

Fig. 54.- ECIS. Aspecto psoriasiforme y existencia de varias capas de estrato granuloso con gránulos gruesos (25 X) (Obs. 59).

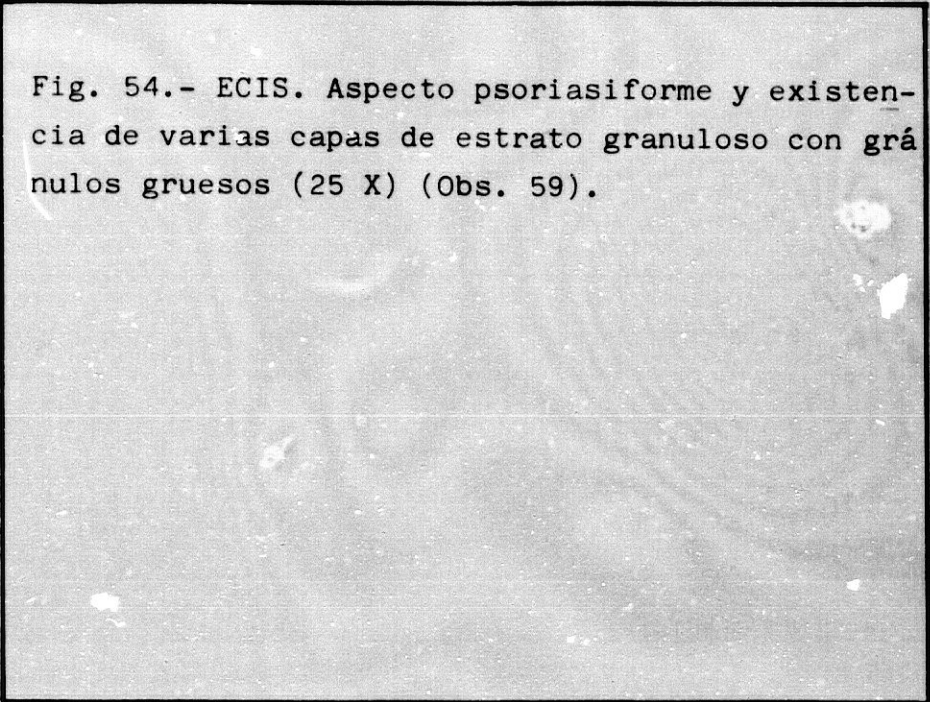
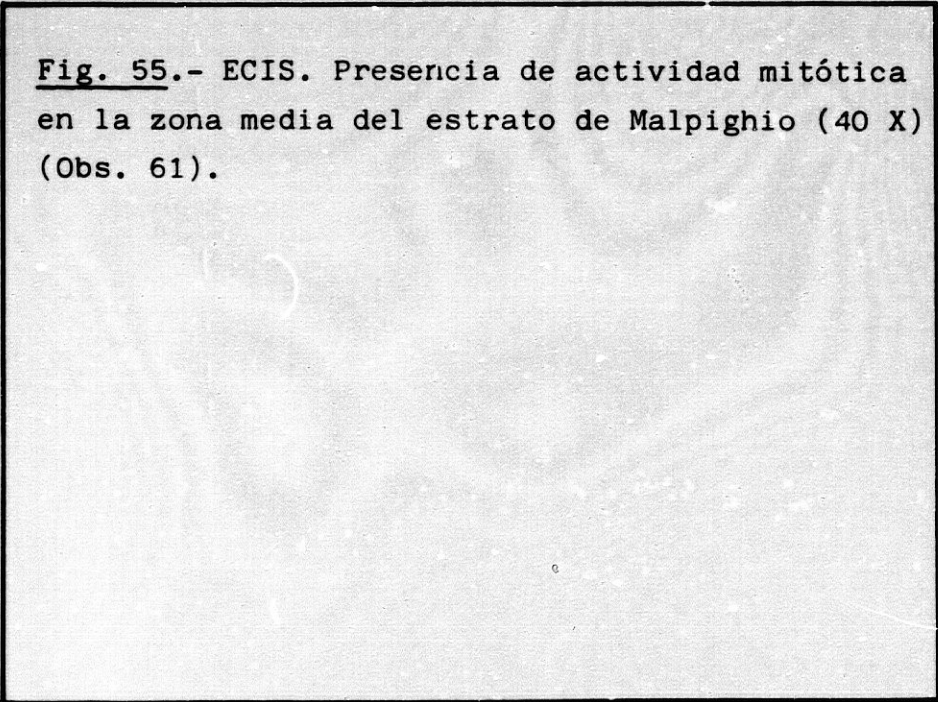


Fig. 55.- ECIS. Presencia de actividad mitótica en la zona media del estrato de Malpighio (40 X) (Obs. 61).



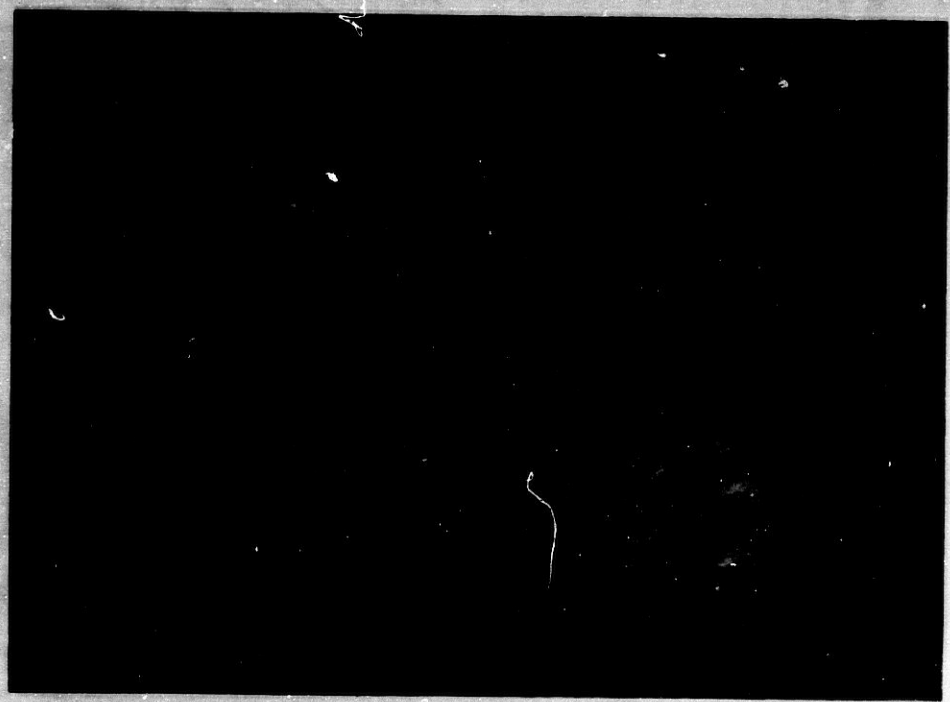
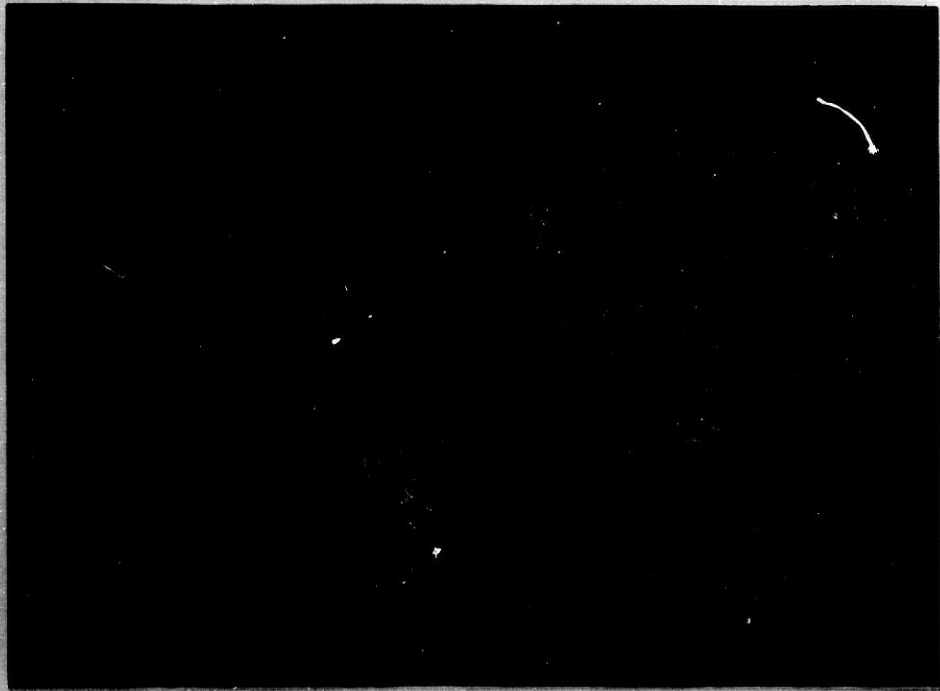


Fig. 56.- ECIS. Incremento del número de corneocitos con persistencia de desmosomas alargados (Obs. 64).



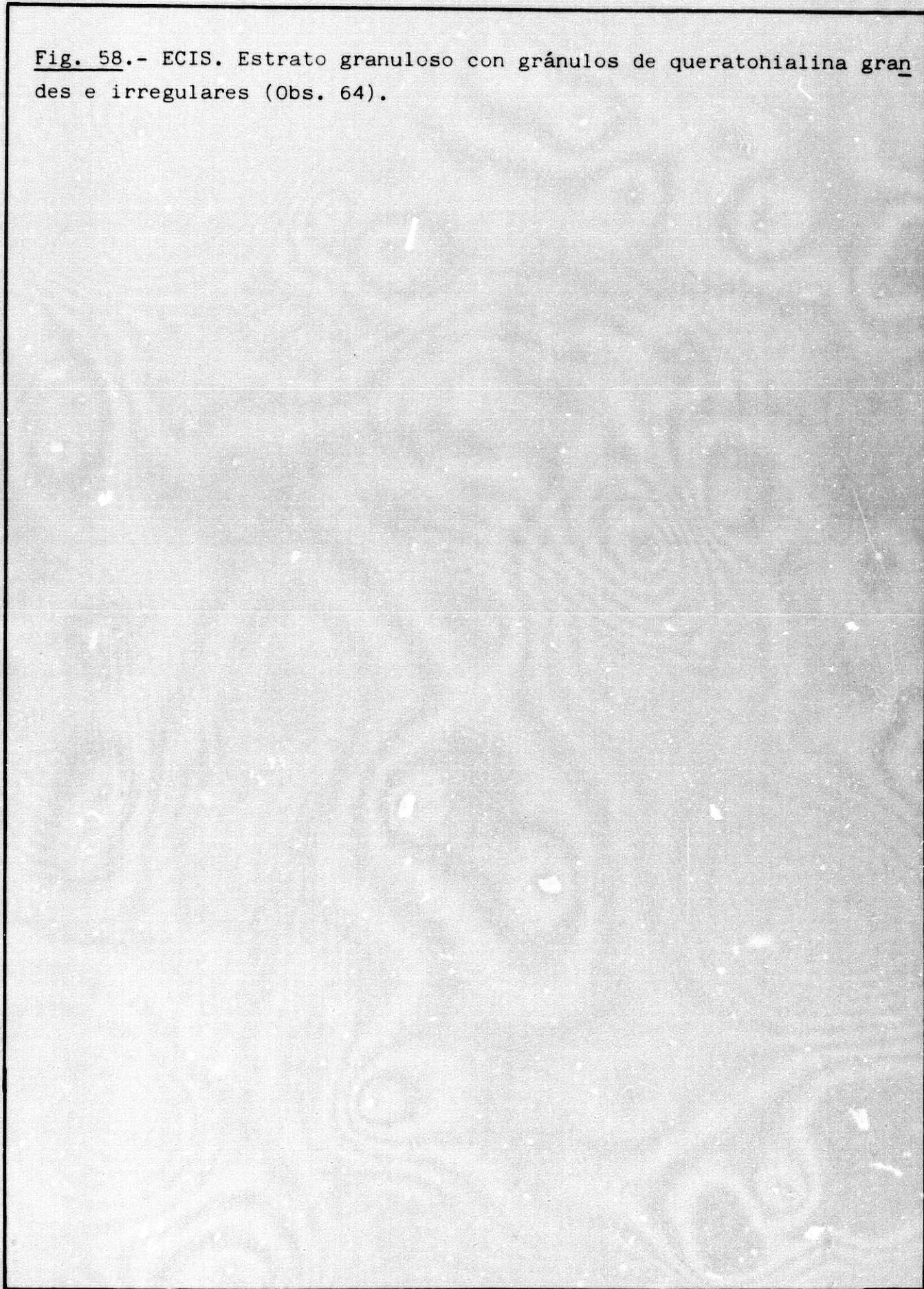
6 15 73 9

Fig. 57.- ECIS. Obsérvese la presencia de desmosomas alargados en el estrato granuloso y córneo con gránulos de queratohialina pequeños - (Obs. 61).



6 15 73 19

Fig. 58.- ECIS. Estrato granuloso con gránulos de queratohialina grandes e irregulares (Obs. 64).





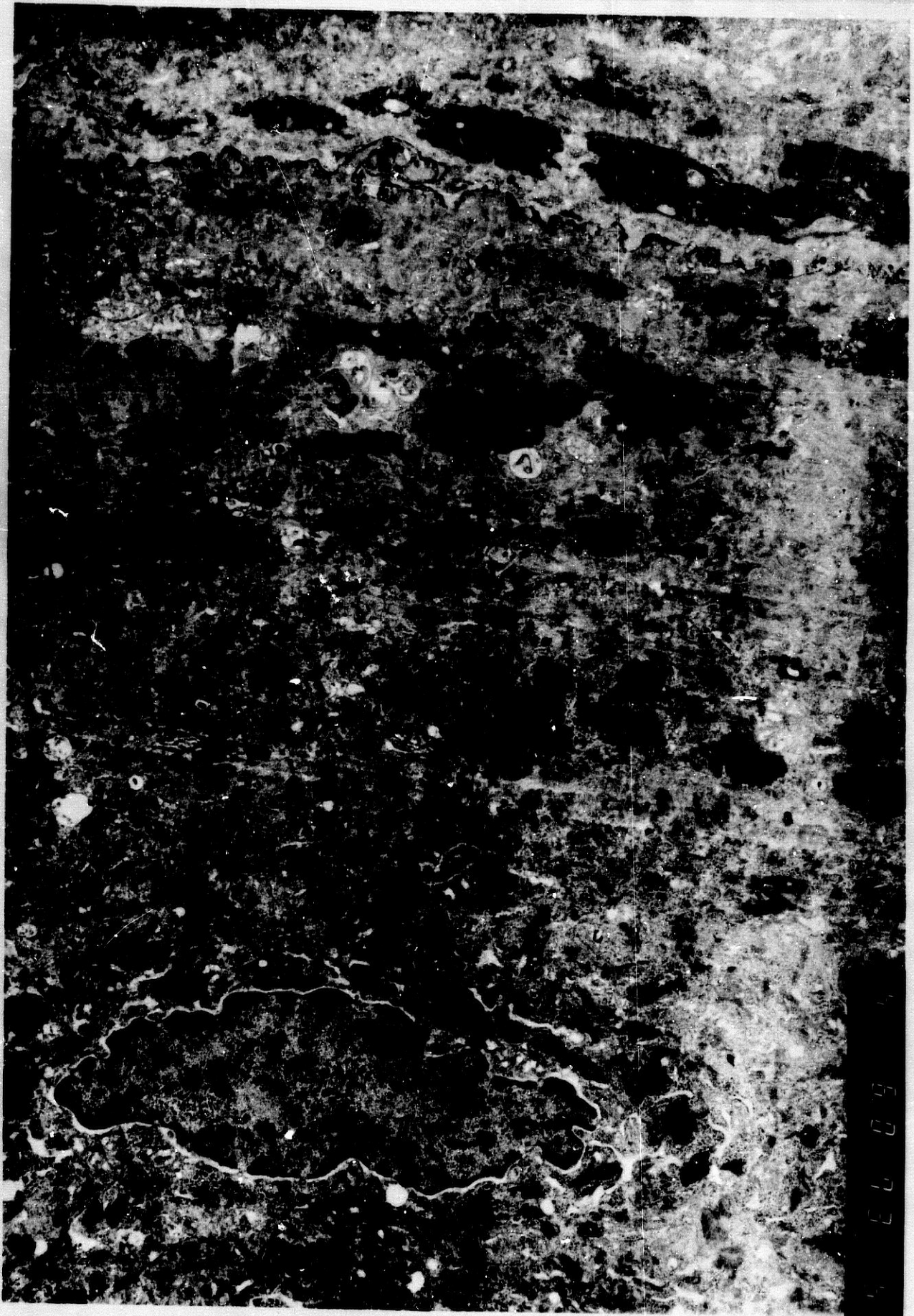


Fig. 59.- ECIS. Corneocitos con edema intercelular, separación de los tonofilamentos (acantolisis que mostraba la Obs. 63). Dichas células están adheridas entre sí por persistencia de desmosomas ( → ).



