

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO PRENATAL DE ICTIOSES - COMPILACIÓN DE IMÁGENES

MARIA CAROLINA ROSSI PEGORER¹, LARISSA DA SILVA ALMEIDA¹, BIANCA CHACON DEZOTTI¹, ISABELLA FERREIRA CAPRA¹, REJANE MARIA FERLIN¹, LEONARDO DE SOUZA PIBER¹

1. Universidade Santo Amaro

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las genodermatosis son enfermedades hereditarias que afectan principalmente la piel y están frecuentemente asociadas a un aumento en la morbilidad y mortalidad. La ecografía se utiliza comúnmente en el diagnóstico prenatal de estas condiciones y puede revelar hallazgos que sugieren su presencia. La ictiosis, una genodermatosis común, se caracteriza por el endurecimiento de la piel, predisposición a infecciones, problemas respiratorios y deshidratación. En la ecografía obstétrica, pueden observarse signos como anomalías faciales, manos y pies subdesarrollados, además de engrosamiento de la piel.

OBJETIVO: Este estudio tiene como objetivo revisar, identificar y describir las características imaginológicas fetales asociadas a la ictiosis.

MÉTODOS: Esta revisión narrativa se centra en la recopilación de imágenes de artículos publicados en los últimos cinco años, utilizando las bases de datos MEDLINE a través de PubMed y Google Académico. Los descriptores en salud (términos MeSH) en inglés utilizados incluyen "Skin Diseases", "Ultrasonography", "Prenatal" y "Prenatal Diagnosis". La estrategia de búsqueda utilizada en Google Académico fue: ((Genodermatosis) AND (Ultrasound)). En la plataforma PubMed, la estrategia de búsqueda utilizada fue: ((Skin Diseases) AND (Ultrasonography, Prenatal) OR (Prenatal Diagnosis)).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN: En casos de ictiosis arlequin, la hipótesis diagnóstica puede surgir con base en hallazgos como extremidades anormales, restricción de crecimiento, líquido amniótico ecogénico y dismorfismos faciales, como cara plana y boca ancha con labios gruesos, observados en la ecografía tridimensional. Hallazgos de ecografía prenatal en la dermatopatía restrictiva pueden incluir feto con restricción de crecimiento asimétrico, separación de la membrana corioamniótica, polihidramnios u oligohidramnios, boca pequeña y redonda continuamente abierta, micrognatia, contracciones fijas en flexión del miembro superior y variz de la vena umbilical intraabdominal fetal.

CONCLUSIÓN: Las ictiosis son enfermedades genéticas raras con pronóstico frecuentemente desfavorable. El diagnóstico por imagen, al ser no invasivo y capaz de detectar la enfermedad incluso en ausencia de antecedentes familiares, desempeña un papel crucial. Por lo tanto, es esencial que los profesionales de imagen estén familiarizados con las características imaginológicas distintivas de estas condiciones, que pueden ser identificadas mediante la ecografía. La ecografía prenatal, especialmente la ecografía 3D, desempeña un papel fundamental en el diagnóstico, aunque la manifestación tardía de la enfermedad presenta desafíos en la detección y tratamiento oportunos.

PALABRAS CLAVE: DERMATOSIS, GENODERMATOSIS, ICTIOSIS, DIAGNÓSTICO PRENATAL, DIAGNÓSTICO POR IMAGEN.

INTRODUCCIÓN

La medicina fetal es una subespecialidad de la Ginecología y Obstetricia que tiene como objetivo la promoción de la salud del binomio madre-feto, a través de procedimientos diagnósticos y terapéuticos relacionados con el embarazo. La ecografía es el principal método utilizado en esta área, y a partir de ella es posible realizar otros exámenes, como la amniocentesis guiada, y diagnosticar enfermedades, como las genodermatosis.¹

Las genodermatosis son enfermedades hereditarias, heterogéneas y afectan principal o exclusivamente la piel², siendo que algunas de ellas conducen a un aumento de la morbilidad y mortalidad. Los principales trastornos de este grupo son: epidermolísis bullosa, trastornos ictióticos y trastornos de la pigmentación, como el albinismo oculocutáneo.³

Las ictiosis congénitas son enfermedades con mutación del gen que provoca un trastorno en la queratinización, interfiriendo en la función de la barrera cutánea y, en consecuencia, en la capacidad de protección contra agresores externos.^{4,5} Así, se configura como una combinación de enfermedades heterogéneas con trastornos genéticos hereditarios. En la literatura ya se han descrito más de 50 mutaciones genéticas que involucran diversos componentes esenciales para el mantenimiento de la barrera epidérmica.

