundamentales para el diagnóstico de certeza de la ictiosis. La microscopia electrónica es también una herramienta útil que complementa la microscopia convencional, pero no está disponible en la mayoría de los centros asistenciales españoles, es cara y su interpretación requiere un patólogo experto.

Diagnóstico genético de las ictiosis

Prof. Rogelio González Sarmiento. Unidad de Medicina Molecular, Departamento de Medicina e Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer, Universidad de Salamanca

El genoma humano está compuesto por 3.000.000.000 de nucleótidos, de los cuales menos del 10% contienen genes que codifiquen proteínas. Existen enfermedades que son producidas por mutaciones en un único gen, y otras en las que mutaciones en diferentes genes producen fenotipos similares. Dentro de las ictiosis un ejemplo de enfermedad monogénica son las ictiosis epidermolíticas, cuya relación geno-fenotípica es constante y que se deben en todos los casos a mutaciones en las queratinas K1 o K10. Por el contrario, las ictiosis congénitas autosómicas recesivas carecen de esa buena correlación geno-fenotípica, y en su patogenia existen al menos 7 genes involucrados (TGM1, ALOXE3, ALOX12B, NIPAL4, PNPLA1, CYP4F22 y ABCA12). En la actualidad se conoce el trastorno genético en casi todas las formas de ictiosis y, afortunadamente para nuestros pacientes, tanto en nuestro laboratorio como en otros laboratorios españoles existe la posibilidad de hacer un diagnóstico genético preciso y determinar la alteración molecular responsable del fenotipo cutáneo. El futuro permitirá realizar

tratamientos dirigidos a la alteración molecular y determinar prenatalmente si un hijo de una familia portadora va a padecer la enfermedad. No obstante, hay que tener en cuenta que todavía hay casos en los que no se ha caracterizado la alteración molecular, por lo que es necesario continuar estudiando pacientes con la enfermedad para describir nuevas alteraciones genéticas. Para solicitar información sobre pruebas genéticas en pacientes con cualquier tipo de ictiosis, contactar con Rogelio González Sarmiento en gonzalez@usal.es.

Dra. Ana Vega. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica-Servicio Gallego de Salud, Grupo de Medicina Xenómica-Universidad de Santiago de Compostela, Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras, Instituto de Investigación Sanitaria, Santiago de Compostela

Nuestro trabajo comenzó hace 5 años con el estudio clínico y genético de los pacientes con ICAR de Galicia. El estudio de ADN consistió en el análisis de mutaciones puntuales en los genes TGM1, ALOXE3, ALOX12B, NIPAL4 y CYP4F22. Identificamos mutaciones en 12 de las 16 familias incluidas en el estudio: 11 en TGM1 y una en ALOXE3². Varias familias presentaron la misma mutación en el gen TGM1, y algunas de ellas en homocigosis. Estos resultados nos llevaron a la realización de un estudio de haplotipos, que confirmó la presencia de mutaciones fundadoras en nuestra población. Recientemente la Fundación Ramón Areces nos concedió financiación para el estudio de la caracterización genética y clínica de los pacientes ICAR españoles. Entre los objetivos del proyecto están la identificación de todos los pacientes españoles y su inclusión en el estudio, la definición de las características clínicas de los mismos, el análisis de los genes identificados hasta el momento y, basándonos en las últimas tecnologías, la búsqueda de nuevos genes que pudieran estar implicados en la enfermedad, así como el establecimiento de correlaciones genotipo-fenotipo. Este es un proyecto multicéntrico y abierto a todas aquellas personas que estén interesadas en colaborar, para lo que se puede contactar con nosotros en las siguientes direcciones de correo electrónico: ana.vega@usc.es, mginartev@aedv.es, ladrizos@hotmail.com y Laura Fachal (laura.fachal@usc.es).