1293

Fig. 60.- ECIS. Estrato de Malpighio: Células escamosas con numerosas prolongaciones citoplásmicas y desmosomas de aspecto normal (Obs. 54).

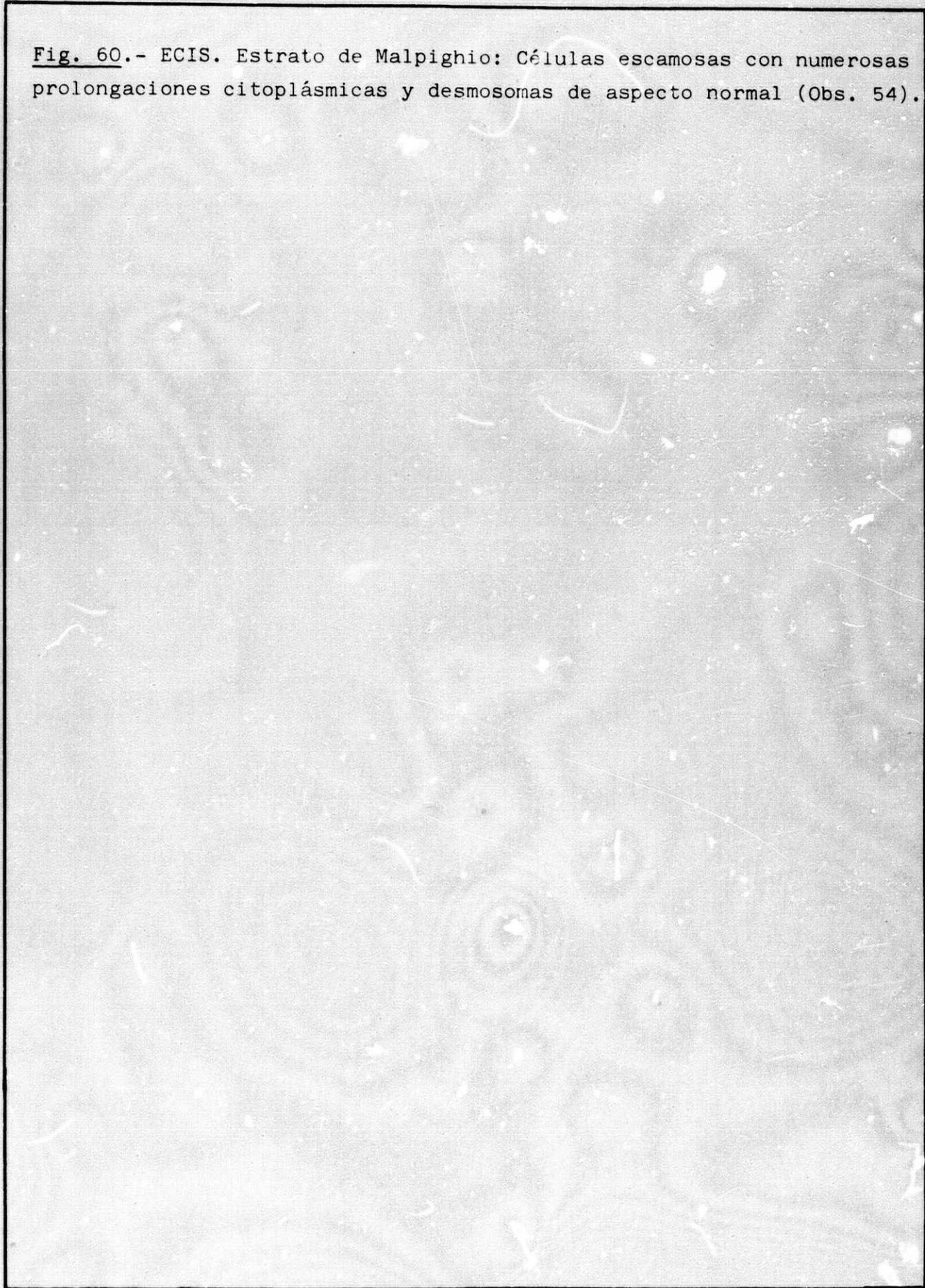
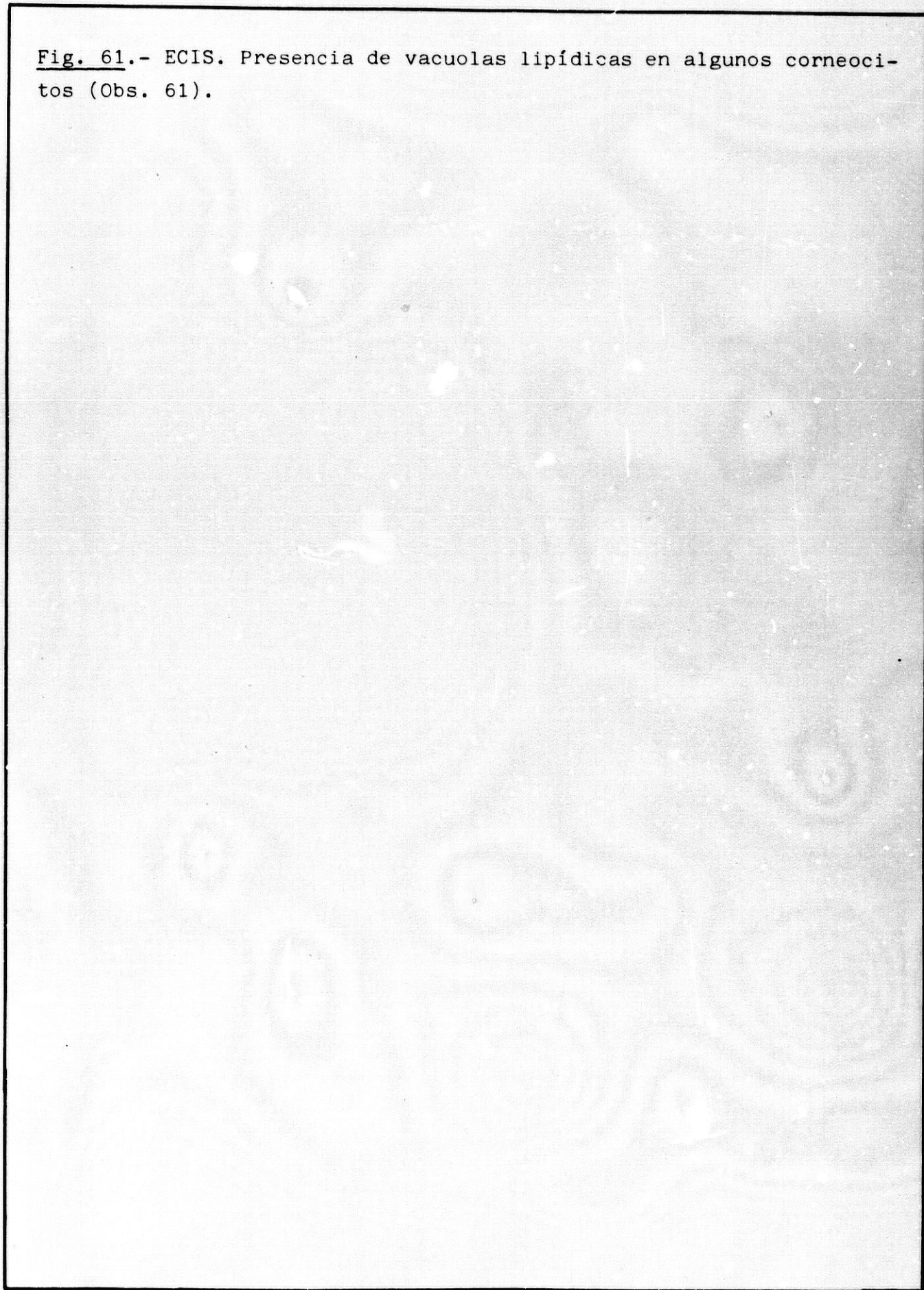




Fig. 61.- ECIS. Presencia de vacuolas lipídicas en algunos corneocitos (Obs. 61).





B 159133

Fig. 62.- ECIA. Lesiones verrugosas, hiperqueratósicas, circunscritas en maleolo externo (Obs.75)





Fig. 63.- ECIA. Aspecto general de ECIA en su forma névus verrugoso - sistematizado: recuerda ICTIOSIS - HYSTRIX (Obs. 77).

Fig. 64.- ECIA. Detalle de las verrugosidades hiperqueratósicas en cara lateral del cuello (Obs. 77).

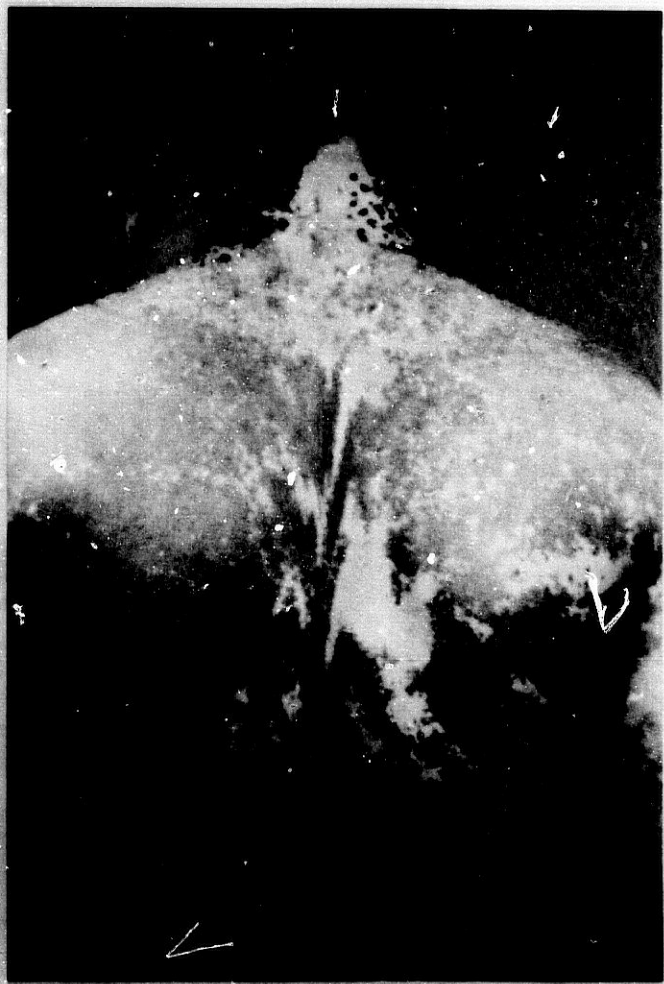


Fig. 65.- ECIA. Lesiones hiperqueratósicas, algunas verrugosas, simétricas (Obs. 75).

Fig. 66.- ECIA. Distribución zoni-  
forme de las lesiones verrugosas e  
hiperqueratósicas (Obs. 73).



Fig. 67.- ECIA. Verrugosidades hiperqueratósicas en axila (Obs. 70).

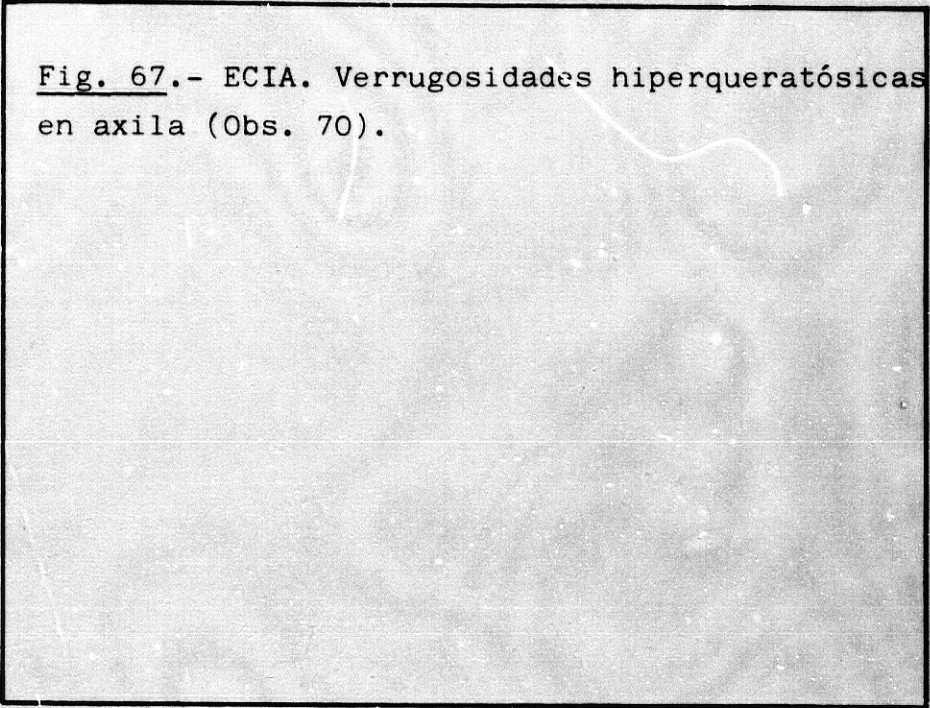
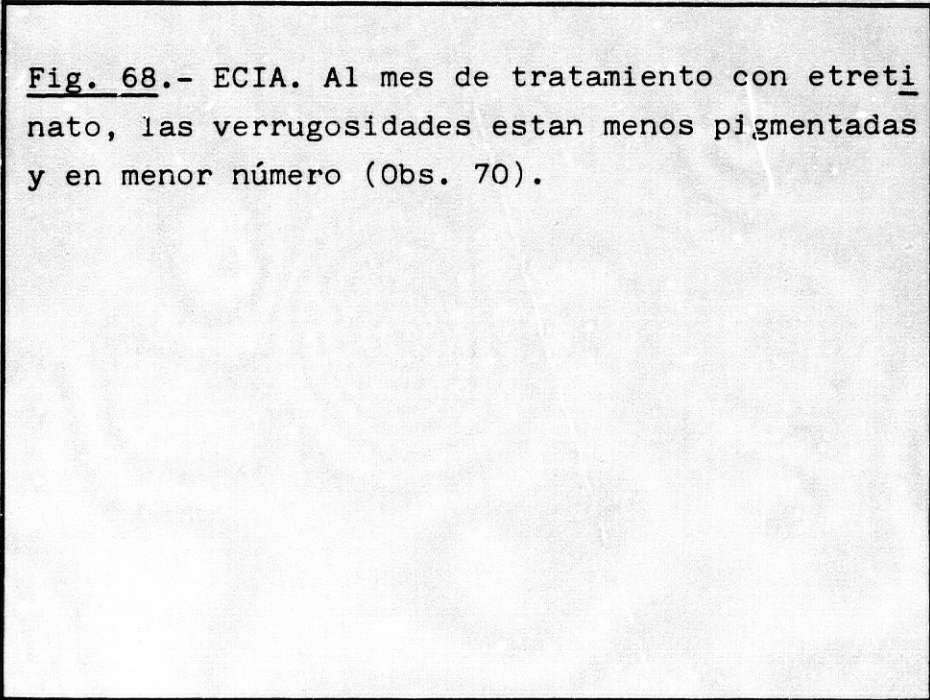


Fig. 68.- ECIA. Al mes de tratamiento con etretinato, las verrugosidades están menos pigmentadas y en menor número (Obs. 70).