Las manifestaciones clínicas son xerosis generalizada, áreas de descamación y fisuración. En los casos más graves, ocurren desregulación térmica con hipotermia, pérdida proteica que aumenta la necesidad nutricional y también infecciones frecuentes.⁴ Este grupo se divide en varios subtipos según la clínica, la histopatología y la genética.⁶ Los dos grandes sub-

grupos de las ictiosis son las no sindrómicas, que presentan únicamente afectación cutánea, y las sindrómicas, que afectan la piel y otros órganos debido a la mutación genética.

De este modo, las ictiosis no sindrómicas también pueden dividirse, y los grupos son las ictiosis vulgar y las ligadas al cromosoma X, las congénitas autosómicas recesivas y las queratinopáticas. Una forma grave de ictiosis congénita autosómica recesiva es la denominada arlequín, caracterizada por una membrana brillante que envuelve al feto que se descama después del nacimiento. Nuevos tipos de ictiosis, al ser descubiertos a través de la evolución genética, permiten abordar la mutación involucrada.⁴

Entre las ictiosis, la ictiosis vulgar es la forma más común, con una incidencia de 1:250 nacimientos, en comparación con la ictiosis ligada al X, que tiene una incidencia de 1:2.500 nacimientos y una mayor prevalencia en individuos del sexo masculino. La ictiosis bullosa de Siemens tiene una prevalencia aún menor, de < 1:1.000.000 de individuos.⁷ Por último, además de que la ictiosis arlequín es una forma grave y rara, puede estar asociada a complicaciones graves y a la muerte en el 5% de los casos.⁴

El diagnóstico prenatal de pacientes con afecciones hereditarias puede ser una parte importante en relación con la atención médica, brindando la oportunidad de tratar posibles problemas de manera oportuna. Para las familias de los niños afectados, el conocimiento previo puede permitir una mejor preparación psicológica y financiera, así como la conducción del embarazo.³ El diagnóstico prenatal está indicado para aquellos fetos con riesgo aumentado de desarrollar genodermatosis. Dado que se trata de un grupo de enfermedades hereditarias, las indicaciones incluyen la presencia de un miembro de la familia afectado o un hijo previo que haya sido afectado.^{2,3}

Antiguamente, cuando se investigaba sobre el diagnóstico prenatal de genodermatosis, la única opción era la biopsia de piel fetal, un procedimiento invasivo realizado tardíamente, entre las 15 y 22 semanas de gestación. Posteriormente, con el advenimiento de nuevas técnicas, se fue dejando de lado el fetoscopio, siendo guiado únicamente por ecografía. Actualmente, este examen se utiliza poco, siendo reemplazado por el análisis del ADN fetal, pero en algunas situaciones todavía es una opción, por ejemplo, en casos donde los datos de ADN son insuficientes, como cuando la mutación no puede ser identificada o el gen causante es desconocido.^{2,3,8}

A lo largo de los años, con el avance de la medicina y el descubrimiento del gen, el diagnóstico prenatal basado en ADN se ha convertido en una realidad en la práctica clínica.⁸ Sin embargo, aún se requieren técnicas invasivas para la obtención de células fetales, como es el caso de la amniocentesis, que se configura como el procedimiento invasivo más comúnmente empleado para el diagnóstico prenatal en el segundo trimestre del embarazo. Debido a que es un procedimiento invasivo, pueden surgir complicaciones, como fuga de líquido amniótico, sangrado vaginal y el riesgo de pérdida fetal, que ha disminuido drásticamente a lo largo de los años (0,5%).^{3,8} La biopsia de vellosidades coriónicas, que aspira el tejido de la placenta, se

realiza con la ayuda de la ecografía mediante abordaje percutáneo transcervical o transabdominal, y tiene la ventaja de poder llevarse a cabo al inicio del embarazo, presentando un riesgo de pérdida fetal comparable al de la amniocentesis.⁸