Abordaje multidisciplinar en las ictiosis: la atención psicológica

Dr. José Luis Pedreira Massa. Médico Adjunto de Psiquiatría. Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid

La piel es el sistema más relacional del organismo humano, constituyendo la carta de presentación y de identidad hacia el exterior. En la Medicina es el sistema que más se ve, el que más y mejor se describe, y del que menos se conoce. Sin embargo, las afecciones dermatológicas mantienen una estrecha relación con fracasos e insuficiencias de la estructuración del Yo. En las ictiosis la vivencia de la enfermedad variará en función de factores derivados del paciente, la familia y el apoyo sanitario que reciben pero, de modo general, a mayor visibilidad de los procesos crónicos, el esfuerzo

de adaptación personal, familiar y social será mayor, y el soporte social y sanitario necesario también. Como en el resto de las enfermedades genéticas, la información inicial a la familia (que puede o no tener información o antecedentes familiares de la enfermedad), la presión familiar y del entorno que busca «culpables», o la desorientación frente a los servicios asistenciales, hacen que la información que parte desde los profesionales sanitarios sea esencial para el proceso adaptativo. Así, el lenguaje empleado para la comprensibilidad del afectado, el grado de impacto causado, los planteamientos de soluciones realistas, y las posibles medidas de prevención para el futuro, van a determinar el afrontamiento inicial de la enfermedad. En la adaptación posterior se necesitará también una atención continuada acorde con las distintas fases de la enfermedad, orientada no solo a preservar la salud psíquica del afectado, sino también la de sus padres, sus hermanos sanos y sus cuidadores.

Bebé colodión y eritrodermia congénita: manejo clínico y evolución

Prof. Heiko Traupe. Profesor de Dermatología. Universidad de Muenster, Alemania

Las ictiosis pueden poner en peligro la vida del niño en las primeras semanas o meses de la vida debido a la severa alteración de la barrera cutánea. En el periodo neonatal la ictiosis más grave es la ictiosis arlequín, que con mucha frecuencia resulta letal. El bebé colodión es una forma de presentación común a distintos tipos de ictiosis que se caracteriza porque el niño nace cubierto por una envoltura transparente y brillante que a veces limita la movilidad articular. Los problemas sistémicos más frecuentes asociados al bebé colodión incluyen la intensa pérdida transepidérmica de agua (PTEA), diferentes grados de hipotermia y la deshidratación hipernatrémica. Es necesario poner a los niños en la incubadora, aplicarles emolientes grasos y proporcionarles, al menos al principio, un ambiente húmedo. El eclabium y el ectropión pueden ser llamativos y precisan atención especial. La mayoría de las veces los niños evolucionan favorablemente, pero puede haber complicaciones fatales hasta en el 10% de los casos. En otras ocasiones los niños nacen con una intensa eritrodermia en la que el componente inflamatorio es mayor que el descamativo, como por ejemplo en el síndrome de Netherton, el síndrome de la piel exfoliada o la condrodisplasia punctata. Además del mantenimiento del balance hidroelectrolítico, los pacientes eritrodérmicos se benefician de la aplicación de cremas con glicerol y dexpanthenol y, en general, de productos con base oleosa. La evolución a largo plazo depende de la mutación genética responsable de cada tipo de ictiosis.

Tratamiento de las ictiosis

Prof. Heiko Traupe. Profesor de Dermatología. Universidad de Muenster, Alemania

El desarrollo de la hiperqueratosis en las ictiosis depende no solo del trastorno genético que las produce, sino también de la respuesta homeostática dirigida a compensar la PTEA

por medio de la hiperproliferación epidérmica. Hasta el momento solo disponemos de tratamientos tópicos u orales que palián la hiperqueratosis o facilitan la eliminación de la misma de manera temporal. Los productos más usados incluyen emolientes como los alfa-hidroxiácidos, la urea, el ácido láctico, el glicerol o el dexpanthenol, algunos de los cuales tienen una acción queratolítica adicional. La aplicación de vaselina salicilica no es recomendable por el peligro de acidosis metabólica cuando se aplica en grandes superficies o en niños recién nacidos. En las ictiosis laminares el paciente necesita un baño diario prolongado, la eliminación mecánica de las escamas (incluyendo las del conducto auditivo externo) y la aplicación de productos tópicos como mínimo 2 veces al día. El bicarbonato añadido en el agua de la bañera parece ayudar a la descamación, probablemente desestabilizando las uniones intercelulares. La aplicación diaria de productos tópicos consume mucho tiempo y suele manchar la ropa, lo cual incomoda al paciente, que a menudo termina por abandonar el tratamiento. Los retinoides orales son eficaces, pero su perfil de seguridad a largo plazo es peor que el de los tratamientos tópicos. En la actualidad se están probando nuevos tratamientos con tazaroteno tópico y liarozol oral, y hay grandes expectativas ante la posibilidad de terapia de reemplazamiento enzimático con la aplicación tópica de transglutaminasa.