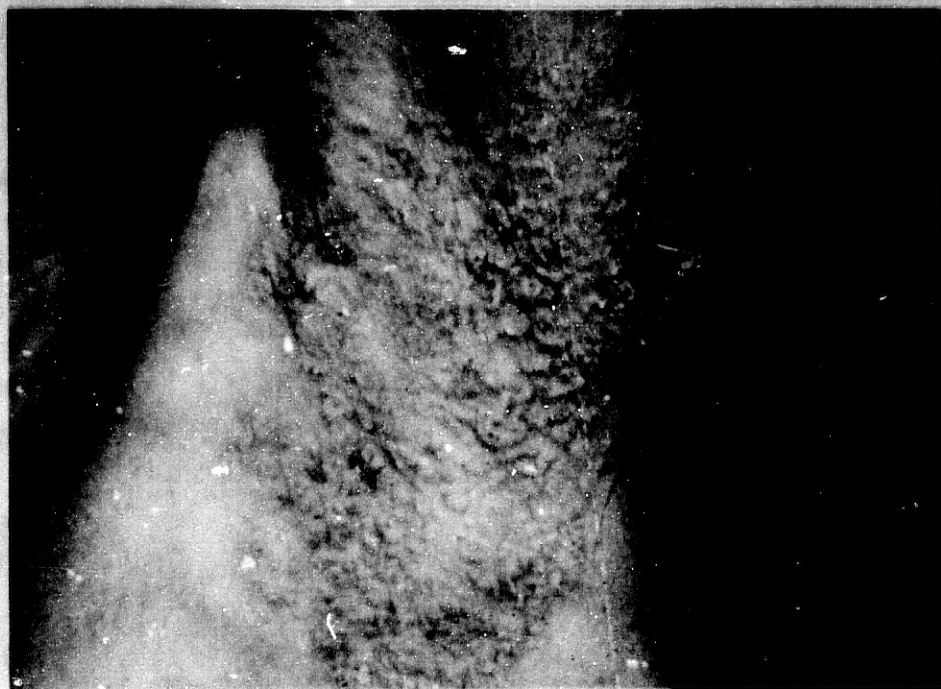
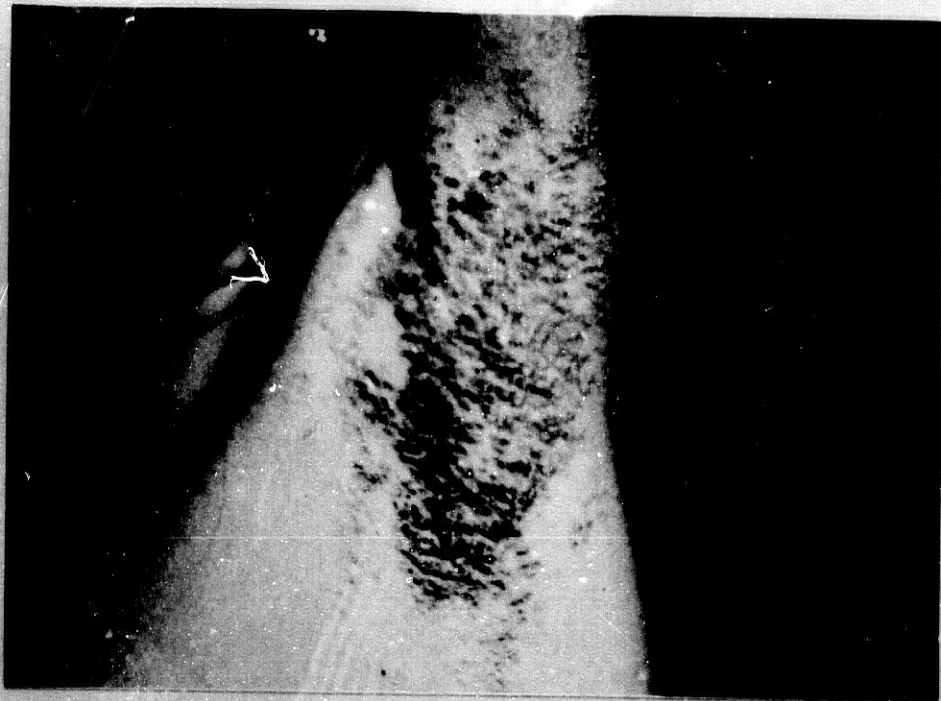


Fig. 69.- ECIA. Ectropion causado por verrugosidades hiperqueratósicas; lesiones idénticas en cuello (Obs. 77).

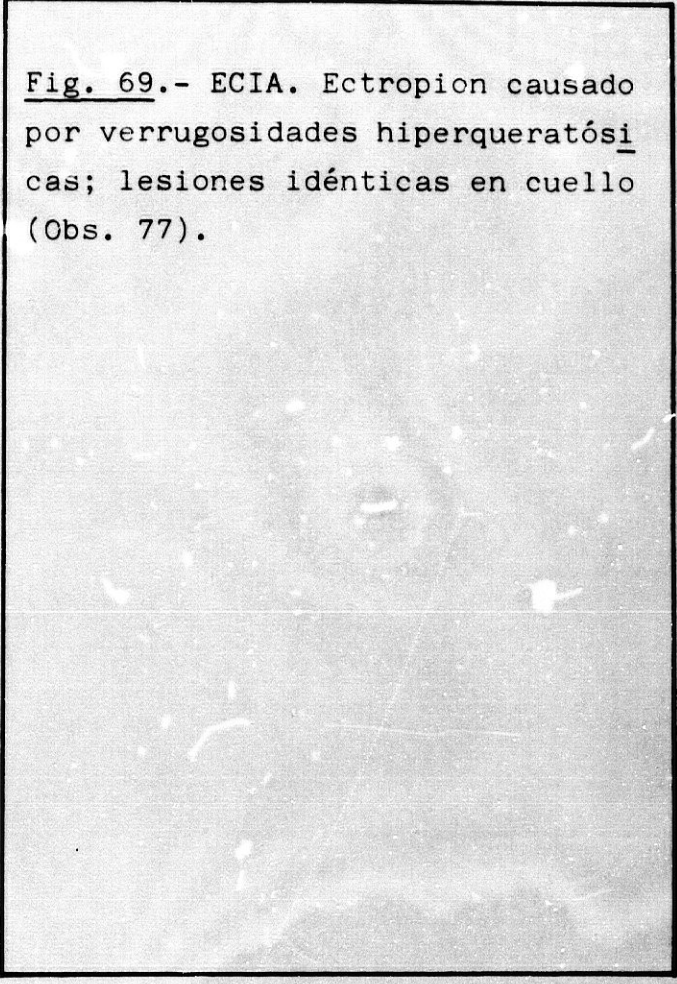


Fig. 70.- ECIA. Al mes de tratamiento con etretinato, mejoría del ectropion (Obs. 77).

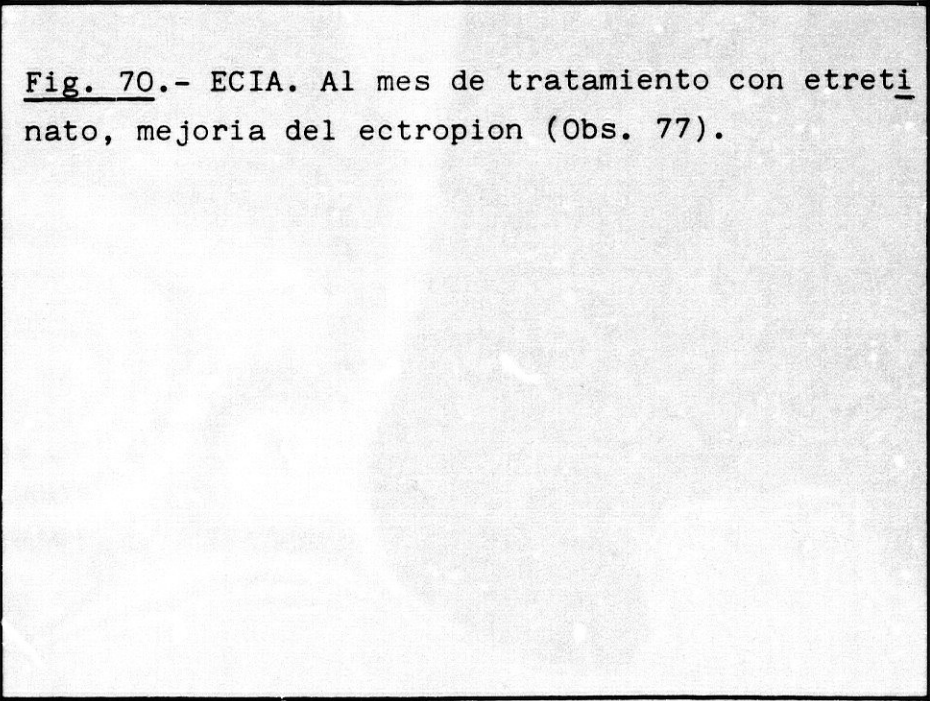






Fig. 71.- ECIA. Excrecencias hiperqueratósicas en axila (Obs. 77).

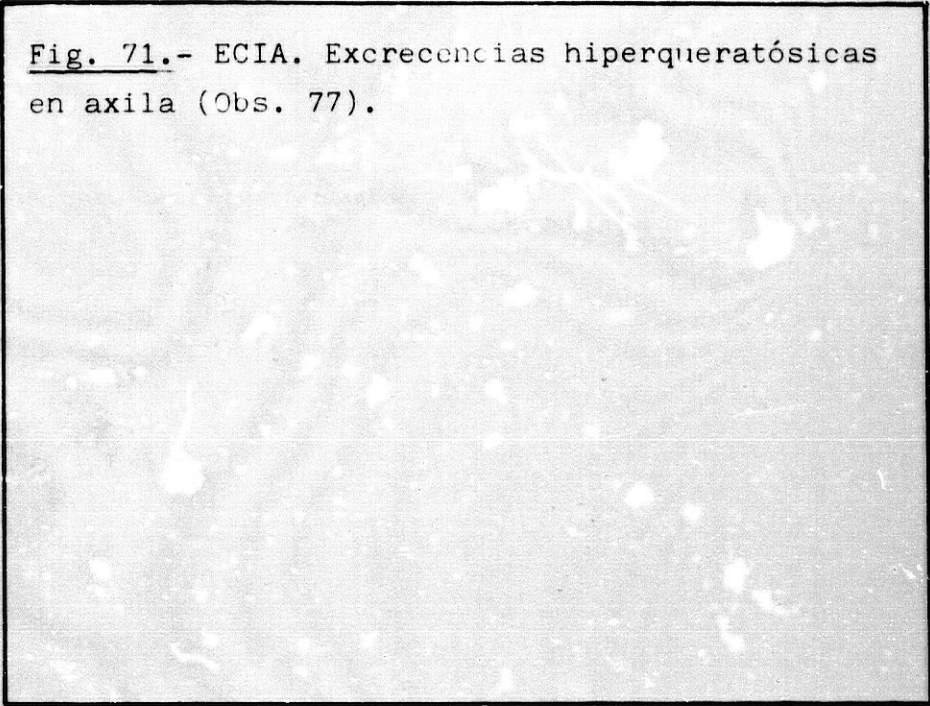
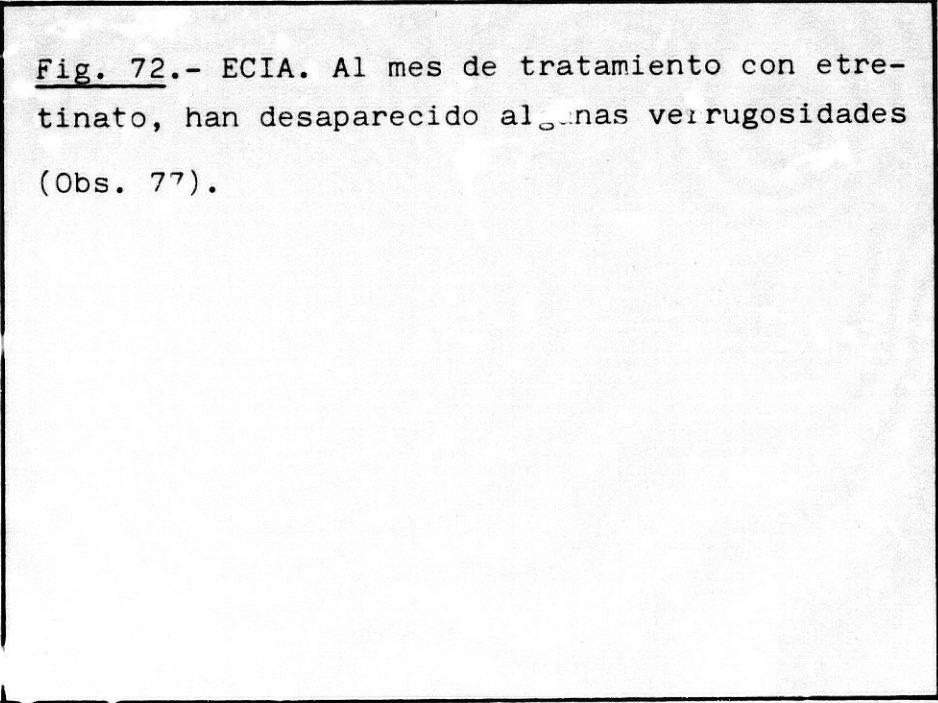


Fig. 72.- ECIA. Al mes de tratamiento con etretinato, han desaparecido algunas verrugosidades (Obs. 77).



