

Fisiopatología de las ictiosis

Dra. Belkis Noya A.

Residente de Dermatología

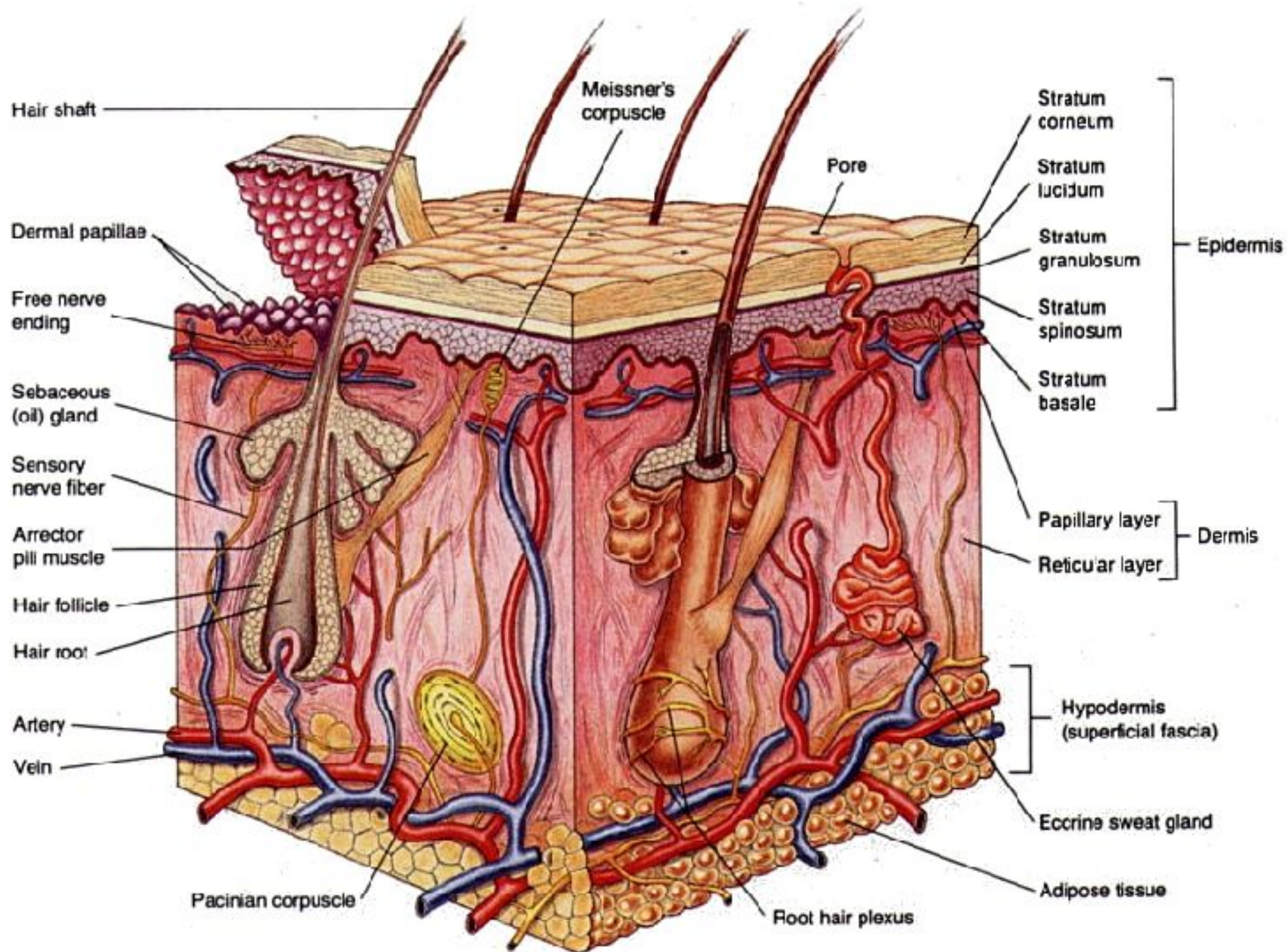
Hospital Universitario de Caracas

Ictiosis

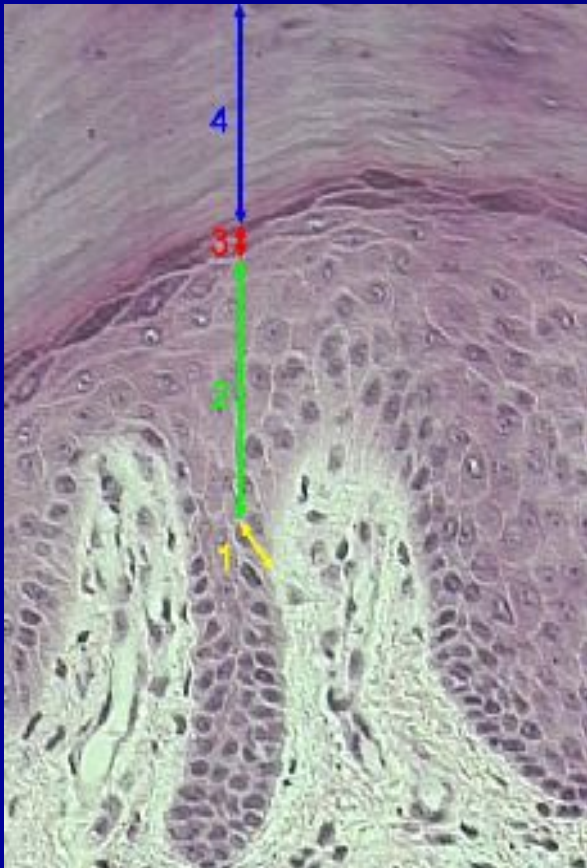
- Grupo de trastornos que se caracterizan por la diferenciación anormal de la epidermis, representando un grupo heterogéneo con variantes hereditarias y adquiridas.