Lecciones desde la experiencia

Pablo de Unamuno. Ex Jefe de Departamento del Hospital Universitario de Salamanca

Las ictiosis son enfermedades muy heterogéneas desde el punto de vista clínico, pero no es hasta las últimas décadas cuando se ha podido establecer el sustrato molecular que las explica. Salamanca ha sido la cuna del estudio clínico de las ictiosis en España, y desde hace décadas se ha investigado la presencia de la enfermedad en grupos familiares, e incluso se han identificado individuos que desconocían estar genéticamente relacionados. Analizando las actas bautismales de las iglesias de los pueblos se consiguió, hace más de 40 años, realizar detallados árboles genéticos que aclaraban el patrón hereditario de la enfermedad. Posteriormente, la colaboración con el laboratorio de genética del Departamento de Biomedicina de la Universidad de Salamanca, dirigido por el Profesor Rogelio González Sarmiento, permitió completar el estudio de muchos de aquellos pacientes con ictiosis ligada a X o ictiosis laminar perfectamente catalogados desde el punto de vista clínico. Sin embargo, independientemente de la novedosa y ya casi imprescindible caracterización biomolecular, la atención cotidiana de los enfermos fue siempre la principal motivación asistencial. En una época en la que todavía no se disponía de retinoides orales, y los cuidados tópicos eran difíciles de realizar por motivos higiénicos y culturales, el aspecto clínico de estos pacientes constituía un problema social mayor. En la valoración psicológica de los niños afectados, estos se identificaban en los dibujos como los individuos con manchas negras sobre la piel, y señalaban irrefutablemente a la madre cuando se les preguntaba quién era el culpable de su problema. No ignoraban, por tanto, su problema de apariencia física, ni eran ajenos al papel de la genética al

señalar como responsable a su progenitora. A pesar de los avances en investigación y el acceso generalizado al tratamiento oral, los pacientes siguen necesitando nuestro apoyo y nuestra comprensión.

Mirando al futuro: modelos humanizados de ictiosis y otras hiperqueratosis

Dr. Fernando Larcher y Marcela del Río. División de Biomedicina Epitelial, Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas, Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras, Departamento de Bioingeniería, UC3M, Madrid

Actualmente la gran mayoría de enfermedades hereditarias de la piel (genodermatosis) no tienen cura. Sin embargo, se están llevando a cabo importantes esfuerzos para el desarrollo de estrategias terapéuticas eficaces que incluyen las terapias génica y celular. La evaluación de la eficacia y seguridad de estos nuevos abordajes requiere, en una fase preclínica, modelos clínicamente relevantes. Si bien los modelos de ratones transgénicos (incluyendo los *knock out*) son herramientas muy valiosas para comprender los mecanismos moleculares de la enfermedad, estos, por lo general, no son sustitutos fieles de la condición humana, en particular en el caso de la piel. De hecho, las diferencias histológicas sustanciales entre la piel del ratón y la humana hacen que los modelos murinos de enfermedad cutánea sean poco significativos en términos de respuestas terapéuticas. Así, los modelos humanizados representan un sistema mucho más fiable. Mediante el uso de métodos optimizados de bioingeniería cutánea, partiendo de biopsias de piel obtenidas de pacientes, nuestro grupo ha sido capaz de modelizar varias genodermatosis. En los comienzos establecimos modelos de distintas formas de epidermolisis bullosa y otras genodermatosis, y más recientemente nos centramos en trastornos de la diferenciación epidérmica. Basándonos en un abordaje de deconstrucción-reconstrucción hemos sido capaces de establecer modelos para la paquioniquia congénita³, el síndrome de Netherton⁴ y la ictiosis lamelar⁵.

Lo que necesitan los pacientes

Equipo Directivo de la Asociación Española de Ictiosis

Somos Inma y Chema, los papás de Samuel y Genoveva, 2 niños que hace 5 años nos unieron en la distancia a la ASIC, donde nos une un mismo compromiso y un mismo destino, trabajar día a día con el ánimo y el propósito de normalizar en todo lo que podemos nuestra vida como padres y la de nuestros afectados. Sabéis que el momento más bonito para unos padres es el nacimiento de un hijo, sin embargo para nosotros no fue así. Entre infinitas dudas e incertidumbres tienes que aprender a realizar cuidados que no están escritos en ningún libro y que nadie te enseña. La piel de nuestros hijos necesita de unas atenciones especiales, y esto se traduce en 2 o 3 horas diarias dedicadas a la ictiosis: 2 baños diarios de al menos 30 minutos, de 5 a 6 aplicaciones