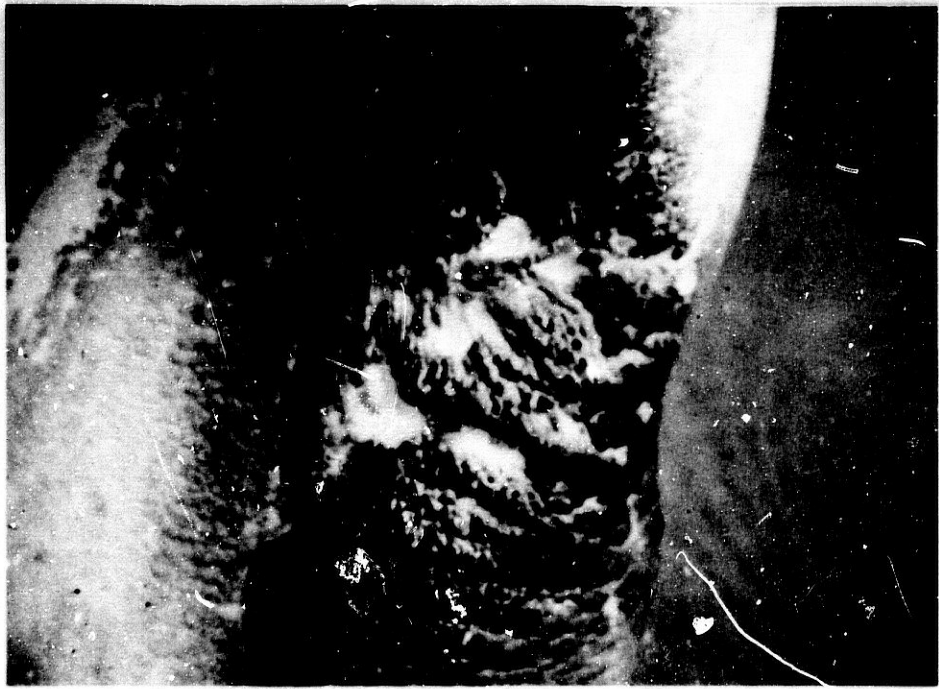
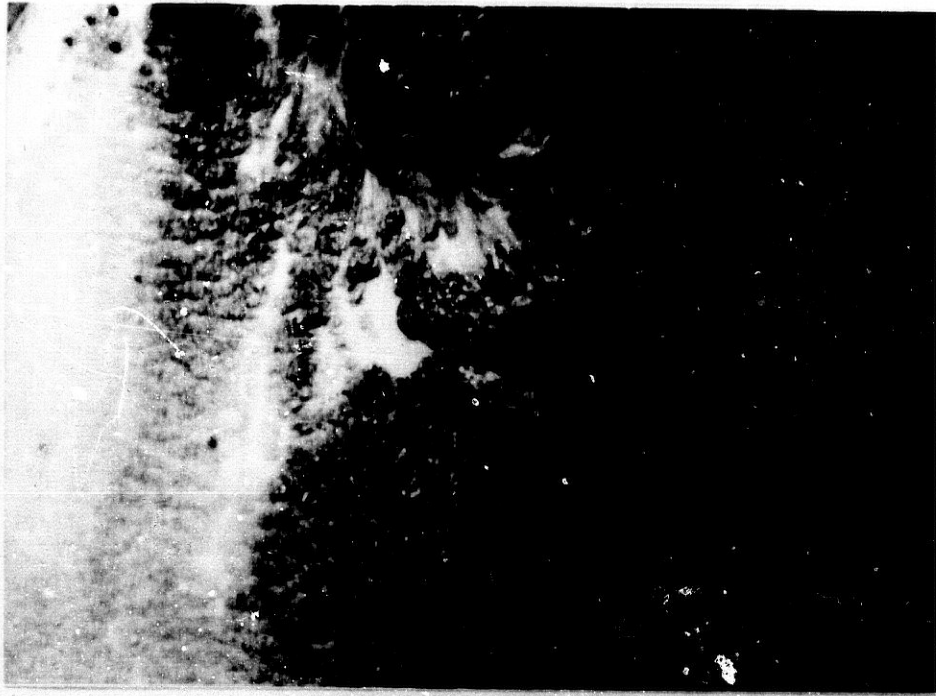


Fig. 73.- ECIA. Epidermis con acantosis, hiperqueratosis y focos de paraqueratosis (10 X) (Obs. 73).

Fig. 74.- ECIA. Epidermis con acantosis, hiperqueratosis, paraqueratosis y focos acantolíticos en el estrato de Malpighio (25 X) (Obs. 70).

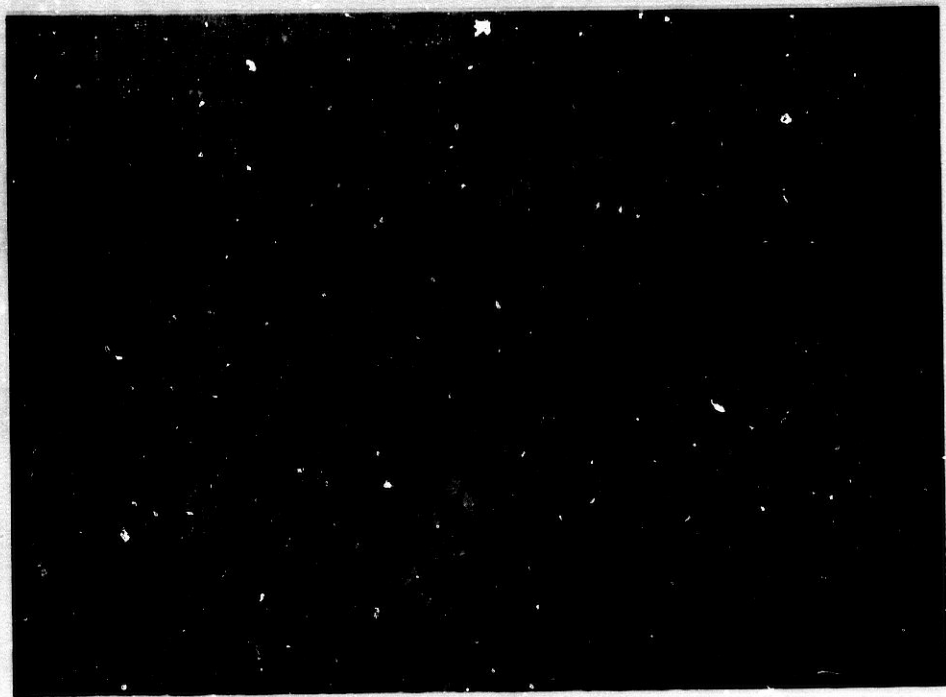


Fig. 75.- ECIA. Obsérvese el estrato granuloso donde los gránulos de queratohialina aparecen - de diferente tamaño, generalmente gruesos (40 X) (Obs. 77).

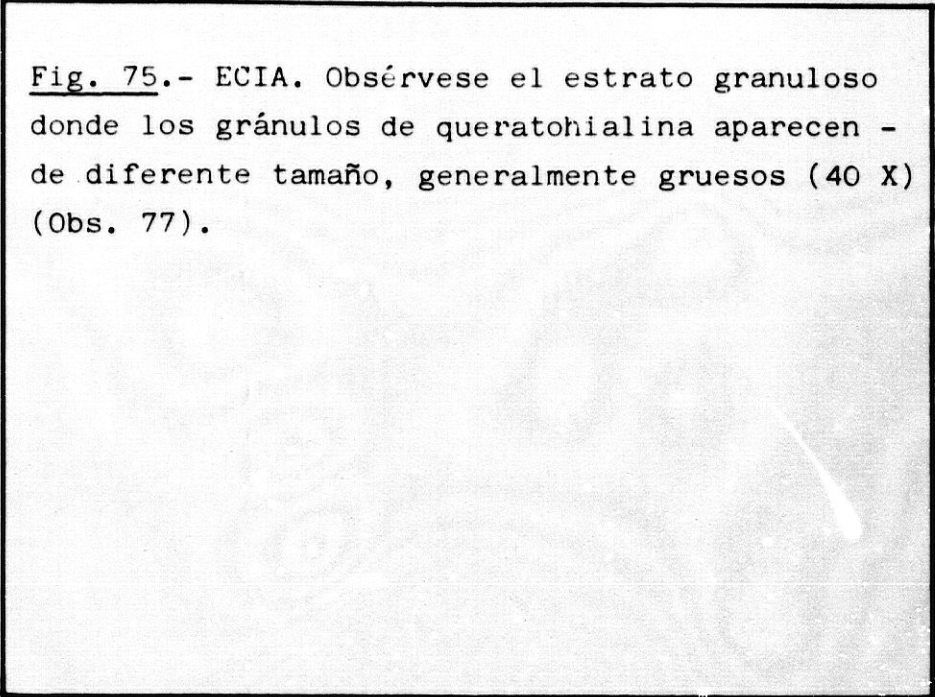
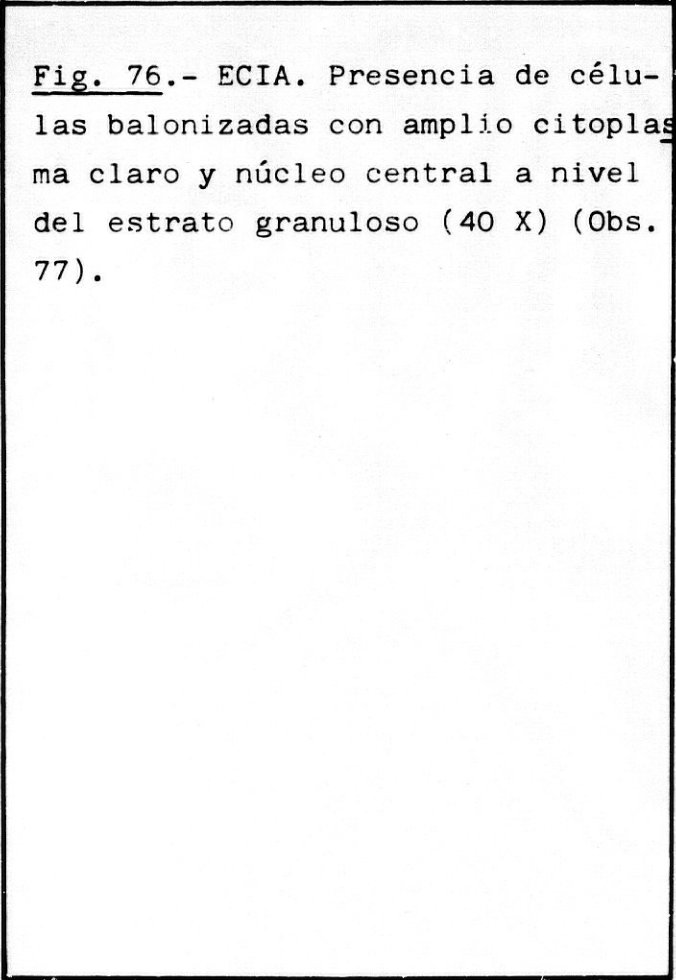


Fig. 76.- ECIA. Presencia de células balonizadas con amplio citoplasma claro y núcleo central a nivel del estrato granuloso (40 X) (Obs. 77).



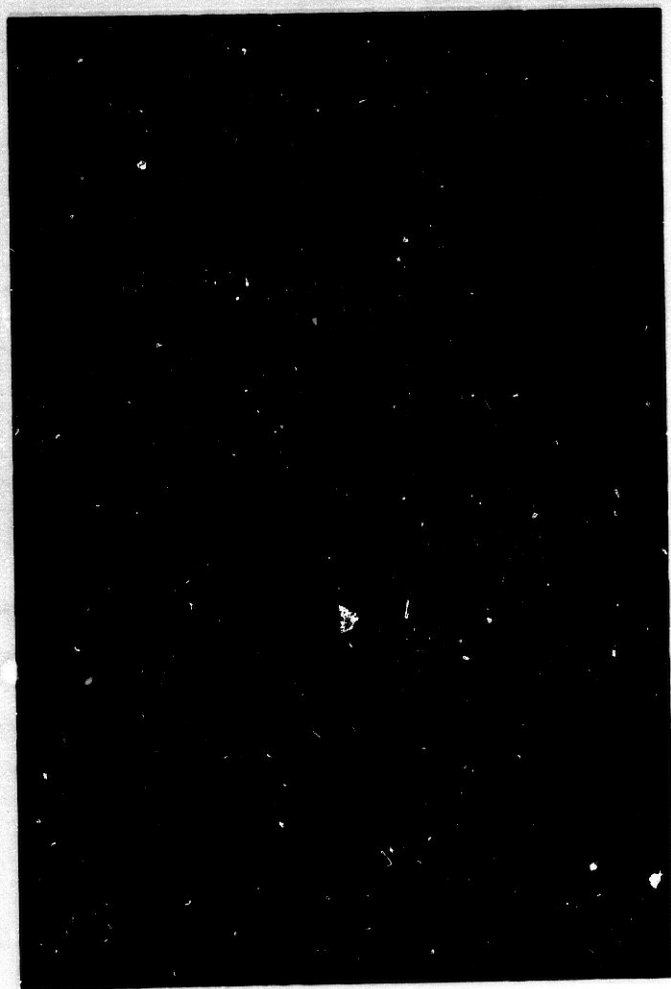
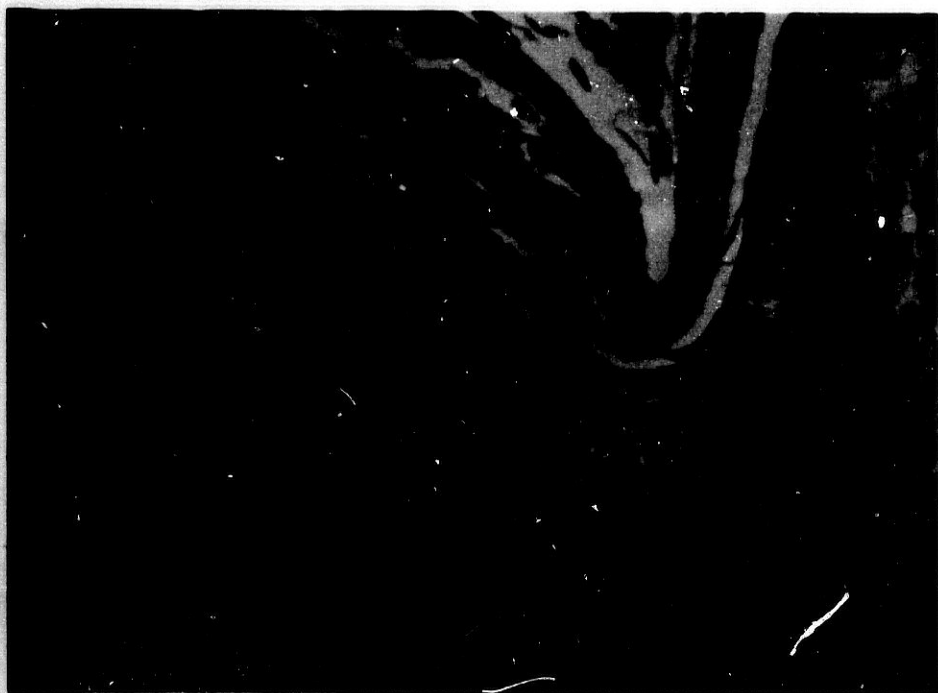


Fig. 77.- ECIA. Corte semifino de la zona no -  
acantolítica: Se advierte incremento del número  
de corneocitos, aplanados e intensamente adherido  
dos unos a otros (100 X) (Obs. 70).

Fig. 78.- ECIA. Corte semifino: Se  
advierte como los corneocitos muestra  
n un mayor grosor de contenido  
menos homogéneo, entremezclados -  
con células paraqueratósicas --  
(100 X) (Obs. 70).