Ictiosis: *Ichthys* = Pez





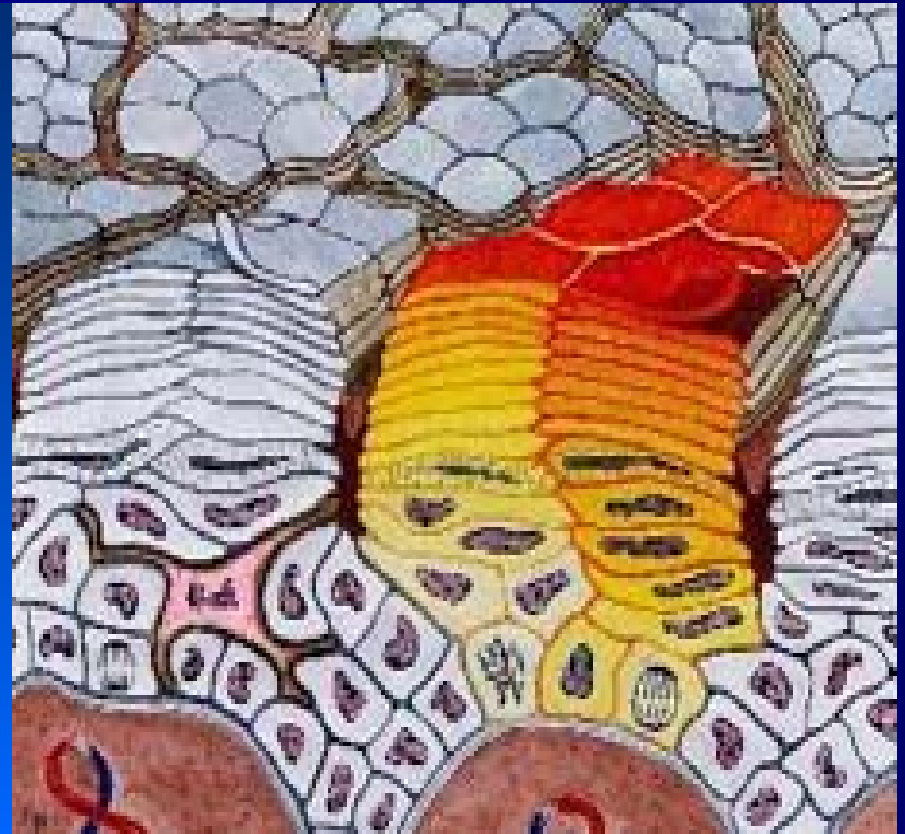
Capas de la epidermis

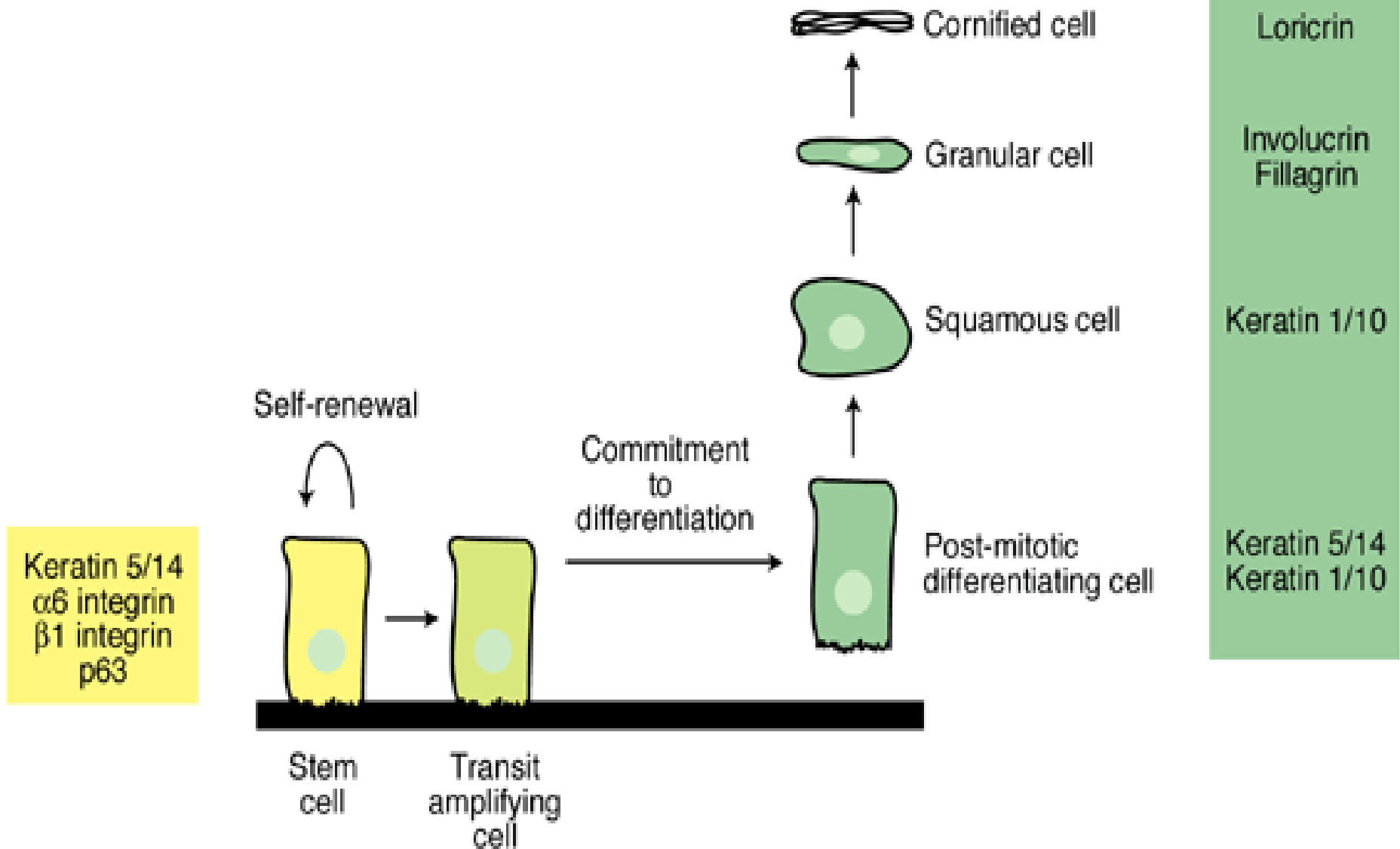


- Corneo
- Granuloso
- Espinoso
- Basal

Queratinización

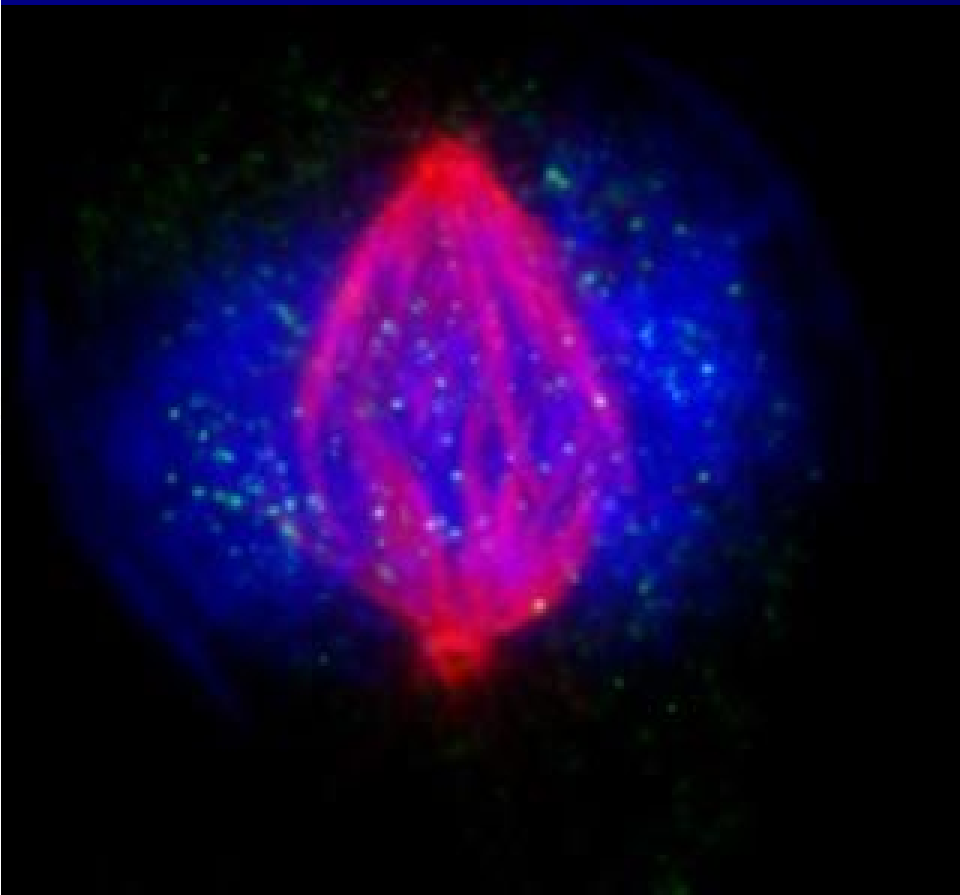
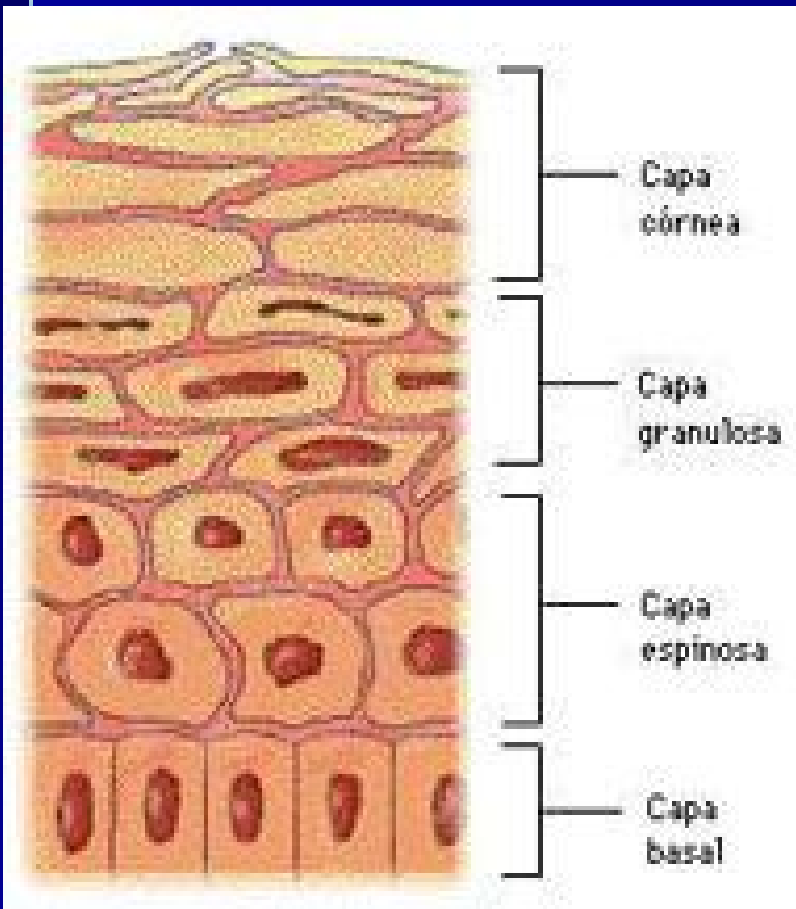
- El proceso de diferenciación de las células epidérmicas en su trayecto desde la capa basal al estrato córneo