diarias de cremas emolientes y queratolíticas, exfoliación mecánica regular con piedra pómez o pinzas, lubricar con lágrimas artificiales varias veces al día, revisiones periódicas con diversos especialistas... Pensad que el día a día de la ictiosis lo sufren física y psicológicamente todos los miembros de la familia. La ictiosis, por desgracia, es nuestra carta de presentación y las miradas de los demás siempre nos hacen más daño que nuestras propias heridas. ¿Os dais cuenta de lo que podemos llegar a sufrir? Vivimos con la esperanza de que todos los que podéis colaborar con nosotros lo vais a hacer. Por ello, solicitamos ayuda a través de la investigación y la coordinación asistencial: necesitamos centros de referencia con médicos expertos en nuestra enfermedad (www.ictiosis.org).

Conclusiones

Dra. Angela Hernández. Dermatóloga Adjunta del Hospital Infantil Niño Jesús

Los dermatólogos que trabajamos habitualmente en el ámbito pediátrico conocemos bien las consecuencias de padecer una enfermedad cutánea genética. El diagnóstico antecede a serias dificultades en la vida cotidiana del paciente y de su familia, derivadas no solo de la propia enfermedad, sino también del desconocimiento de la misma por parte del entorno asistencial. Un estudio reciente ha estimado que en España existe una prevalencia de ictiosis congénitas autosómicas recesivas que oscila entre los 7,2 y 16,2 casos por millón de habitantes, es decir, que existen como mínimo 288 afectados de este tipo de ictiosis⁶. Una de las conclusiones más relevantes de este trabajo es que la mayoría de los pacientes no son atendidos en una consulta especializada, es decir, no pueden acceder regladamente a un hospital con profesionales expertos y medios materiales adecuados, dato que indica que su atención sanitaria es francamente mejorable. Como en España no disponemos de centros de referencia de enfermedades raras oficialmente reconocidos, los pacientes no pueden ser derivados a los hospitales con los mejores medios para abordar su enfermedad. La fragmentación del sistema sanitario español debería, en estos casos, soslayar intereses políticos y entender la necesidad de unificación de la atención sanitaria en beneficio del paciente. No podemos olvidar que el objetivo último de los centros de referencia es procurar el mejor cuidado a los pacientes desde su nacimiento. No se trata de prestigio profesional ni de etiquetar la enfermedad, sino de informar a los padres sobre el pronóstico, anticipar y tratar las complicaciones, facilitar el eventual acceso al consejo genético y apoyar al afectado y a su familia de manera continuada

en el tiempo. Y para conseguirlo sería necesario establecer centros de referencia para ictiosis lo antes posible.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Oji V, Tadini G, Akiyama M, Blanchet Bardon C, Bodemer C, Bourrat E, et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:607–41.
- Rodríguez-Pazos L, Ginarte M, Fachal L, Toribio J, Carracedo A, Vega A. Analysis of TGM1, ALOX12B, ALOXE3, NIPAL4 and CYP4F22 in autosomal recessive congenital ichthyosis from Galicia (NW Spain): evidence of founder effects. *Br J Dermatol.* 2011;165:906–11.
- García M, Larcher F, Hickerson RP, Baselga E, Leachman SA, Kaspar RL, del Rio M. Development of skin-humanized mouse models of pachyonychia congenita. *J Invest Dermatol.* 2011;131:1053–60.
- Di WL, Larcher F, Semenova E, Talbot GE, Harper JI, del Rio M, et al. Ex-vivo gene therapy restores LEKTI activity and corrects the architecture of Netherton syndrome-derived skin grafts. *Mol Ther.* 2011;19:408–16.
- Aufenvenne K, Rice RH, Hausser I, Oji V, Hennies HC, Rio MD, et al. Long-term faithful recapitulation of transglutaminase 1-deficient lamellar ichthyosis in a skin-humanized mouse model, and insights from proteomic studies. *J Invest Dermatol.* 2012;132:1918–21.
- Hernandez-Martín A, García-Doval I, Aranegui B, de Unamuno P, Rodríguez-Pazos L, Gonzalez-Ensenat MA, et al. Prevalence of autosomal recessive congenital ichthyosis: a population-based study using the capture-recapture method in Spain. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:240–4.