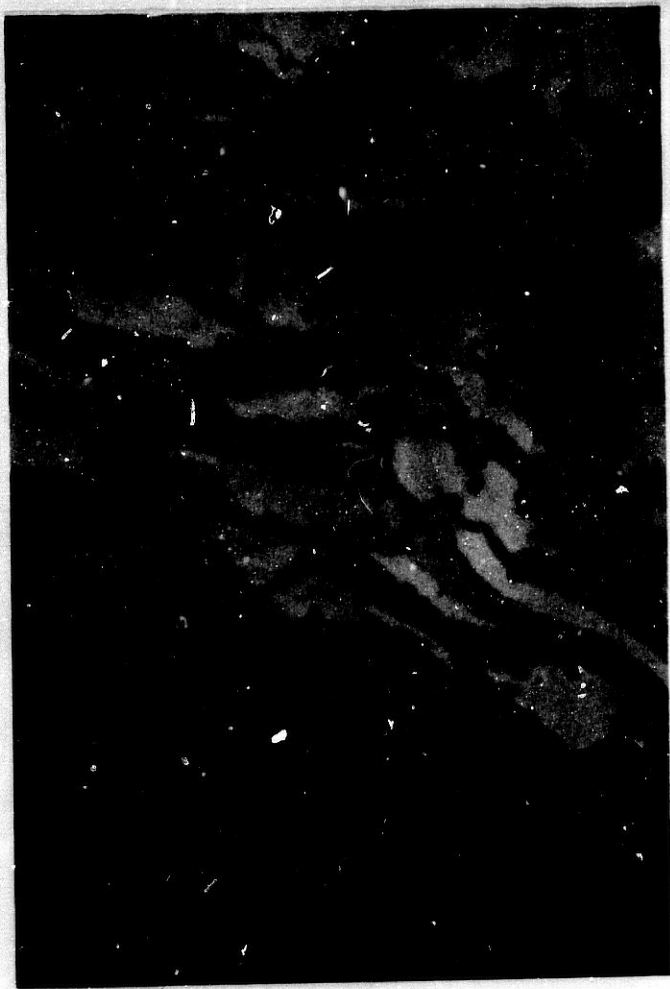
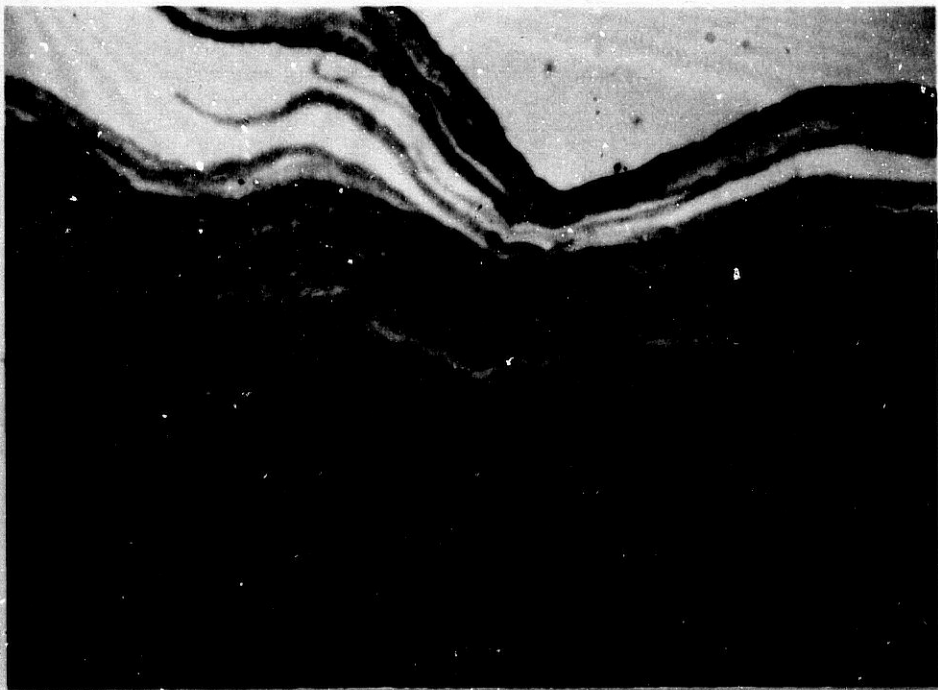


Fig. 79.- ECIA. Estrato córneo: Corneocitos de aspecto tortuoso unidos entre si con persistencia de desmosomas pequeños. Presencia de un corneocito con edema intercelular y separación de los elementos fibrilares (Obs. 70).

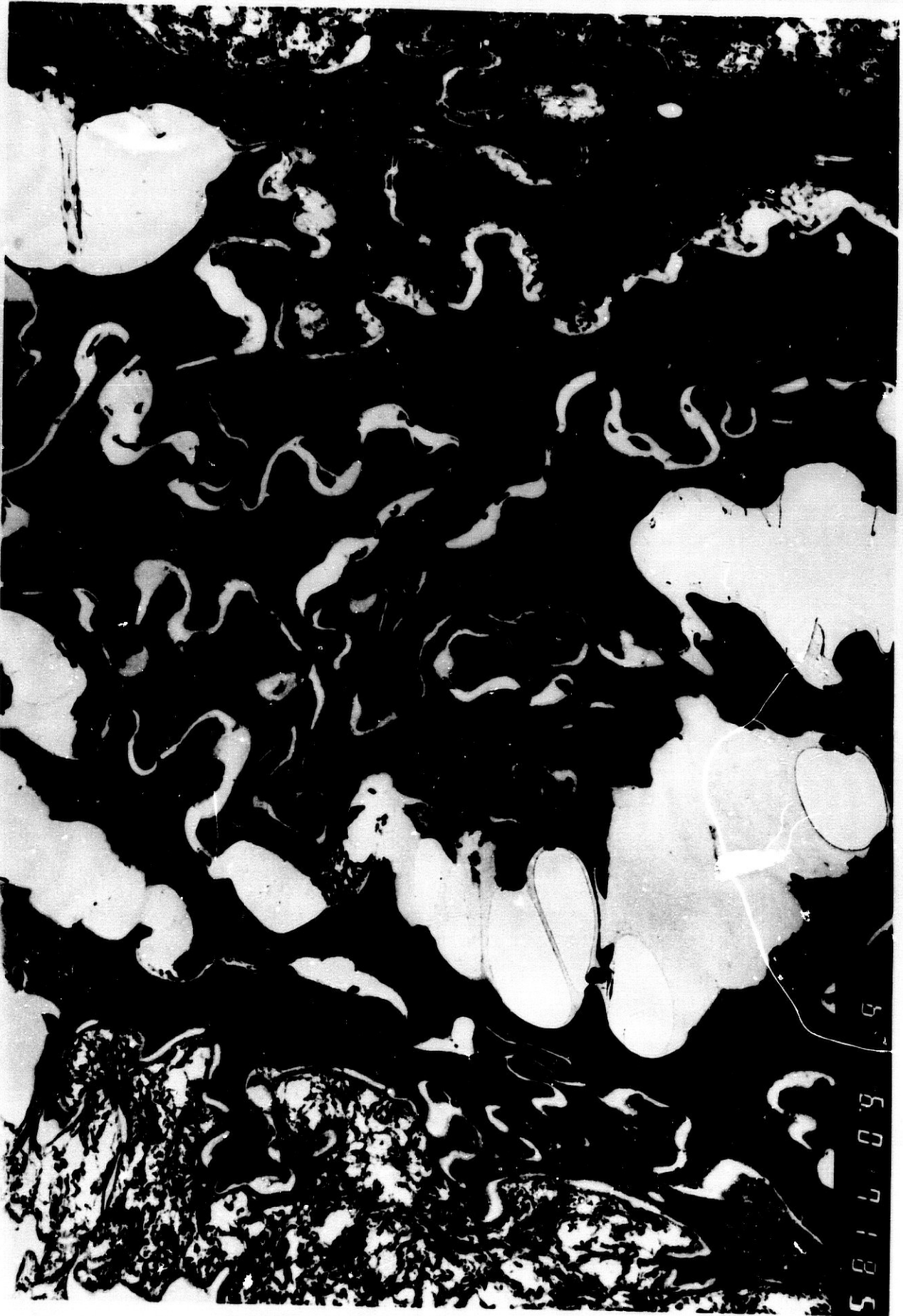
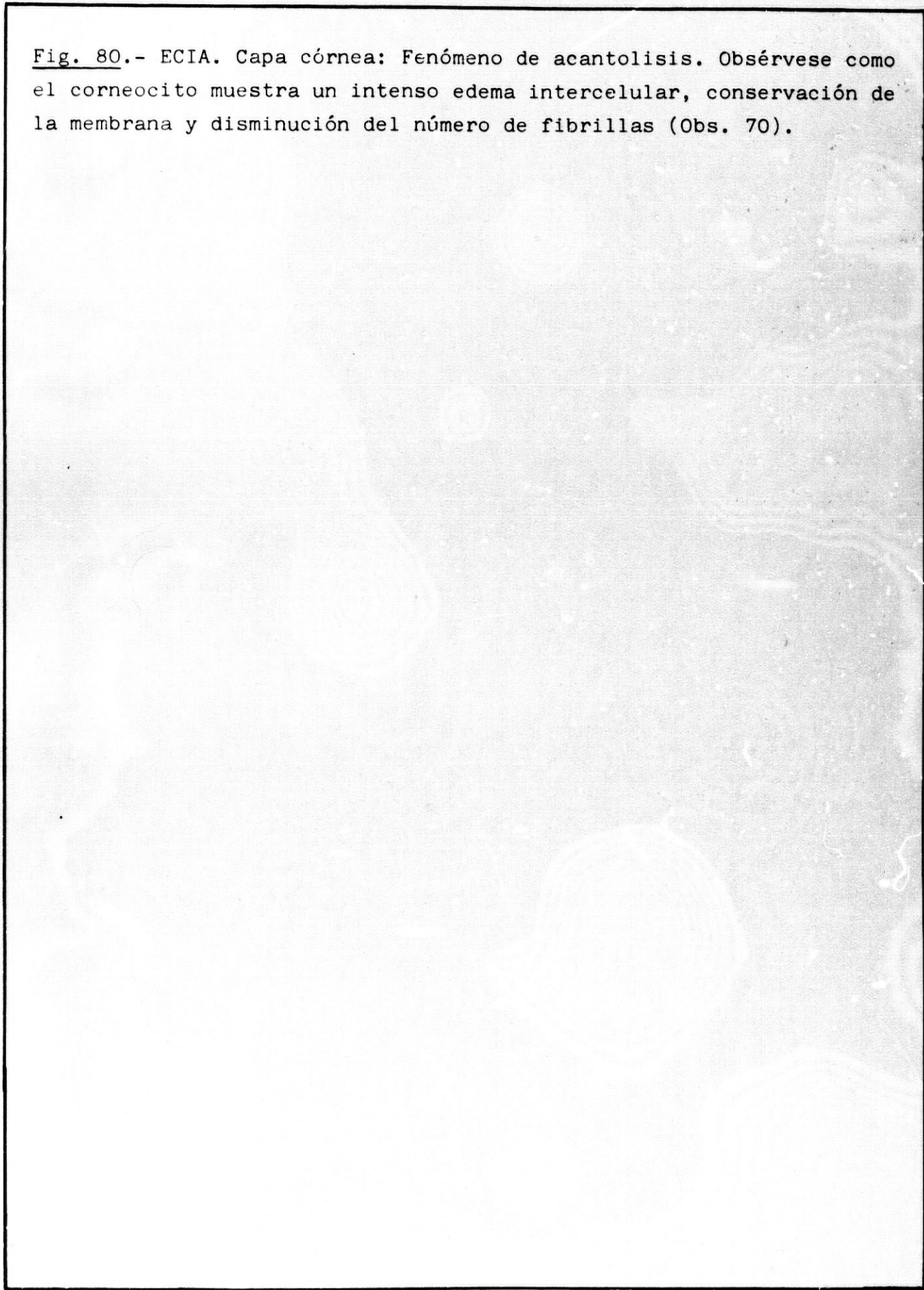
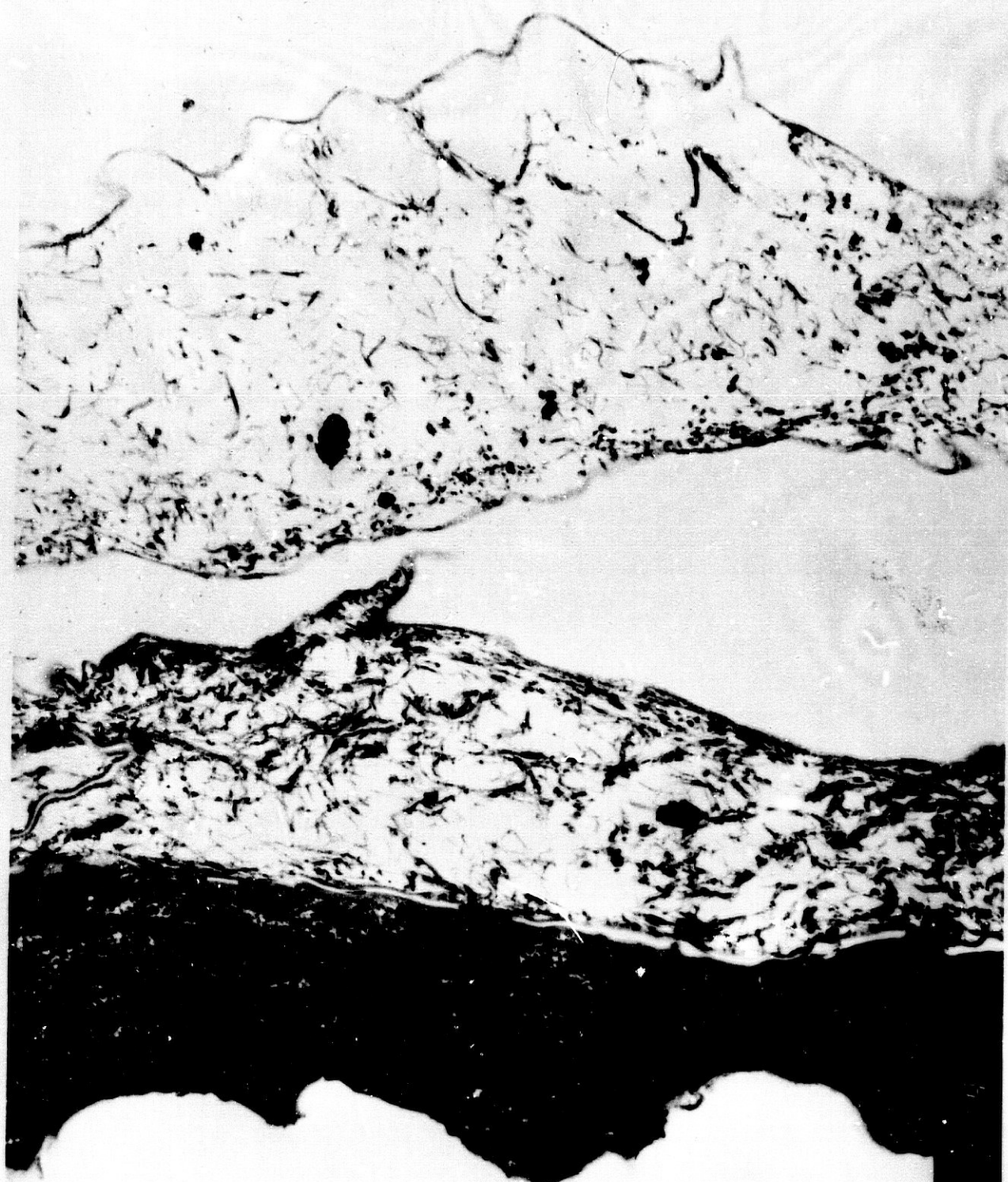