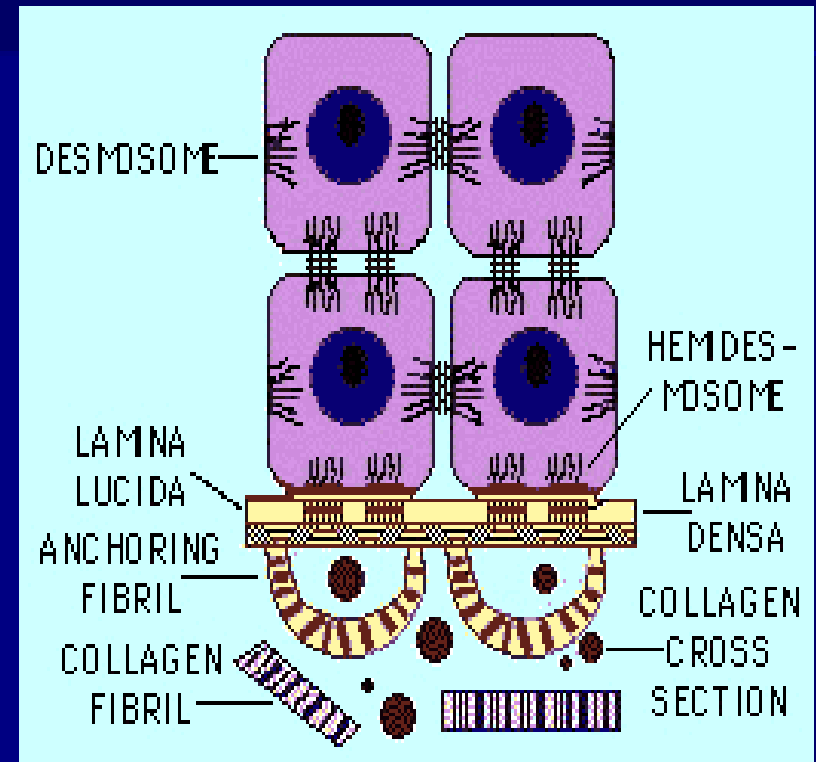
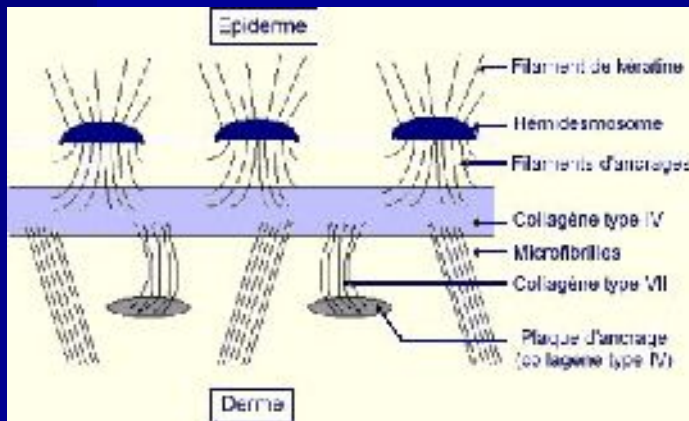
Epidermal differentiation program