La ecografía es el examen más comúnmente utilizado en el diagnóstico prenatal y se ha empleado como método auxiliar en el diagnóstico de genodermatosis. Además del beneficio de ser no invasivo, tiene la capacidad de detectar anomalías en ausencia de cualquier historial familiar. Algunos hallazgos ecográficos durante el embarazo pueden ser sugestivos de determinadas genodermatosis. En el caso de la presencia de atresia pilórica y otras características como estenosis ureteral, artrogriposis y deformidades de la nariz o las orejas, pueden levantar sospechas de epidermolisis bullosa. En la ictiosis arlequín, la hipótesis puede surgir con extremidades anormales, restricción del crecimiento, líquido amniótico ecogénico y dismorfismo facial, que incluye cara plana y boca ancha con labios gruesos, visualizados también en la ecografía tridimensional.^{3,8}

OBJETIVOS

Revisar, identificar y describir las características imaginológicas fetales de las genodermatosis.

MÉTODOS

Se trata de una revisión narrativa con énfasis en la recopilación de imágenes. Las bases de datos fueron MEDLINE a través de PubMed y Google Académico. Se incluyeron estudios (ensayos clínicos, ensayos pictóricos, revisiones de literatura, relatos de casos, entre otros) que abordan el tema, que contienen imágenes de métodos diagnósticos, que están de acuerdo con el objetivo de la investigación y que están disponibles en línea en texto completo, publicados en los últimos cinco años, en los idiomas inglés, español y portugués. Los descriptores en salud (términos MeSH) en inglés son "Skin Diseases", "Ultrasonography", "Prenatal", y "Prenatal Diagnosis". En Google Académico se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: ((Genodermatosis) AND (Ultrasound)). Se encontraron 791 artículos, los cuales fueron seleccionados primero mediante la lectura de los títulos, de los cuales se excluyeron 318. De los 473 artículos restantes, se eligieron 187 tras la lectura de los resúmenes, de los cuales 33 fueron seleccionados por la presencia de imágenes ecográficas, siendo que tres de estos abordaban específicamente las ictiosis y se utilizaron en el presente estudio. En la plataforma PubMed, se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: ((Skin Diseases) AND (Ultrasonography, Prenatal) OR (Prenatal Diagnosis)). Se encontraron 4087 artículos, los cuales fueron seleccionados primero mediante la lectura de los títulos, de los cuales se excluyeron 3254. De los 833 artículos restantes, se eligieron 196 tras la lectura de los resúmenes, de los cuales seis fueron seleccionados por la presencia de imágenes ecográficas, siendo que dos de estos abordaban específicamente las ictiosis y se utilizaron en el presente estudio. El diagrama a continuación ilustra la selección de los artículos (figura 1).

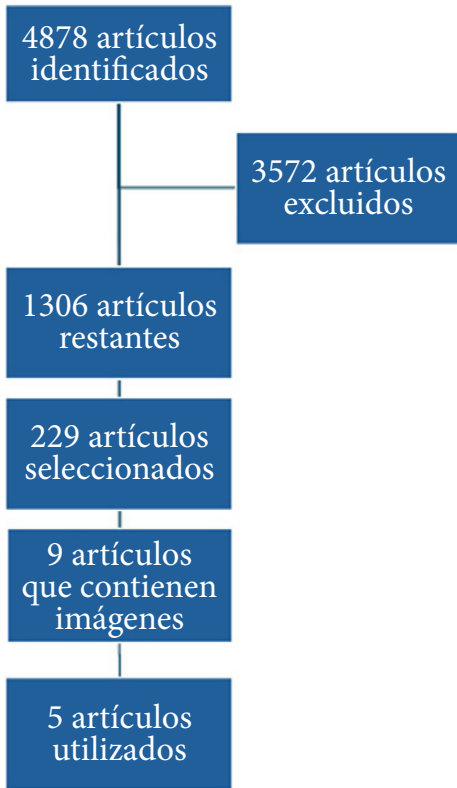


Figura 1. Fluxograma que muestra la selección de los artículos

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla 1 ilustra los trabajos seleccionados para la investigación, señalando los criterios e imágenes utilizadas.