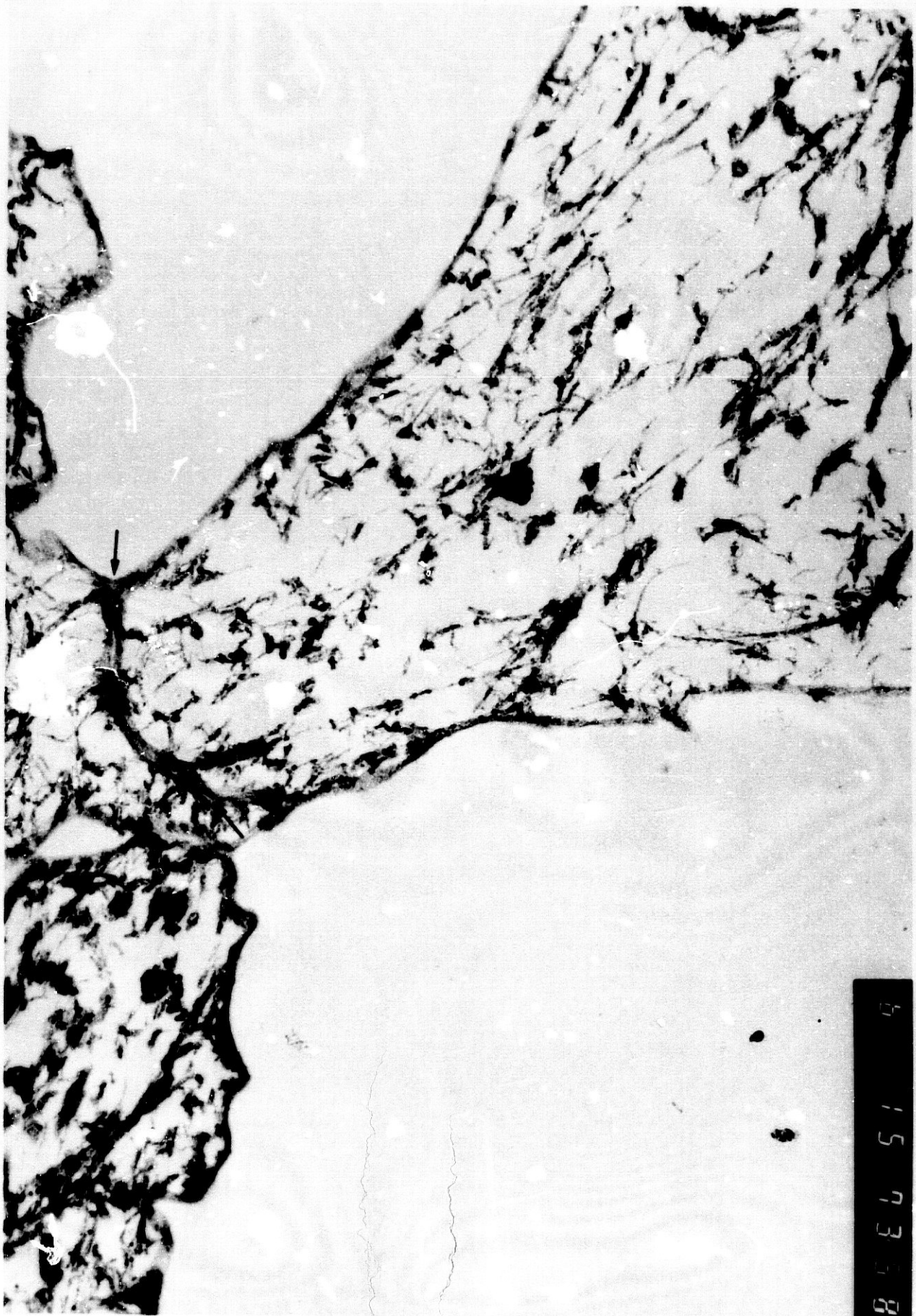
Fig. 80.- ECIA. Capa córnea: Fenómeno de acantolisis. Obsérvese como el corneocito muestra un intenso edema intercelular, conservación de la membrana y disminución del número de fibrillas (Obs. 70).





10734

Fig. 81.- ECIA. Células con acantolisis: Obsérvese como dichos elementos celulares permanecen unidos por la persistencia de desmosomas - ( → ) (Obs. 71).



15938

Fig. 82.- ECIA. Acantolisis en el estrato granuloso: Se advierten los gránulos de queratohialina irregulares y gruesos, separados por el edema intercelular (Obs. 71).





5073

Fig. 83.- ECIA. Estrato granuloso: Obsérvese la presencia de abundantes gránulos de queratohialina, irregulares y voluminosos (Obs. 70).



Fig. 84.- ECIA. Estrato espinoso con espongiosis, disminución de desmosomas y presencia de gránulos de queratohialina (Obs. 70).



88917

**RESULTADOS**

INCIDENCIA.- 77 dermatosis ictiosiformes revisadas en el Departamento de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología del Hospital Universitario "San Cecilio", desde el año 1955, entre un total de 57.763 enfermos, supone una frecuencia de 1,3 por cada 1000 pacientes vistos por primera vez.

Hemos evaluado los resultados tras distribuir los pacientes en tres grupos según la clasificación clínico-histológica (gráfica 1).

#### GRUPO I: IAD

Representa 48 observaciones.

Edad :En la segunda década 22 obs., en la primera 16, en la tercera y cuarta 3 respectivamente y en la quinta y sexta 2 respectivamente (gráfica 2).

Sexo :35 varones y 13 mujeres (gráfica 2).

Antecedentes familiares:Existían en 85,41% de las observaciones.

Consanguinidad :Presente en dos observaciones (nº 3 y 41) (gráfica 3).

Casos familiares :Detectados en el 56,25% de las obs. (gráfica 3) que corresponden a 19 en la primera generación, 10 en la segunda, 7 en la tercera y 3 en la

cuarta (gráfica 4).

Son hermanos las obs. n° 13, 14 y 15, 23 y 24, 34 y 35, 39 y 40, 42 y 43.

Otras manifestaciones familiares dermatológicas : Representan el 72,91% de las obs. (gráfica 5). Las observaciones familiares de ictiosis son 8, los casos de atopia familiar son 9 y la asociación de ictiosis y atopia familiar representa 19 casos (39,58%).

#### **Antecedentes personales:**

Embarazo : Destacan tres obs. con embarazo patológico (oligoamnios) (21, 24 y 31) (gráfica 6).

Parto : Cinco observaciones tuvieron feto hipermaduro (4, 16, 30, 32, y 36) y otros cinco fueron prematuros (3, 15, 23, 24 y 31) (gráfica 6).

Herencia : Autosómica dominante en 26 obs. y 13 mutaciones; en 9 no fué determinada (gráfica 7).

Edad de inicio : 32 obs. entre 0-1 años, 6 congénita, 4 entre 1-2 años, 3 entre 4-6, 2 entre 6-9 y 1 entre 2-4 (gráfica 8).

Forma de comienzo : Presencia de escamas en 42 obs., bebé colodión en 4 (obs. n° 3, 4, 6 y 41) y eritrodermia en 2 (n° 5 y 26) (gráfica 9).

Morfología : Escamas presentes en la totalidad de los pacientes, hiperqueratosis palmo-plantar (mano ictiósica) en 14 obs. (3, 4, 10, 13, 14, 15, 18, 19, 25, 32, 36, 40, 42 y 43) e hiperqueratosis folicular en 16 (1, 4, 10,



13, 14, 15, 17, 19, 25, 32, 34, 35, 39, 40, 42 y 43) (gráfica 10) (Fig. 1 y 2).

Tipo de escamas : En el 100% había escamas poligonales; oscuras en 33 obs. (Fig. 3 y 4) y traslúcidas en 8 (Fig. 5) ; tamaño pequeño en 29 y medianas en 19 (gráfica 11) (Fig 6 y 7).

Localización : En el 100% de las observaciones se localizaba en extremidades; 24 en cuero cabelludo, 20 en fiancos, 16 en abdomen y 13 en espalda (gráfica 12) (Fig. 8, 9, 10 y 11).

Prurito : Presente en el 50% (gráfica 13).

Hidratación cutánea : en las 48 obs. había sequedad cutánea.

Evolución con la edad : Mejoría en 40 obs. e invariable en 8 (gráfica 13).

Evolución con el estio : Mejoría en todos excepto en la obs. n° 38 (gráfica 14).

Estigmas atópicos : Presentes en 38 obs. y ausentes en 10 (gráfica 14).

Alteraciones oftalmológicas : 38 obs. no presentaban y en 10 encontramos defectos de refracción (gráfica 15).

Exploraciones complementarias : se realizaron en 46 obs. Hemograma, SMA-12, orina elemental, lípidograma y proteinograma, fué normal.

Estudio óseo : En 5 se apreciaron alteraciones: n° 8, dehiscencia de suturas craneales embrionarias; n° 9, alteraciones propias de la edad; n° 33 y 45, espina bifida; n° 34, hemisacralización derecha de L-5.

Cariotipo : se realizó en 41 obs.; 28 eran 44XY, 13 eran 44XX y en la obs. n° 44 había satélites de los cromosomas 1 y 22 (sin significación patológica conocida).

Arbol genealógico : se realizó en 39 obs. Se adjuntan aquellos donde encontramos antecedentes en tres o mas generaciones (gráficos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 11).

Estudio histológico : Hiperqueratosis ortoqueratósica muy marcada (Fig. 16 y 17), excepto las obs. n° 37 y 41. Tapones córneos acompañando a la hiperqueratosis (Fig. 18). No hay paraqueratosis.

Estrato de Malpighio: En la zona mas delgada varia entre 3-5 capas (Fig. 19), no observándose acantosis evidente.

Estrato granuloso: en general poco evidente y de gránulos pequeños (Fig. 19), aunque observamos irregularidades de los gránulos en las obs. n° 41, 45 y 46 (Fig. 20).

No hay incremento de actividad mitótica ni acantolisis.

Predominio de infiltrado linfocitario perivascular a nivel dérmico (Fig. 21).

Pigmentación: en la obs. n° 9 se encuentra aumentada (puede ser factor racial). En el resto no se advierte (Tabla VII).

El estudio ultraestructural mostró numerosos corneocitos con persistencia de desmosomas alargados y densos en el tercio inferior de la capa córnea (Fig. 22); en el tercio superior, los queratinocitos, constituidos exclusivamente por material filamentososo denso, comienzan a separarse aunque se mantienen unidos por la persistencia de desmosomas (Fig. 23), cuya desaparición no es sincrónica, quedando células parcialmente adheridas unas a otras (Fig. 24).

Los gránulos de queratohialina eran pequeños y grumosos y de menor densidad que lo normal (Fig. 22).

No hemos observado alteraciones significativas de los desmosomas en el estrato espinoso, aunque se hacen mas evidentes a nivel del estrato granuloso (Fig. 22 y 25).

Algunas células de Malpighio mostraron fragmentación de los tonofilamentos (Fig. 26).

Tratamiento :En 5 general, en 36 local y 7 sin tratamiento (gráfica 16).

General: En tres la duración fué menor de 3 meses, en uno menor de 6 meses y en otro mas de 1 año (gráfica 17). La respuesta fué muy buena en todos. Como efectos secundarios observamos queilitis en 5 obs., alopecia

en 1 y foliculitis en 1 (gráfica 17) (Fig. 12, 13, 14 y 15).

Local: Realizado en 36 obs.; de ellos lo mantuvieron 12 durante un mes, 11 entre 1-3 meses, 7 entre 3-6 meses y 2 mas de un año (gráfica 18). La respuesta fué muy buena en 24 obs., buena en 5 y mediana en 3 (gráfica 18).

### GRUPO II : ECIS

Representa 21 observaciones.

Edad : 6 obs. en la primera, segunda y tercera décadas respectivamente y 3 en la cuarta (grafica 19).

Sexo : 9 varones y 12 mujeres (gráfica 19).

Antecedentes familiares: Representan el 76,19%:

Consanguinidad : Presente en 9 obs (gráfica 20).

Casos familiares : Detectados en 16 obs., todos en la primera generación (gráfica 20).

Son hermanos las obs. n° 52 y 53, 55 y 56, 58 y 59, 60 y 61, 63 y 64, 65 y 66, 68 y 69.

#### Antecedentes personales:

Embarazo : En la obs. n° 63 se presentó placenta previa y en la n° 69, rotura de membranas a los seis meses y medio (gráfica 21).

Parto : Las obs. n° 51, 52, 53, 68 y 69 fueron prematuros (gráfica 21).

Herencia : Autosómica recesiva en 16 obs., 1 mutación y en 4 no fué determinada (gráfica 22).

Edad de inicio : Congénita en 18 obs., 2 en el primer año de vida y 1 en el segundo año (gráfica 23).

Forma de comienzo : 2 obs. como feto arlequin (n° 49 y 50) (Fig. 27, 28, 29 y 30) ; 6 como bebé colodiòn (Fig. 31 y 32) ; 13 descamación y 10 eritrodermia (Fig. 33) (gráfica 24).

Morfología : Presencia de escamas en 19 obs.; hiperqueratosis palmo-plantar en 12 (Fig. 34) ; membrana córnea en 2 y eritrodermia en 2. (gráfica 25).

Tipo de escamas : En 18 obs. eran poligonales, en 3 redondeadas; en 12 medianas, en 8 grandes y en 1 de pequeño tamaño; en 16 traslúcidas y en 5 de color oscuro (gráfica 26) (Fig. 35, 36 y 37).

Localización : En todas las observaciones se localizaron en flancos, pliegues, extremidades, abdomen y espalda (Fig. 38, 39, 40, 41 y 42). En 14 habia en cuero cabelludo, de ellos presentaban alopecia las obs. n° 49, 50, 51, 62, 64 y 67 (gráfica 27) (Fig. 43)

Prurito : Presente en 8; en 5 no se pudo constatar (gráfica 28).

Hidratación cutánea : En las 21 obs. habia sequedad.

Evolución con la edad : Mejoria en 10 obs.;

permanece invariable en 11 (gráfica 28).

Evolución con el estio : Mejoría en 10 obs.; permanece invariable en 9 y no se comprobó en 2 (obs. n° 49 y 50) (gráfica 29).

Estigmas atópicos : No se observan en 16 obs.; presentes en 3 y no se constataron en 2 (obs. n° 49 y 50) (gráfica 29).

Alteraciones oftalmológicas : Presentes en 15 obs.; ectropion en 10 (obs. n° 49, 50, 51, 52, 53, 59, 63, 64, 65 y 66); miopía en 2 (obs. n° 54 y 62); astigmatismo hipermetrópico en 1 (obs. n° 61); coloboma úveo-retiniano congénito, endotropía y estrabismo en 1 (obs. n° 57) y pingüecula bilateral en 1 (obs. n° 58) (gráfica 30).

Exploraciones complementarias : Realizadas en 18 obs. Hemograma, SMA-12, orina elemental, lípidograma y proteinograma, fué normal.

Estudio óseo : En 16 obs. era normal, en 2 había deformidades en manos y pies (obs. n° 49 y 50) y en 3 no se hizo.

Cariotipo : En 6 obs. fué 44XX, en 5 fué 44XY y en 10 no se determinó.

Arbol genealógico : Realizado en 17 obs.

Estudio histológico : Hiperqueratosis ortoqueratósica con presencia de tapones córneos, siendo la queratina eosinófila (Fig. 50). La cuantía de la

hiperqueratosis no es uniforme. En un solo caso se advirtió presencia de paraqueratosis focal. En los cortes semifinos, teñidos con azul de toluidina, el estrato escamoso aparece formado por numerosas laminillas compactas, adheridas entre sí (Fig. 51), aunque en una observación, entre el estrato queratósico existen algunos queratinocitos engrosados y aspecto acantolítico (Fig. 52).

El estrato granuloso, varía entre 2 y 4 capas, predominando los gránulos gruesos e irregulares (Fig. 53).

El estrato de Malpighio presentaba acantosis con elongación de las crestas epiteliales (Fig. 54), siendo en las zonas más delgadas de 4-6 capas celulares. Adquiere aspecto psoriasiforme en tres observaciones (Fig. 52), aspecto normal en dos observaciones y en los casos restantes, elongación de crestas de forma irregular.

Se observó un incremento de actividad mitótica en todos los casos (Fig. 55) excepto en las obs. n° 61 y 67.

Presencia de discreto infiltrado inflamatorio perivascular. En ningún caso se advirtió la presencia de acantolisis en los cortes convencionales de parafina (TABLA VIII).