Capa basal



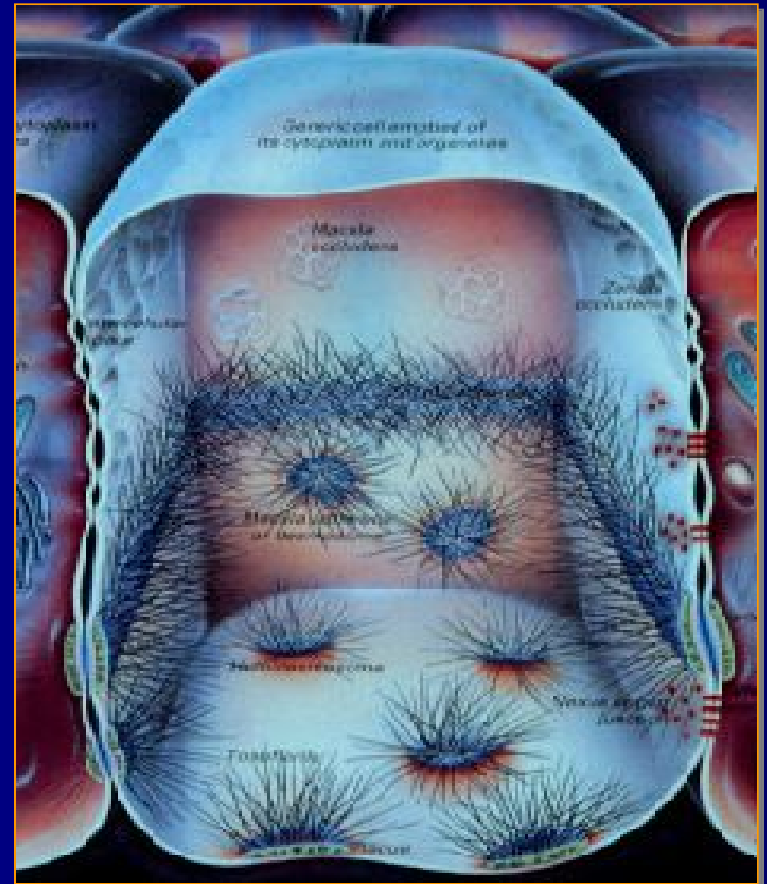
Capa basal

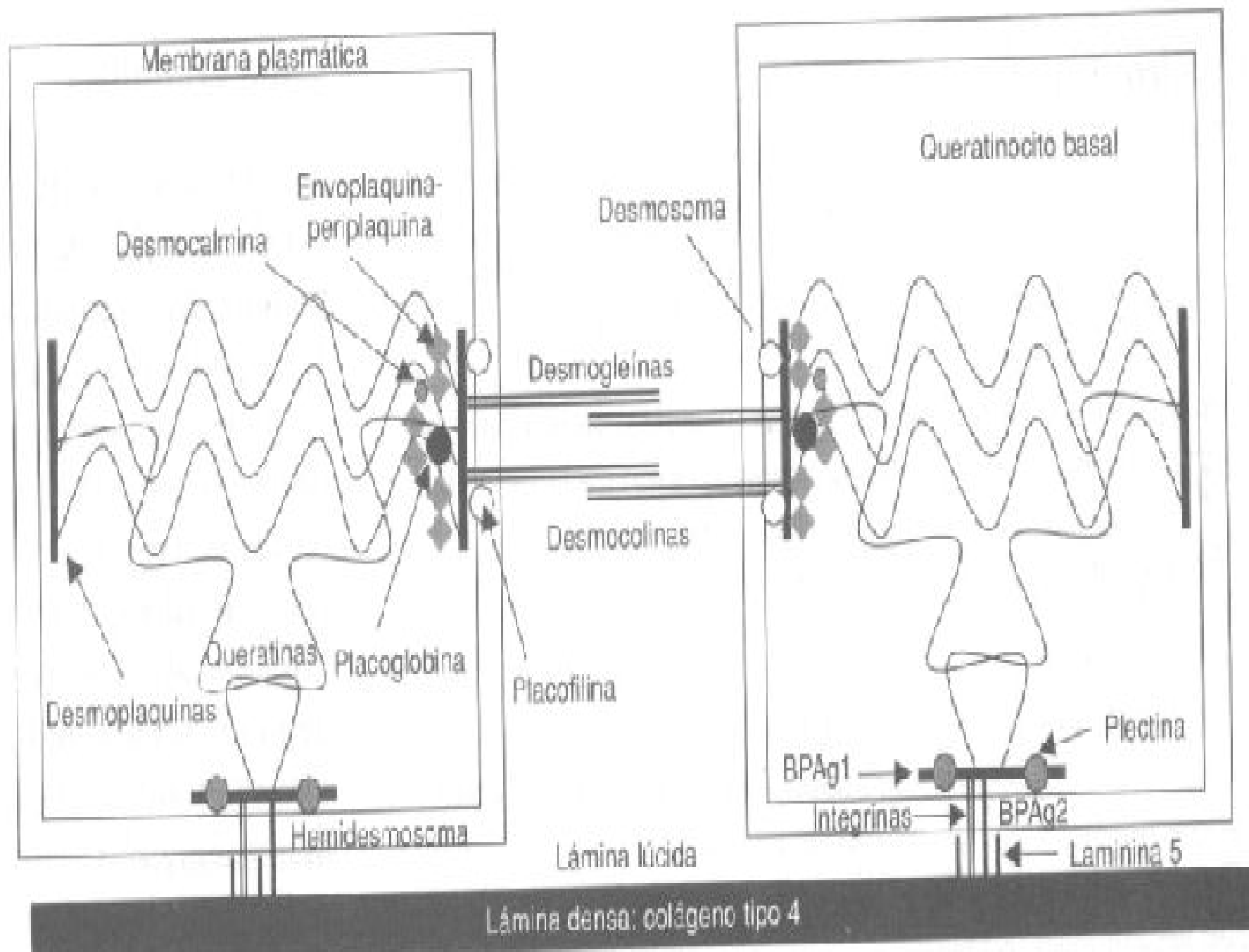
- Expresan queratina 5 y 14
- Unión mecánica a la membrana basal



Capa espinosa:

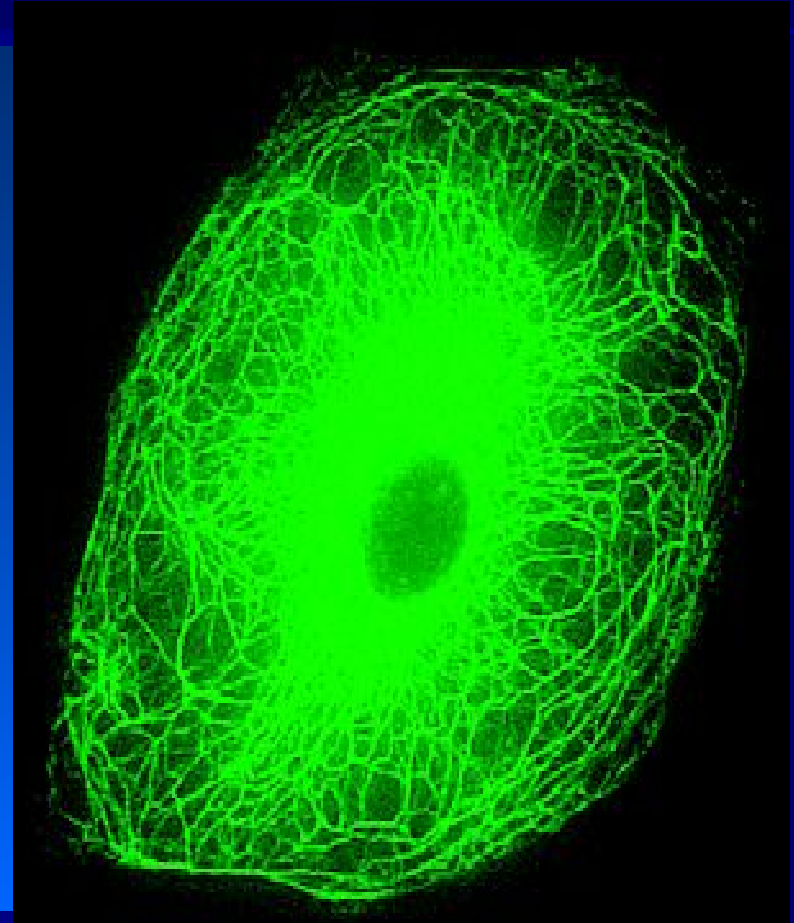
- Queratina 1 y 10.
- Desmosomas:
Desmoplaquina,
envoplaquina,
periplaquina y
placofililina.
- Porción
transmembranosa:
Desmogleínas y
desmocolinas
dependientes de calcio.





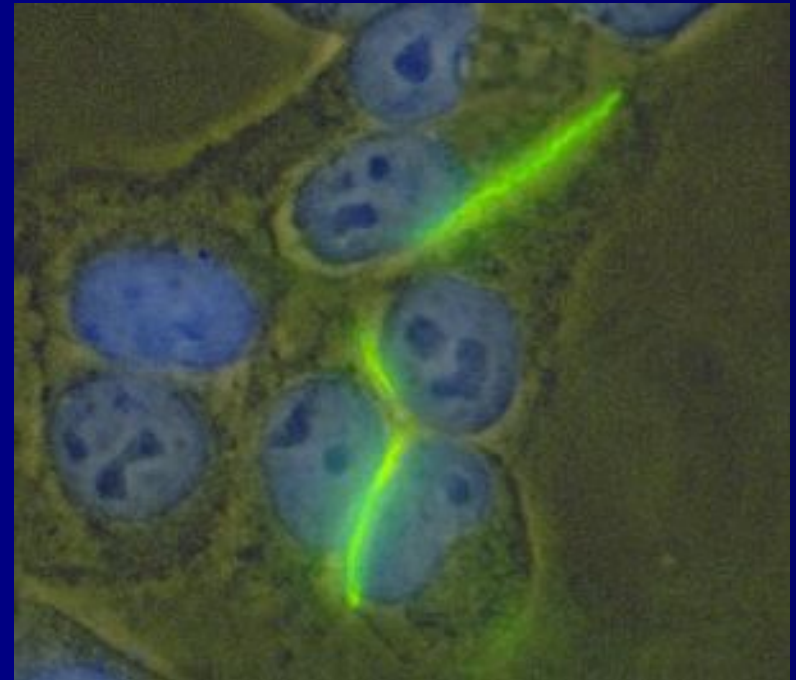
Desmosomas

- Cumplen una función importante en la diferenciación y forman parte de la envoltura celular cornificada.



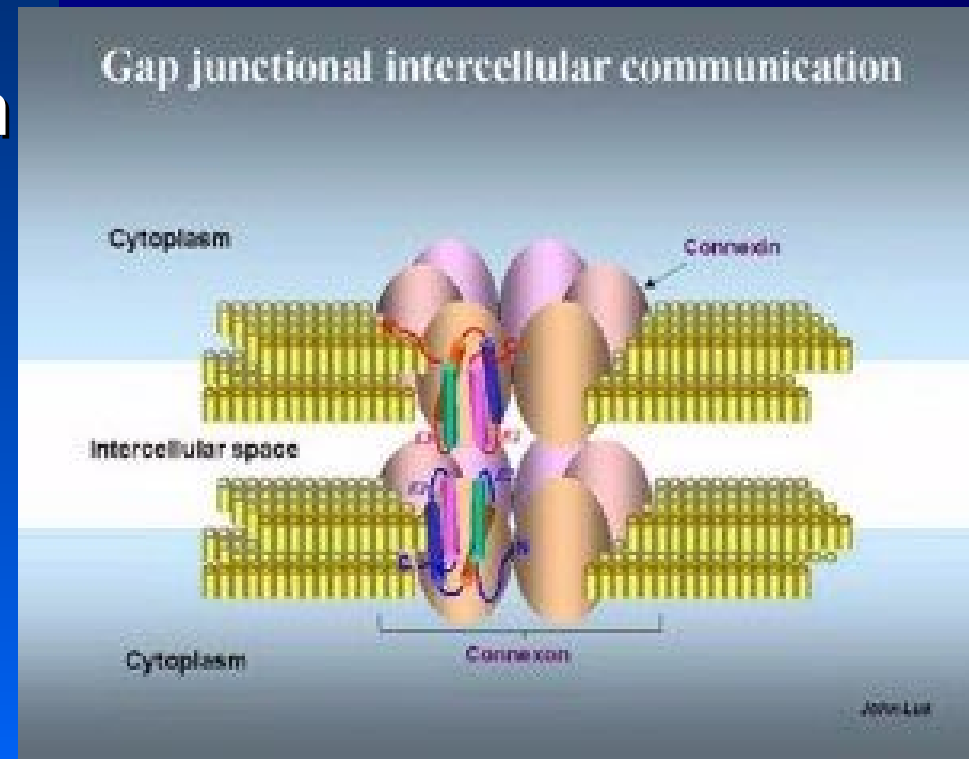
Uniones de hendidura

- El acoplamiento electroquímico de las células está mediado por las uniones de hendidura.