Artículos	Autor	Imágenes utilizadas	Datos importantes utilizados
Prenatal diagnose of a fetus with Harlequin ichthyosis in a Chinese family. ⁹	Jian W, Du Q, Lai Z, Li Y, Li S. (2018)	3	Hallazgos ecográficos de anomalías faciales fetales.
Harlequin ichthyosis – a disturbing disorder. ¹⁰	Harish MR, Bhadbhade SP, Shashikumar BM, Deepadarshan K. (2018)	-	Diversas descripciones de posibles alteraciones observadas en la ecografía obstétrica que contribuyen a la identificación diagnóstica.
Recurrent case of a rare and devastating entity: Harlequin Ichthyosis. ¹¹	Alkiliç A (2019)	-	Uso de la ecografía 3D para la identificación de la expresión fenotípica tardía.
Ichthyosis Prematurity Syndrome: a rare form but easily recognizable ichthyosis. ¹²	Al-Khenaizan S, AlSwailem A, AlBalwi MA. (2021)	-	Identificación del síndrome de ictiosis de prematuridad a través de la separación de las membranas coriónica y amniótica y polihidramnios.
Prenatal diagnosis for restrictive dermopathy caused by novel mutations in ZMPSTE24 gene and review of clinical features and pathogenic mutations described in literatures. ¹³	Wang Y, Liu C, Mai M, Ding H, Huang Y, Zhang Y, Zhao X, Du L, Xiong Y, Geng J, Yin A. (2020)	4	Hallazgos ecográficos de alteraciones en las extremidades con flexión fija y alteraciones vasculares abdominales.

Tabla 1. Ilustra los principales criterios utilizados en los trabajos seleccionados.

Las manifestaciones clínicas comunes de la ictiosis arlequín incluyen el endurecimiento de la superficie de la piel, lo que compromete el control de la temperatura corporal debido a la dificultad en la pérdida de agua y favorece las infecciones. Además, son comunes las alteraciones respiratorias y la deshidratación.⁹

En la ecografía obstétrica, se pueden observar alteraciones como la morfología anormal del hueso nasal o la ausencia de nariz, ectropión, ecláblio, orejas displásicas, hipoplasia de los dedos de manos y pies, dedos de los pies curvados, puño cerrado, restricción del crecimiento fetal, polihidramnios y piel engrosada. La ecografía morfológica confirma las alteraciones encontradas en la ecografía inicial y en la rutina obstétrica.^{9,10}

En las figuras 2 a 4, se observan las siguientes características relacionadas con la ictiosis arlequín: eversión palpebral, boca grande y abierta, y características faciales anormales.

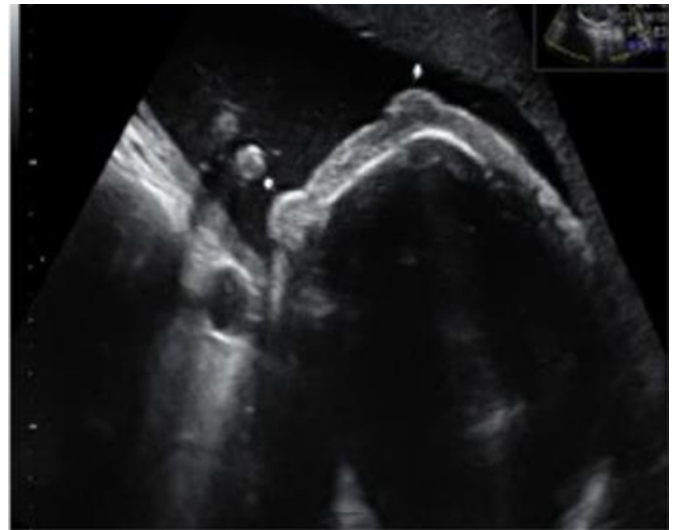


Figura 2. Ecografía bidimensional – eversión de los párpados del feto⁹.



Figura 3. Ecografía bidimensional – feto con boca grande y abierta⁹.



Figura 4. Ecografía tridimensional – características faciales anormales 9.

La ecografía prenatal, especialmente la ecografía tridimensional (USG 3D), es una modalidad importante para el diagnóstico prenatal. A pesar de presentar muchos signos distintivos durante el examen, como extremidades cortas, boca abierta, contracturas articulares, edema de manos y pies, y líquido amniótico turbio, la expresión fenotípica tardía de la enfermedad representa un desafío tanto para la detección oportuna como para el tratamiento adicional – figura 4.¹¹

En el síndrome de prematuridad ictiosa, otro tipo de genodermatosis, se pueden observar en la ecografía prenatal la separación de las membranas coriónica y amniótica, así como polidramnios con apariencia de cielo estrellado.¹²