La microscopia electrónica mostró incremento del número de corneocitos de aspecto homogéneo con persistencia de desmosomas alargados (Fig. 56 y 57), observándose desmosomas de las mismas características en el

estrato granuloso (Fig. 57). En algunos corneocitos se han observado vacuolas lipídicas (Fig. 61).

El estrato granuloso mostró áreas con gránulos grandes e irregulares (Fig. 58), mientras que en otras zonas mostró aspecto normal (Fig. 57).

En uno de nuestros casos se advirtió a nivel de los corneocitos (Fig. 59) la existencia de edema intercelular con separación de los filamentos, que reproducen el aspecto acantolítico, persistiendo entre dichas células desmosomas alargados.

En el estrato de Malpighio, los desmosomas muestran aspecto morfológico normal aunque dichas células presentan numerosas prolongaciones citoplásmicas (Fig. 60).

Juicio clínico : 18 obs. de eritrodermia congénita ictiosiforme seca (aislada), 2 de feto arlequin (obs. n° 49 y 50) y 1 de bebé colodión (obs. n° 51) (gráfica 31).

Tratamiento : Realizado en 15 observaciones; en 6 general y en 9 local (gráfica 32).

General: Entre tres y seis meses, 3 obs.; entre uno y tres meses, 2; mas de un año, 1 (gráfica 33) . Respuesta muy buena en 5 obs. y buena en 1 (Fig. 44, 45, 46, 47, 48 y 49) . Como efectos secundarios se presentó queratitis en 6 obs. e hiperlipemia en 1 (gráfica 33).



Local: 6 obs lo realizaron durante un mes y 3 en el periodo comprendido entre uno y tres meses. La respuesta fué mediana en 6, nula en 2 y muy buena en 1 (gráfica 34).

### GRUPO III : ECIA

Representa 8 observaciones.

Edad : En todas las observaciones fué en la primera década.

Sexo : 4 varones y 4 mujeres (gráfica 35).

Consanguinidad : no habia.

Casos familiares : Presentes en la obs. n° 74, en la segunda generación.

Antecedentes personales: Embarazo y parto, normales.

Herencia : En 1 autosómica dominante (obs. n° 74); en 4 mutación (obs. n° 70, 71, 76 y 77); en 3 no se pudo determinar (gráfica 35).

Edad de inicio : En 4 congénita (obs. n° 72, 73, 74 y 75); en 4 apareció en el primer año de vida (gráfico 36).

Forma de comienzo : En 6 se inició como mancha oscura, en 1 como descamación (obs. n° 74) y en 1 como eritrodermia (obs. n° 75) (gráfica 36).

Morfología : Verrugosidades de disposición metamérica y en pliegues en todas las observaciones excepto

en las n° 76 y 77 que ocupa todo el tegumento salvo cara, palmas y plantas (Fig. 62, 63 y 64).

Localización : En 7 se localizaron en extremidades y abdomen; en 6 en pliegues; 5 en flancos; 4 en espalda y 1 en cuero cabelludo (gráfica 37) (Fig. 65 y 66).

Prurito : No había.

Hidratación cutánea : Piel normal en todas las observaciones; en la n° 75 se desconoce.

Evolución con la edad : No hay mejoría.

Evolución con el estio : Mejoría en todas las obs. excepto en la n° 77.

Estigmas atópicos : No hay.

Alteraciones oftalmológicas : Ectropion en la obs. n° 77.

Exploraciones complementarias : Hemograma, SMA-12, orina elemental, lipidograma, proteinograma y estudio óseo, normal en las obs. n° 70, 71 y 77 . En el resto no se hizo.

Cariotipo : 44XX en la obs. n° 70; 44XY en la obs. n° 77 y 71 donde además se detectó trisomía del cromosoma 21 (síndrome de DOWN).

Estudio histológico : Intensa hiperqueratosis, con paraqueratosis focal (Fig. 73 y 74) y tapón córneo en todos.

Estrato granuloso de 3 capas por término medio con gránulos gruesos (Fig. 75).

Acantolisis marcada con células balonizadas y formación de pequeñas vesículas en áreas , localizadas en el estrato granuloso (Fig. 76) malpighiano (Fig. 74) y escamoso.

Actividad mitótica en tercio inferior de epidermis, incrementadas con respecto a los grupos I y II.

Pigmentación en todos los casos así como discreto infiltrado linfocitario perivascular.

En los cortes semifinos de las áreas sin acantolisis, observamos un incremento del número de corneocitos, alargados e intensamente adheridos (Fig. 77). En las áreas con acantolisis, las células del estrato granuloso aparecen globulosas, conservando su membrana y con aspecto claro. Los corneocitos, se encuentran alargados, aumentados de volumen, presentando un aspecto claro (Fig. 78) (TABLA IX)

El estudio ultraestructural reveló que los corneocitos muestran material fibrilar condensado, aspecto tortuoso y persistencia de abundantes desmosomas cortos (Fig. 79).

En el proceso de acantolisis se puede observar, a nivel de los corneocitos, como los elementos fibrilares se van separando entre si por la existencia de un edema intercelular que los distiende, disminuyendo el material filamentosos (Fig. 79 y 80), los cuales conservan la membrana celular, persistiendo los demosomas (Fig. 81). Idéntico

proceso acontece a nivel del estrato granuloso (Fig. 82).

En el estrato granuloso, sin acantolisis, se observan abundantes y voluminosos gránulos de queratohialina, irregulares (Fig. 83), en el estrato espinoso se advierte edema intercelular, disminución de desmosomas y gránulos de queratohialina (Fig. 84).

Juicio clínico : 7 obs de ECIA y 1 de ICTIOSIS HYSTRIX (obs. n° 76) (Se incluye en este grupo por el estudio histológico).

Tratamiento : Realizado en 6 obs. (gráfica 38).

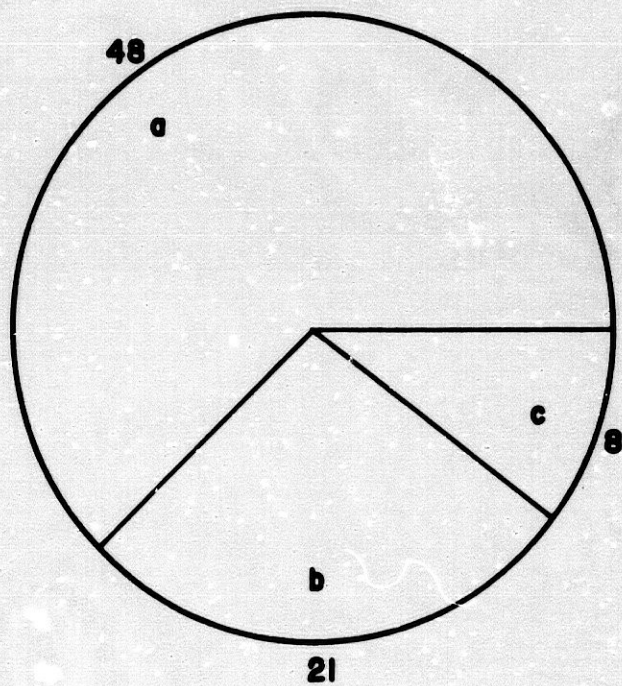
General: En la obs. n° 70. Durante tres meses se mantuvo la dosis de 1/mg/k/d y despues se redujo a 0,5 mg/k/d la cual mantuvimos 6 meses. Al cabo de dos meses disminuyeron las lesiones verrugosas y en la actualidad, 1 año despues de suspender el tratamiento no han vuelto a aparecer. Como efecto secundario solo observamos queilitis (Fig. 67 y 68).

En la obs. n° 77 se administró etretinato a dosis de 1 mg/k/d durante 1 año; a los tres meses de tratamiento disminuyeron algunas verrugosidades de los pliegues, mejoró el mal olor corporal y la hiperqueratosis palmo-plantar. Al año de finalizar se mantiene la mejoría. No se pudo continuar por razones económicas (Fig. 69, 70, 71 y 72).

Quirúrgico: Se realizó en las obs. n° 72, 73 y 75; en su día fueron objeto de publicación (50).

**GRAFICA I**

**DISTRIBUCION DE LAS DERMATOSIS ICTIOSIFORMES**

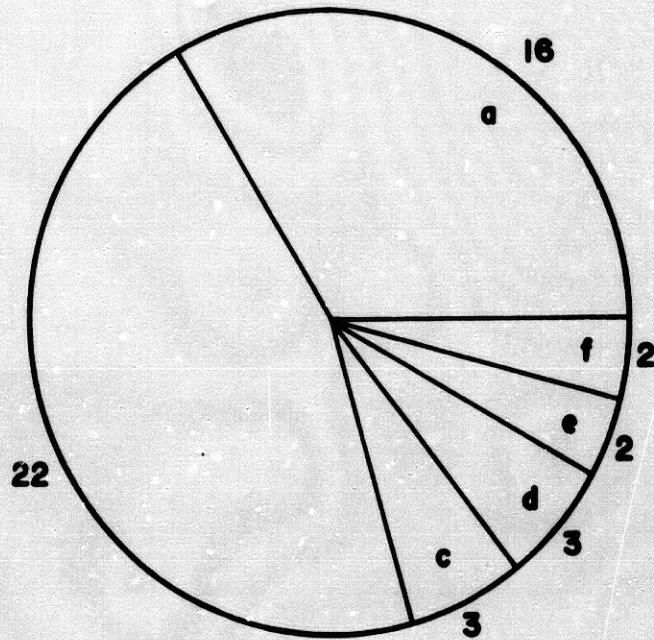


**a = IAD**  
**b = ECIS**  
**c = ECIA**

**GRUPO I - IAD**

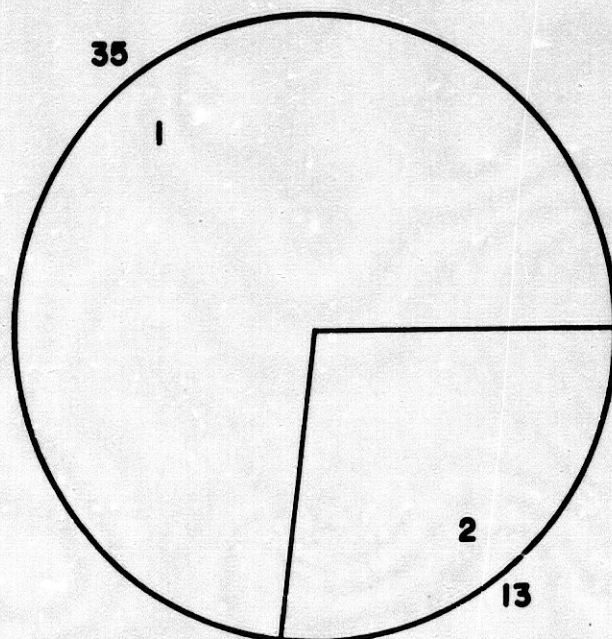
**GRAFICA 2**

**EDAD AL CONSULTAR**



- a = 0 · 10 AÑOS**
- b = 11 · 20 "**
- c = 21 · 30 "**
- d = 31 · 40 "**
- e = 41 · 50 "**
- f = 51 · 60 "**