Uniones de hendidura

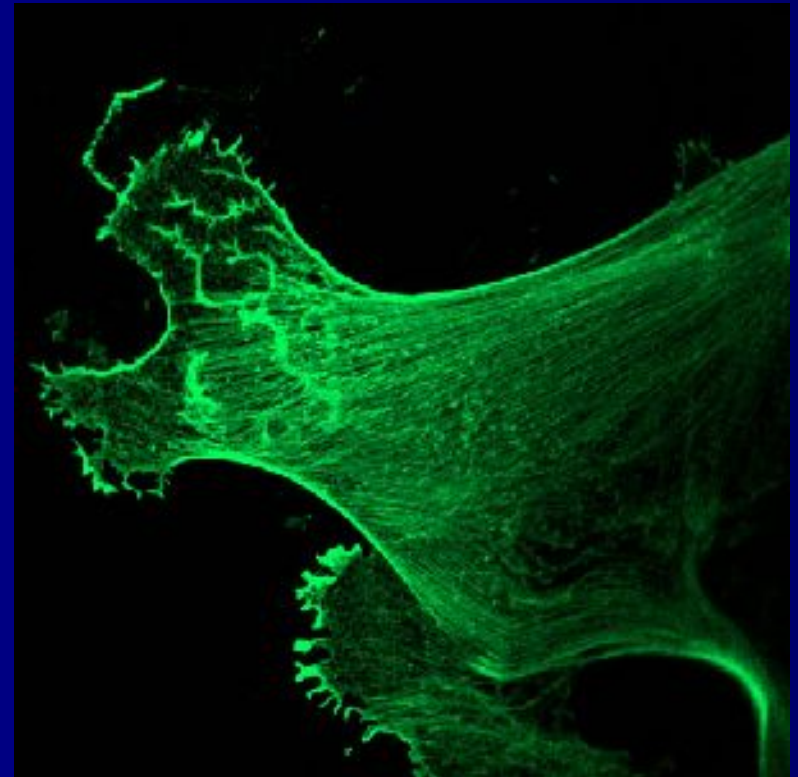
- Durante la diferenciación de la epidermis se producen cambios en la expresión de la conexina.



Capa granulosa

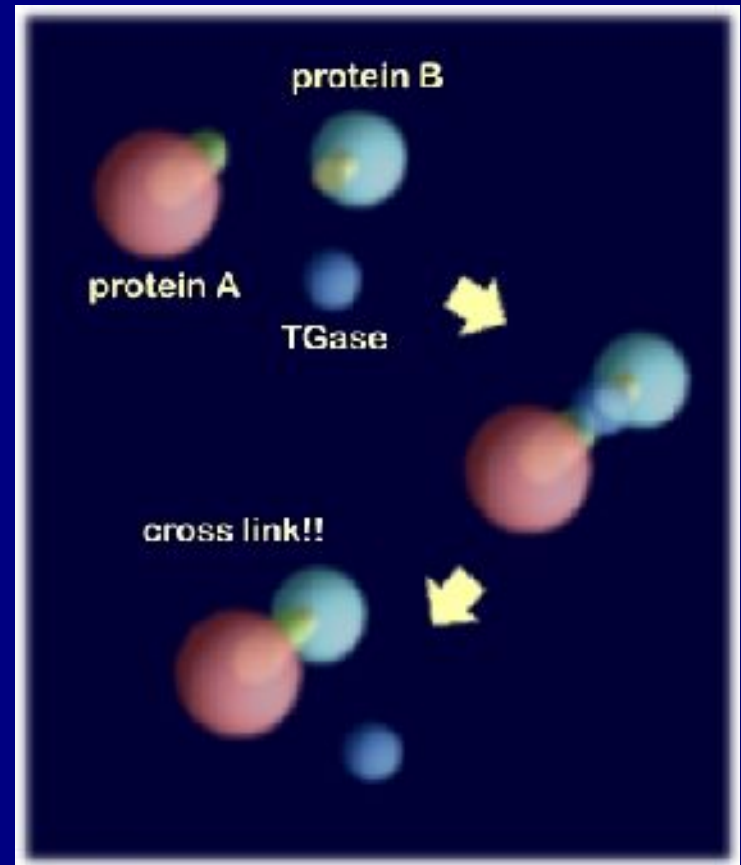
- Gránulos queratohialinos (profilagrina y loricrina)
- La loricrina se acumula en los desmosomas
- La filagrina se acumula con los filamentos intermedios de la queratina en el citoplasma.

Queratina K1 a K2



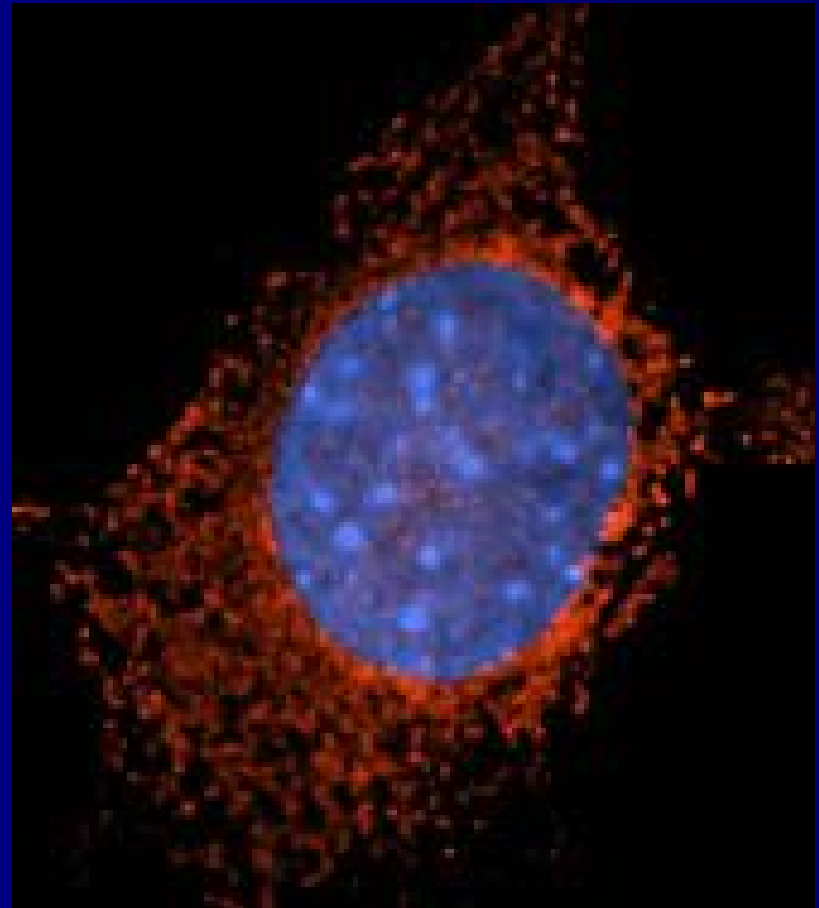
Transglutaminasas

- Crean entrecruzamientos entre residuos de involucrina y envoplaquina.