Los hallazgos de ecografía prenatal en la dermatopatía restrictiva pueden incluir un feto con restricción de crecimiento asimétrica, separación de la membrana corioamniótica, polidramnios u oligodramnios, boca pequeña redonda continuamente abierta, micrognatia, contracciones fijas en flexión del miembro superior y varices de la vena umbilical intraabdominal fetal. Estas características se ilustran en las figuras 5-8.¹³

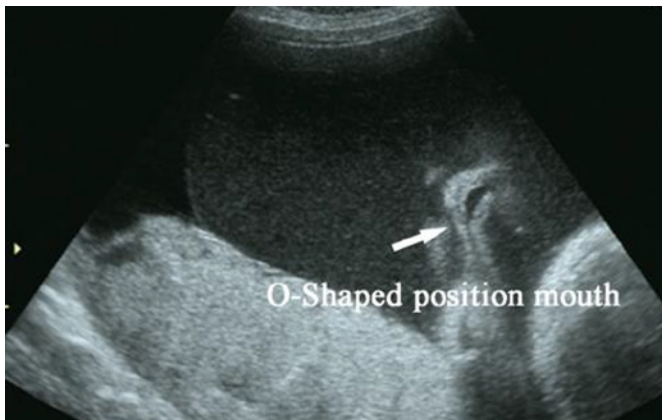


Figura 5. Ecografía mostrando boca abierta en forma de "O" 13.

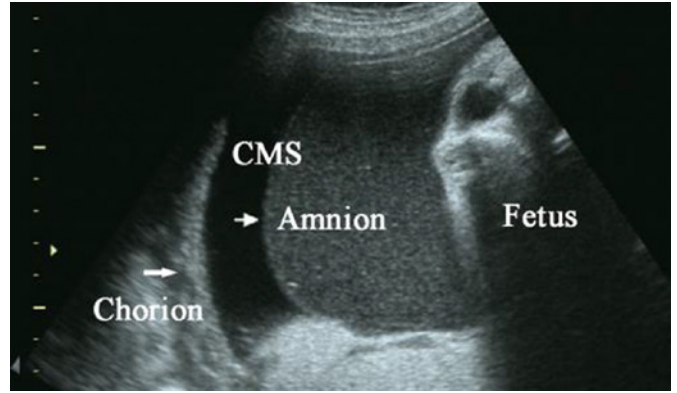


Figura 6. Ecografía mostrando separación de la membrana corioamniótica y polidramnios.¹³

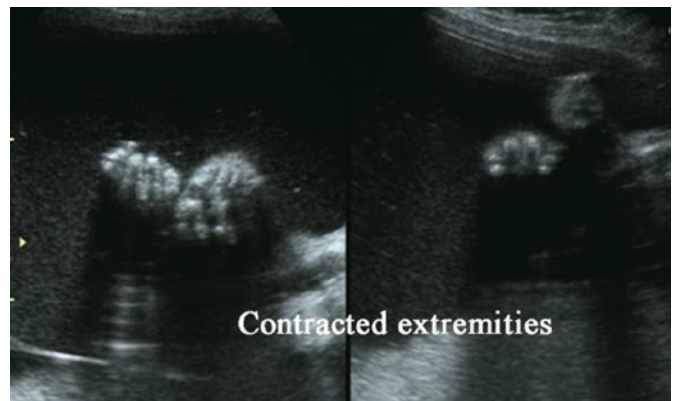


Figura 7. Ecografía mostrando contracciones fijas en flexión de los miembros superiores.¹³



Figura 8. Ecografía mostrando varices de la vena umbilical intra-abdominal fetal (dilación de 9,9 mm).¹³

CONCLUSIÓN

Las ictiosis son enfermedades genéticas raras que, en su mayoría, tienen un pronóstico desfavorable. Dado que se presentan en el útero, el diagnóstico por imagen es fundamental y continúa siendo el método de elección, con el be-

neficio de ser no invasivo y de poder detectar la enfermedad sin necesidad de un historial familiar. Por lo tanto, es esencial que el especialista en imagenología tenga conocimientos sobre la patología y, especialmente, sobre sus hallazgos característicos, que se pueden identificar a través de la ecografía. La inclusión de los parámetros de estas dermatopatías en la rutina de atención prenatal es de suma importancia para llevar a cabo un tamizaje efectivo. Sin embargo, debido a la escasez de estudios sobre el tema, el diagnóstico a menudo se retrasa, lo que empeora el pronóstico del feto y agrava el sufrimiento de la familia.