Transglutaminasas

- Catalizan la unión de todas estas proteínas a la membrana celular para formar el componente proteináceo altamente insoluble de la envoltura celular cornificada en la hoja interna de la membrana plasmática

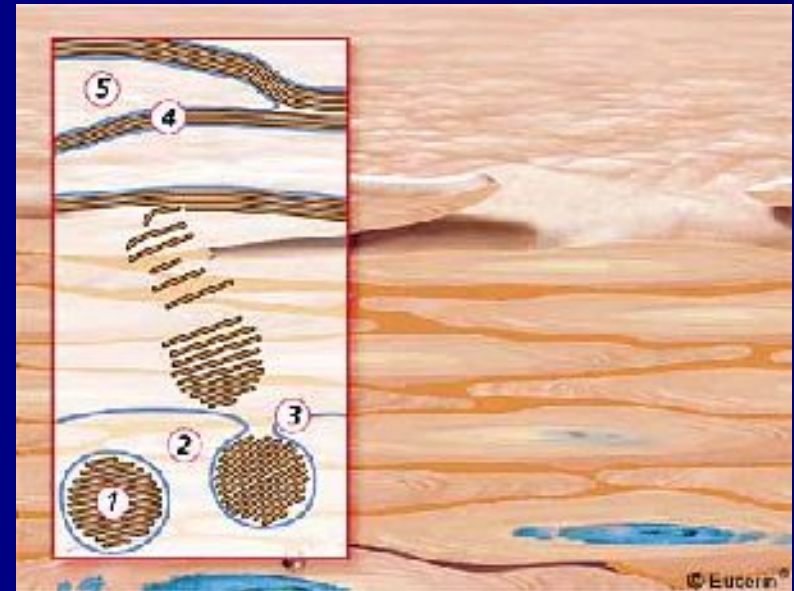


Transglutaminasas

- Las alteraciones en el entrecruzamiento de las proteínas epidérmicas y los lípidos por la transglutaminasa 2 pueden ser la causa de ictiosis

Capa córnea

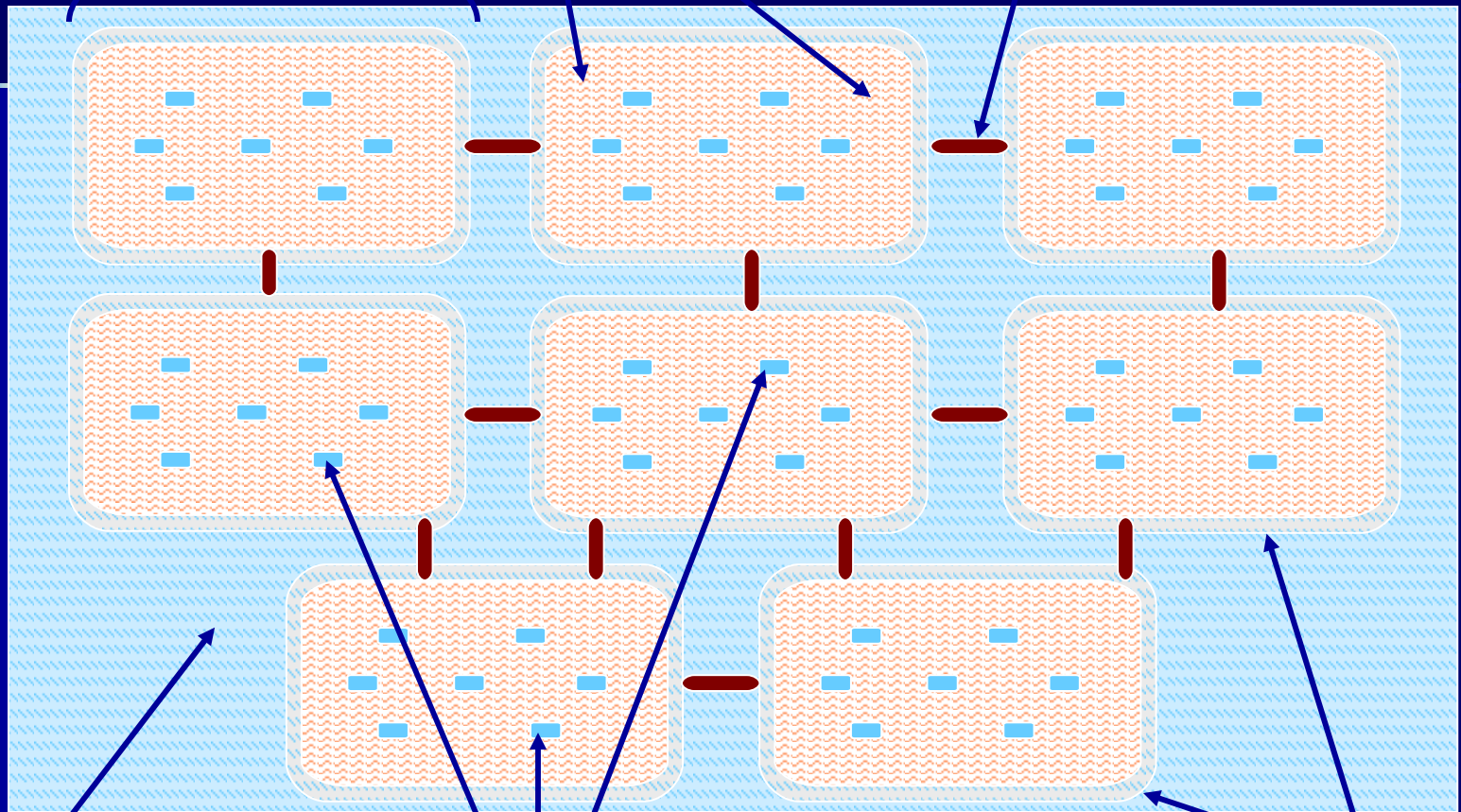
- Los corneocitos desprenden su núcleo y forman la barrera protectora



Filamentos de Queratina

Corneocito

Corneodesmosomas

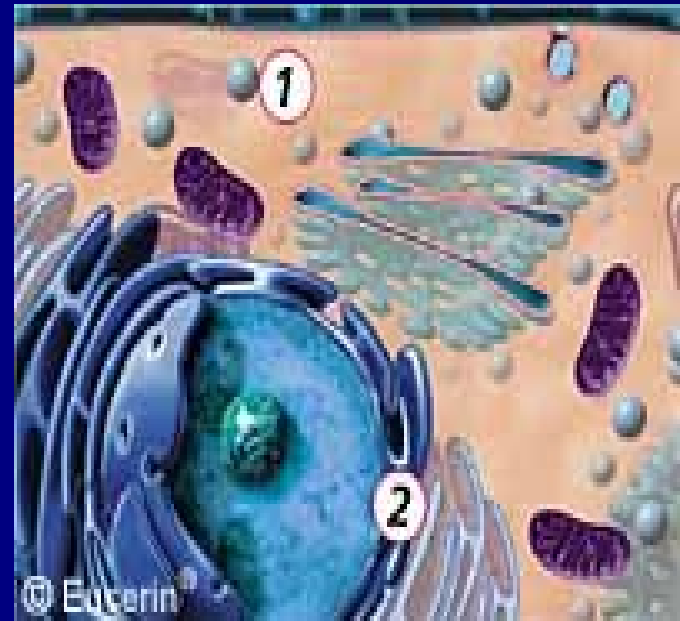


Bicapa Lipidica

Factor Humectante natural

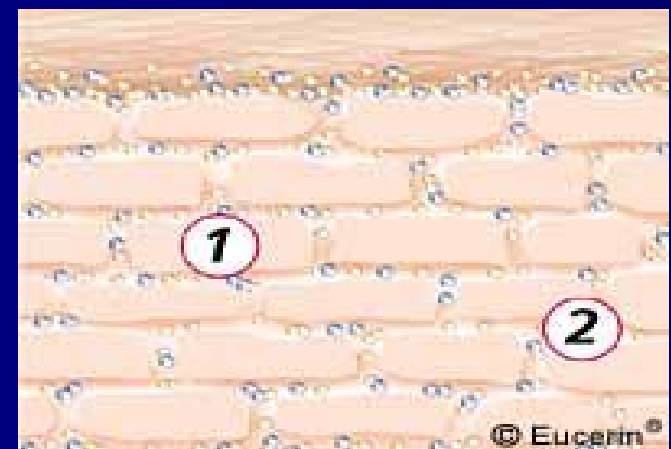
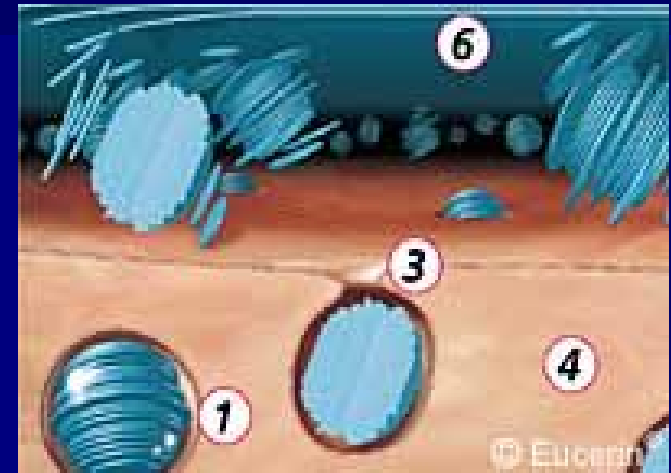
Formación de la barrera

Los queratinosomas contienen lípidos que proporcionan la barrera lipídica y enzimas lisosómicas.



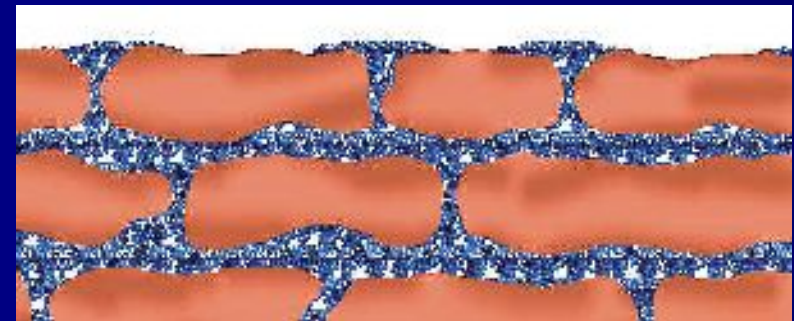
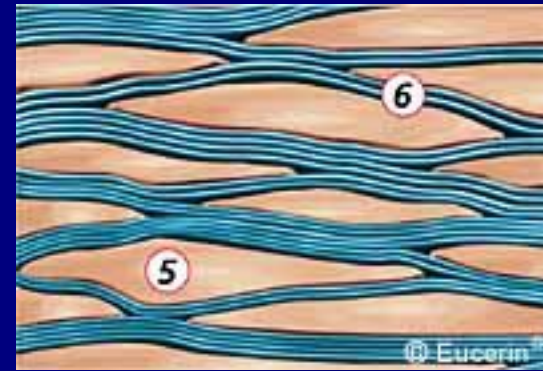
Gránulos laminares

- Fusión con la membrana plasmática.
- Reordenamiento en varias capas para la formación de las láminas



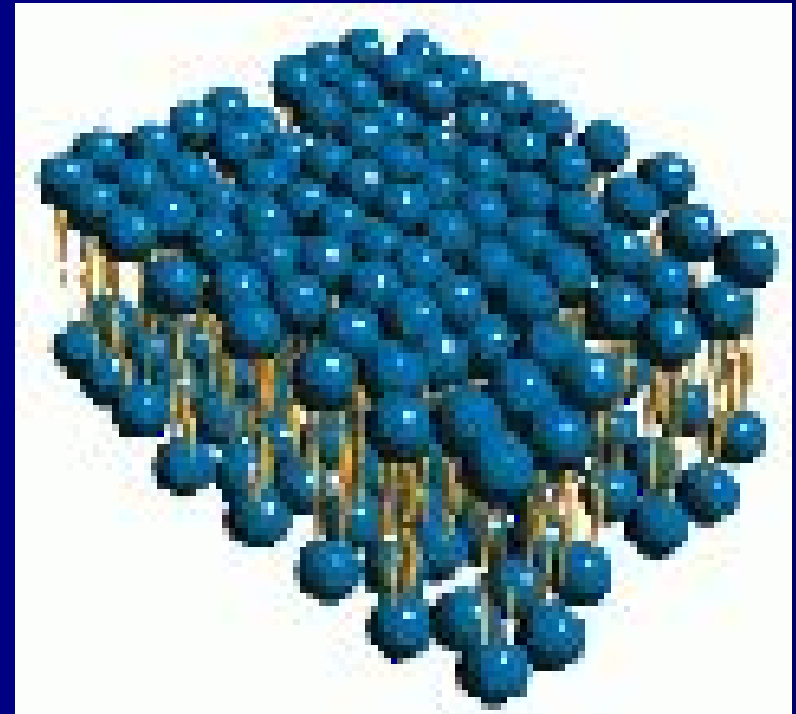
Capa córnea

-Las enzimas granulares hidrolíticas son liberadas junto con los lípidos y participan en la reorganización y ensamble de las láminas intercelulares



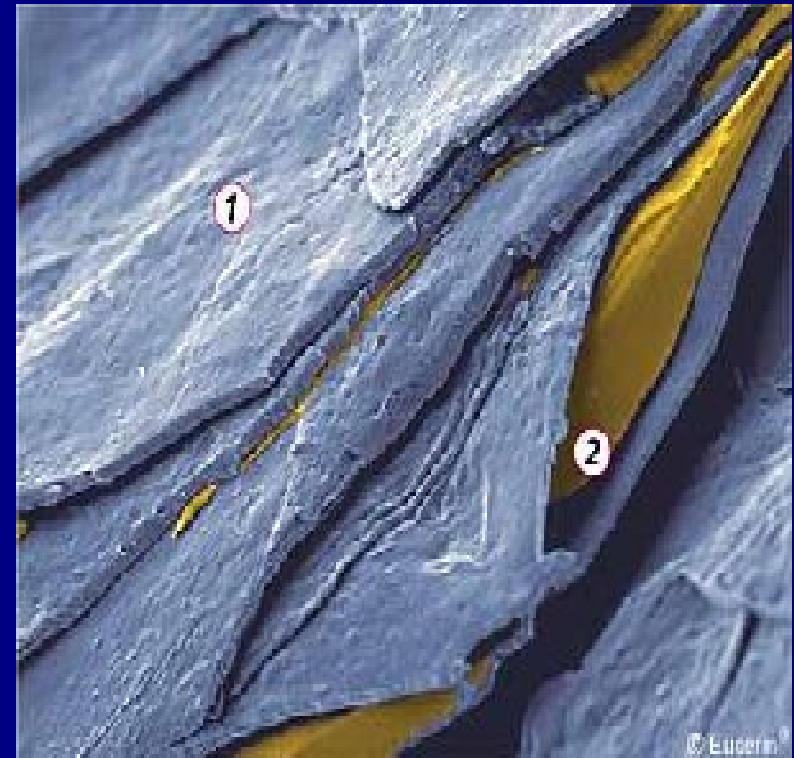
Lípidos

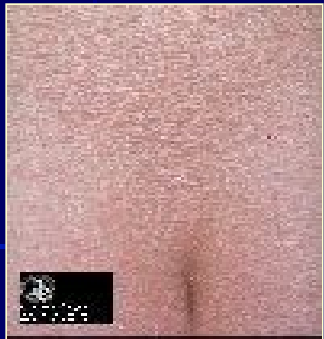
- La desulfatación del colesterol sulfato parece ser crucial en la desestabilización de las conexiones intercelulares.