REFERENCIAS

- 1- Souza ASR, Freitas SG. Humanização na medicina fetal. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2018;18(3):453-5.
- 2- Sampaio MCA, Oliveira ZNP, Miguez J. Diagnóstico pré-natal das genodermatoses. *An Bras Dermatol.* 2007;82(4):353-8.
- 3- Luu M, Cantatore-Francis JL, Glick SA. Prenatal diagnosis of genodermatoses: current scope and future capabilities. *Int J Dermatol.* 2010;49(4):353-61.
- 4- Borges AS, Cordeiro A, Brasileiro A, Lopes MJP. Ictioses Congénitas: série de 11 casos da consulta multidisciplinar de dermatologia pediátrica, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central. *Rev SPDV.* 2019;77:25-32.
- 5- Craiglow BC. Ichthyosis in the newborn. *Semin Perinatol.* 2013;37(1):26-31.
- 6- SAS/MS. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: ictioses hereditárias; 2015 ICited 2023 Sep 25]. Available from: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/26/Ictioses-Hereditarias-PCDT-Formatado--port1162-2015.pdf>.
- 7- Ictiose bolhosa de Siemens. Orphanet. ICited 2023 Sep 25]. Available from: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=PT&Expert=455.
- 8- Ramot, Y. Intrauterine diagnosis of genodermatoses. *Curr Derm Rep.* 2013;2:243-8.
- 9- Jian W, Du Q, Lai Z, Li Y, Li S. Prenatal diagnose of a fetus with Harlequin ichthyosis in a Chinese family. *Taiwan J Obstet Gynecol [Internet].* 2018 ICited 2023 Sep 25];57(3):452-5. Available from: <https://www.science-direct.com/science/article/pii/S1028455918300895?via%3Dihub>. Doi: 10.1016/j.tjog.2018.04.023.
- 10- Harish MR, Bhadbhade SP, Shashikumar BM, Deepadarshan K. Harlequin ichthyosis – a disturbing disorder. *J Pakistan Assoc Dermatologists.* 2018;28(3):388.
- 11- Alkiliç A. Recurrent case of a rare and devastating entity: Harlequin Ichthyosis. *Turkiye Klinikleri Journal of Case Reports.* 2019; 27(2):2018-20.
- 12- Al-Khenaizan S, AlSwailem A, AlBalwi MA. Ichthyosis Prematurity Syndrome: a rare form but easily recognizable ichthyosis. *Case Rep Dermatol.* 2021;13(3):470-3.
- 13- Wang Y, Liu C, Mai M, Ding H, Huang Y, Zhang Y, Zhao X, Du L, Xiong Y, Geng J, Yin A. Prenatal diagnosis for restrictive dermopathy caused by novel mutations in ZMPSTE24 gene and review of clinical features and pathogenic mutations described in literatures. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(4):257-64.

MARIA CAROLINA ROSSI PEGORER
<http://lattes.cnpq.br/7888236096374452>
<https://orcid.org/0009-0006-1437-067X>

LARISSA DA SILVA ALMEIDA
<https://lattes.cnpq.br/2923162446393804>
<https://orcid.org/0009-0005-4401-5970>

BIANCA CHACON DEZOTTI
<http://lattes.cnpq.br/8093059024077341>
<https://orcid.org/0009-0007-1778-412X>

ISABELLA FERREIRA CAPRA
<https://lattes.cnpq.br/3843117014473060>
<https://orcid.org/0009-0009-3725-3013>

REJANE MARIA FERLIN
<http://lattes.cnpq.br/5724799767591309>
<https://orcid.org/0009-0007-1170-0052>

LEONARDO DE SOUZA PIBER
<http://lattes.cnpq.br/3176689179668902>
<https://orcid.org/0000-0001-6031-8334>

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA:
 LEONARDO DE SOUZA PIBER
 Rua Marechal Deodoro, 135 apto 62B
 Santo Amaro, São Paulo, SP. CEP 04738-000
 E-mail: prof.leonardopiber@gmail.com

Editor científico - Heverton Pettersen
 Revisión ortográfica: Darío Álvares
 Recibido: 27/09/24. Aceptado: 30/09/24. Publicado: 30/10/24.
 Actualizado: 02/12/24.