Desprendimiento

- Los corneocitos son agrupados por los corneodesmosomas
- La corneodesmosina se asocia a la desmogleína y desmocolina y se produce el desprendimiento celular



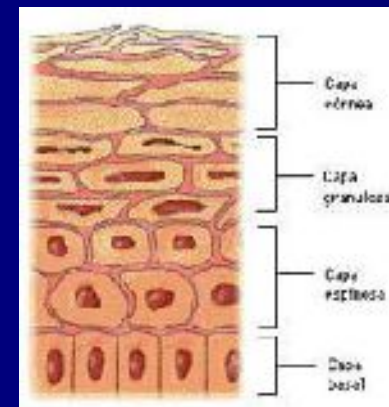


Clasificación:

- Desórdenes de la Cornificación:
escamas (Lípidos y proteínas estructurales)
- Desórdenes de la Cohesión:
ampollas (Uniones intercelulares)
- Desórdenes de la Queratinización:
ampollas (Queratinas)

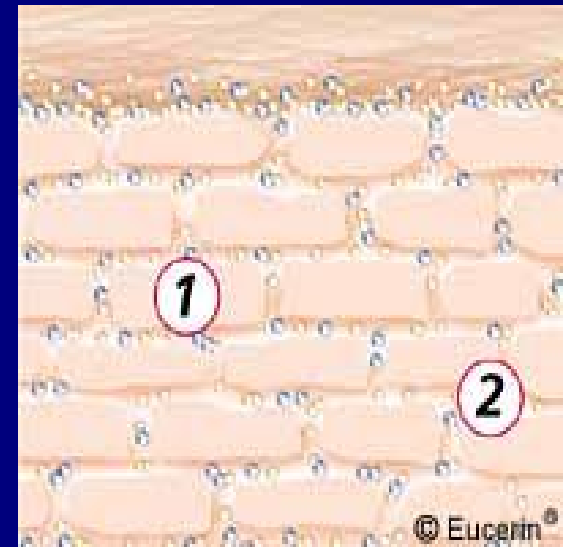
Ictiosis vulgar

- Autosómico dominante
- Primer año de vida
- Escamas finas, indemnidad relativa de pliegues
- Disminución o ausencia de filagrina o profilagrina
- Formación defectuosa de gránulos de queratohialina



Ictiosis ligada al cromosoma X

- Recesiva, ligada al sexo
- Aparece al nacer
- Escamas grandes y adherentes
- Deleción del gen de la sulfatasa esteroidea.
- Alteración en la organización de los lípidos
- Incremento de la adhesión de corneocitos



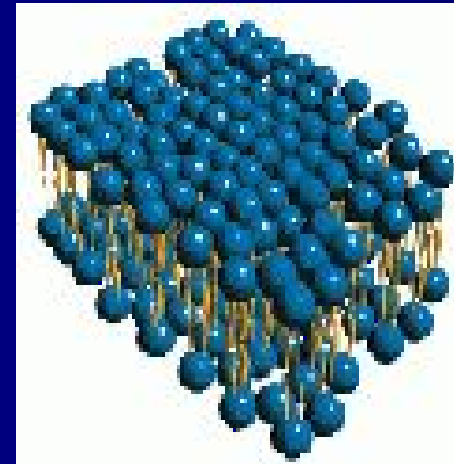
Bebé colodión

- Ictiosis recesiva congénita
- Desde el nacimiento
- Fisuras, deshidratación, infección
- Puede evolucionar hacia una amplia gama de fenotipos ictiosiformes



Condrodisplasia punctata de herencia dominante ligada al cromosoma X

- Colodion, lesiones eritematosas descamativas, arciformes en tronco y extremidades
- Punteado epifisario de huesos largos, vértebras, laringe y tráquea
- Mutación de la proteína ligadora del emopamil que funciona como isomerasa en la síntesis del colesterol.



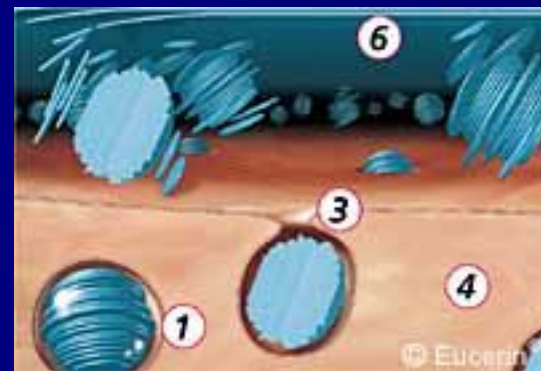
CHILD (Congenital Hemidysplasia with Ictiosiform Nevus and Limb Defects)

- Herencia dominante ligada a X
- Al nacer
- Unilaterales, eritrodermia, anomalías de las extremidades
- Alteración genética de la 3-*B*-hidroxiesteroide deshidrogenasa



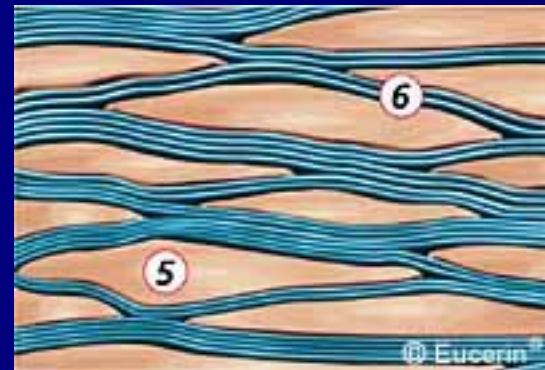
Neonato en arlequín

- Autosómica recesiva
- Grandes placas queratósicas marrón o amarillento separadas por profundas fisuras eritematosas
- Ectropion y eclabium
- Gránulos laminares?



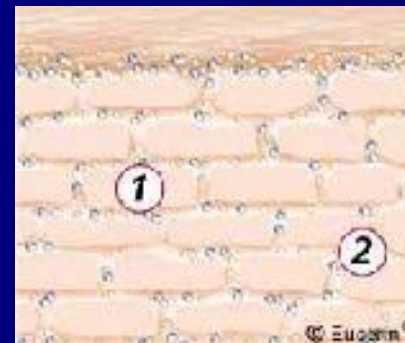
Síndrome de Netherton

- Autosómica recesiva
- Ictiosis, defectos del pelo y atopia.
- aparición intermitente, en tronco y extremidades, de lesiones eritematosas de borde descamativo doble, migratorias
- Cromosoma 5q32, gen SPINK5 que codifica un inhibidor de la serina proteasa LEKTI



Síndrome de Sjögren-Larsson

- Autosómica recesiva
- Presente desde el nacimiento
- Ictiosis, espasticidad, retardo mental
- Eritrodermia o engrosamiento no descamativo
- Mutación del gen de la enzima aldehído deshidrogenasa grasa (17p11.2)



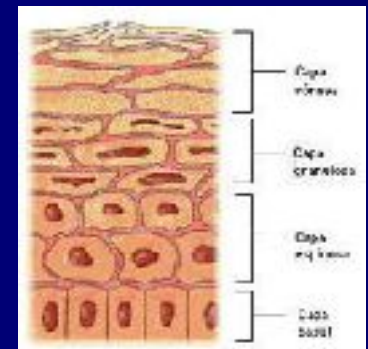
Síndrome de Chanarin Dorfman

- Autosómica recesiva
- Acumulación de triglicéridos en el citoplasma.
- Eritrodermia ictiosiforme, variable compromiso ocular y neurológico.
- Lípidos en sangre normales.
- Gen de la hidrolasa CgI-58



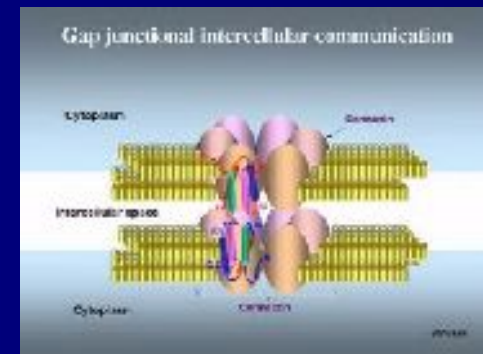
Ictiosis laminar

- Autosómica recesiva
- Al nacer, (colodion)
- Escamas pardas extensas, ectropion, eclabio, alopecia.
- Mutación en gen de Transglutaminasa 1



Síndrome KID

- Queratitis, ictiosis, sordera
- Mutaciones en el gen de la conexina 26 (13q11) y la conexina 30 (GJB6)



Hiperqueratosis epidermolítica

- Autosómico dominante
- Al nacer
- Eritrodermia y ampollas superficiales
- Mutación en los genes de la queratina K1 y K10



Eritrodermia congénita de Siemens

- Hiperqueratosis epidermolítica
- Alteración en el gen de la queratina K2e



Conclusiones

- El fundamento genético de la mayoría de las genodermatosis mas comunes ya ha sido elucidado, pero estos avances deben traducirse en beneficio directo para los pacientes.
- Asesoramiento genético.

Conclusiones

- Crear estrategias terapéuticas en base a los conocimientos genéticos.

■