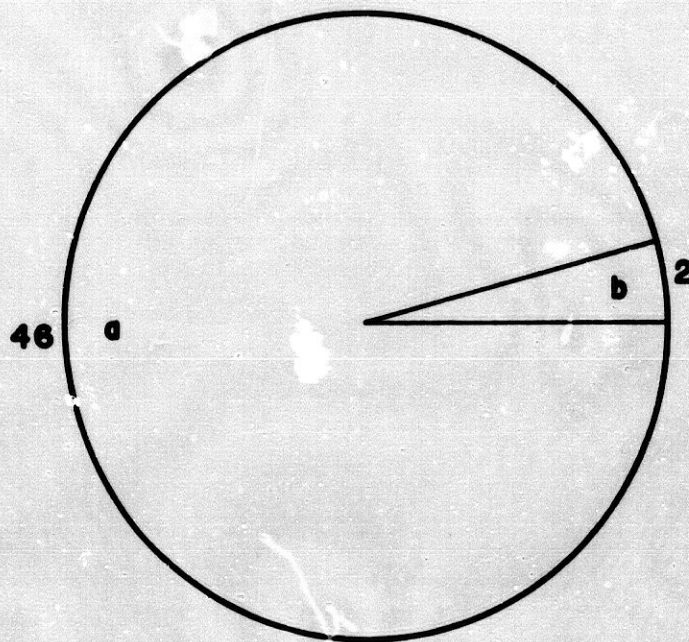
**SEXO**



- 1 VARONES**
- 2 HEMBRAS**

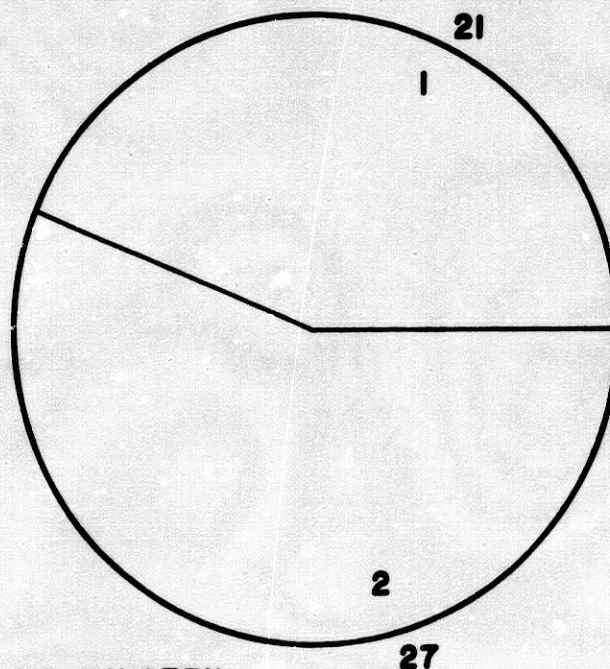
**GRUPO I - IAD**

CONSANGUINIDAD



a - NO EXISTE  
b - SI EXISTE

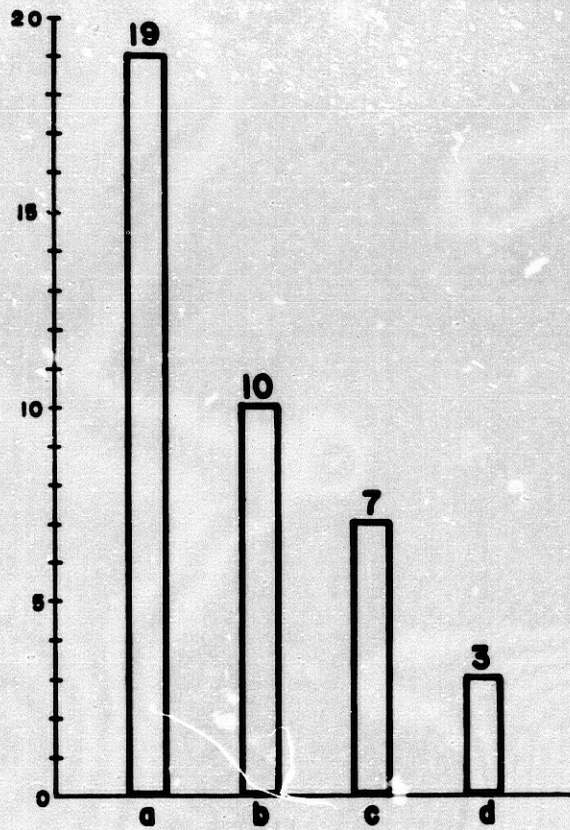
CASOS FAMILIARES



1 - NO EXISTEN  
2 - SI EXISTEN

**GRAFICA 4**

**DISTRIBUCION DE LOS CASOS FAMILIARES**  
**POR GENERACIONES**



**a = 1ª GENERACION**

**b = 2ª "**

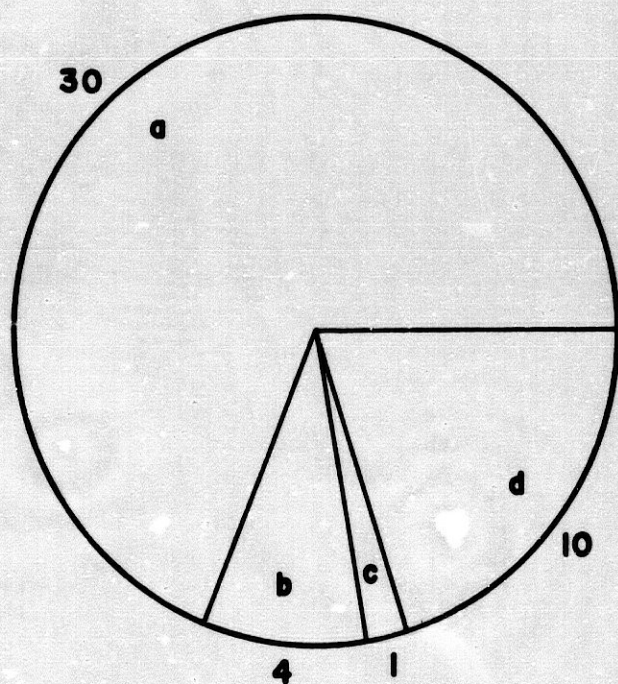
**c = 3ª "**

**d = 4ª "**

**GRUPO I - IAD**



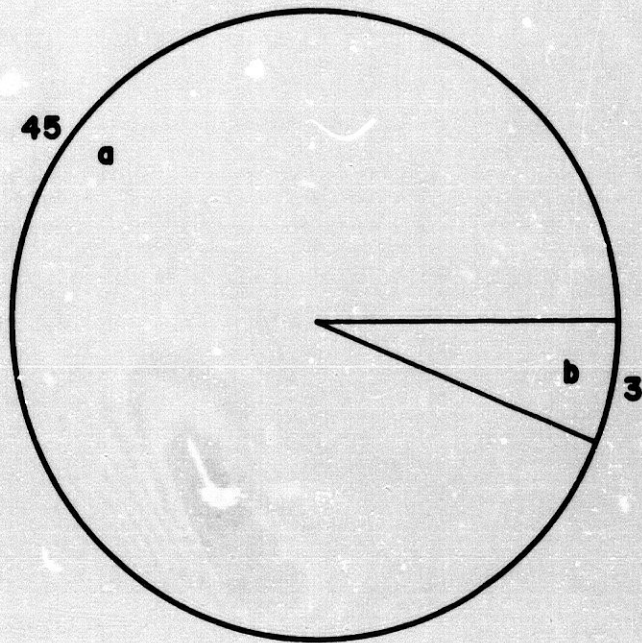
OTRAS MANIFESTACIONES FAMILIARES  
DERMATOLOGICAS



- a = ATOPIA
- b = HIPERQUERATOSIS PALMO-PLANTAR
- c = HIPERQUERATOSIS FOLICULAR
- d = NO ANTECEDENTES

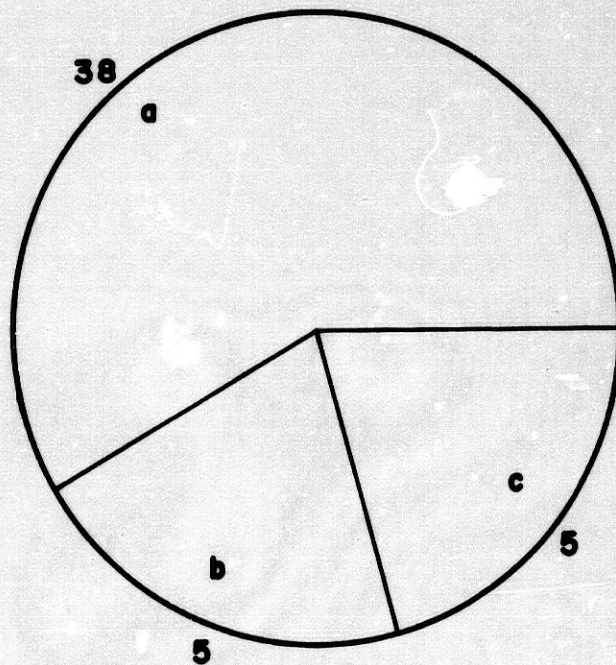
**GRAFICA 6**

**EMBARAZO**



**a = NORMAL**  
**b = PATOLOGICO**

**PARTO**

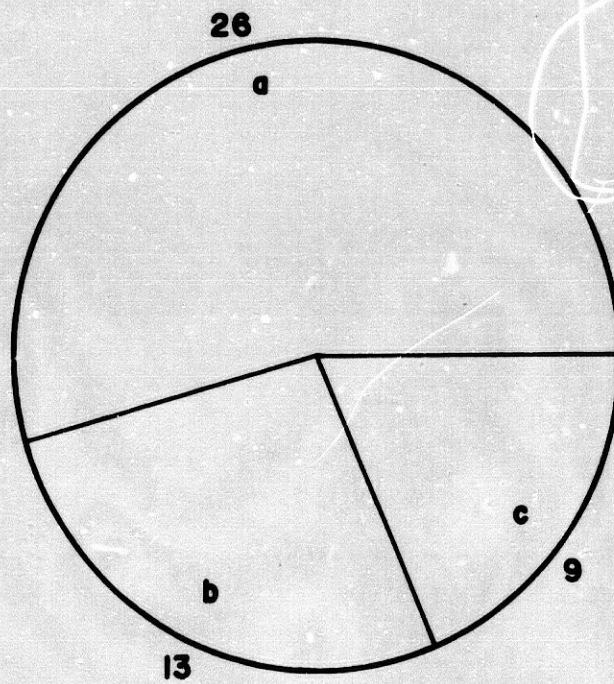


**a = A TERMINO**  
**b = HIPERMADURO**  
**c = PREMATURO**

**GRUPO I - IAD**

**GRAFICA 7**

**HERENCIA**



**a = AUTOSOMICA DOMINANTE**

**b = MUTACION**

**c = NO DETERMINADA**

**GRUPO I - IAD**

GRAFICO 1

IAD

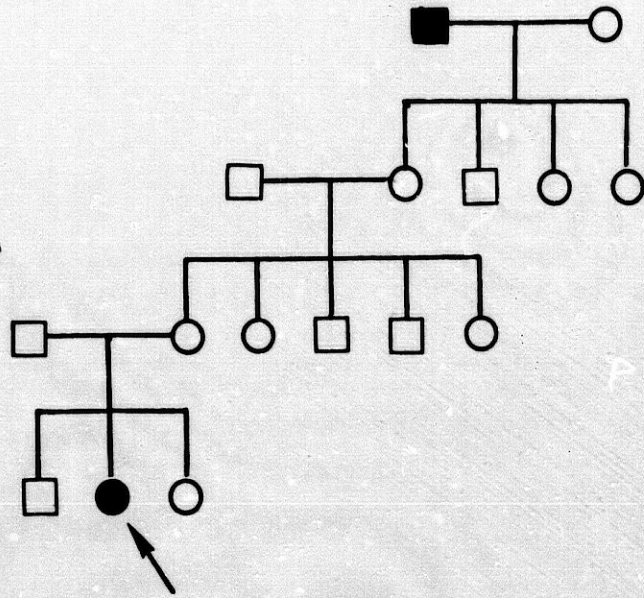


GRAFICO 2

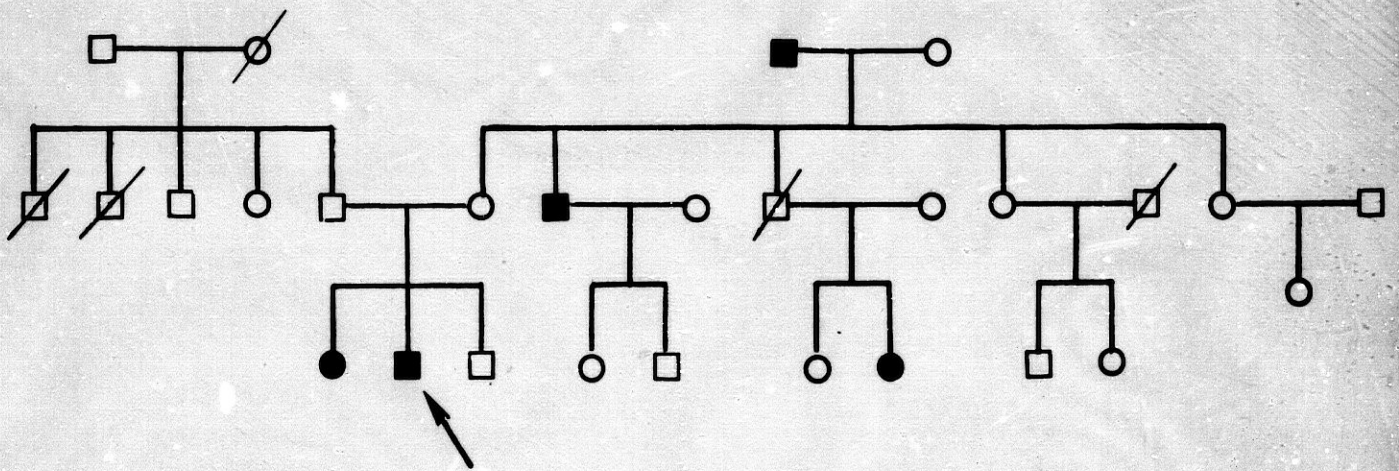
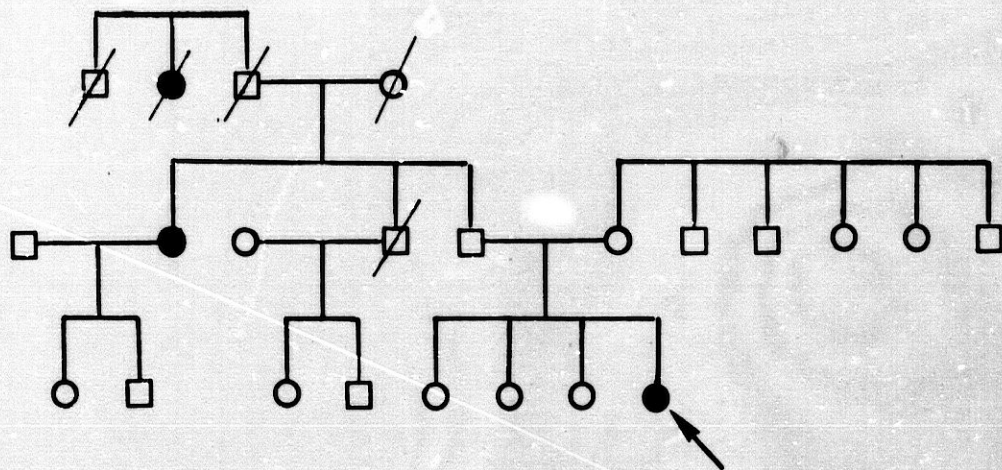


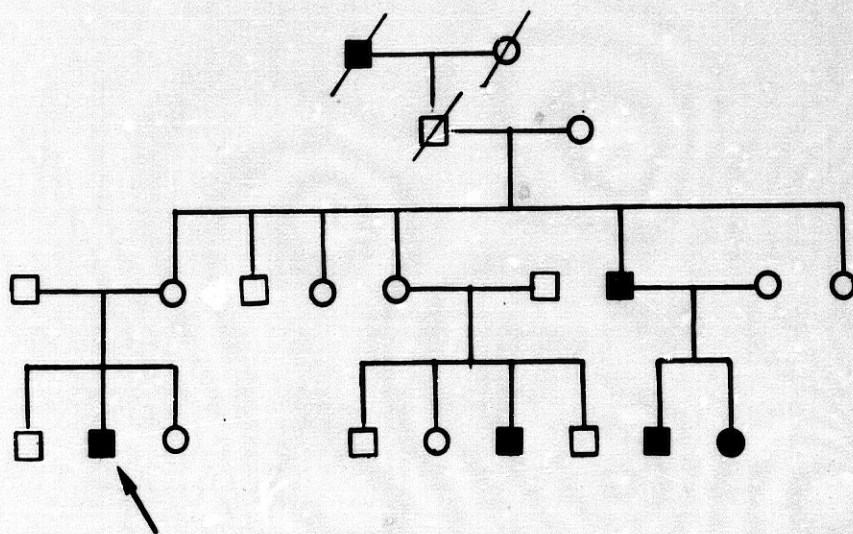
GRAFICO 3

IAD



Obs. nº 19

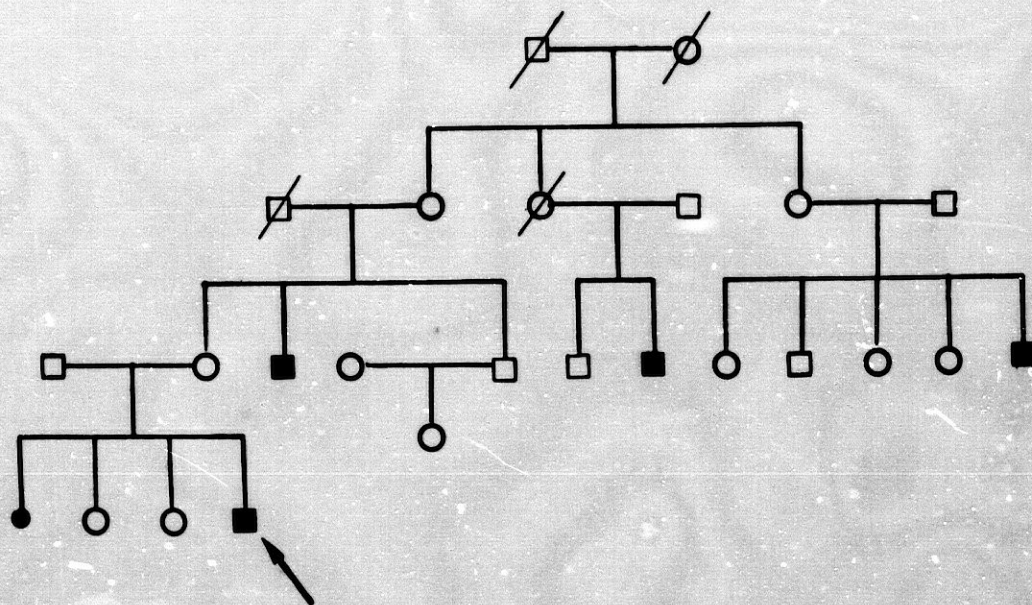
GRAFICO 4



Obs. nº 22

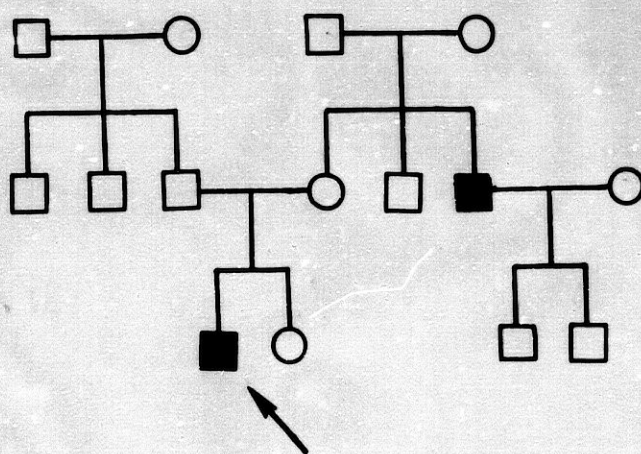
GRAFICO 5

IAD



Obs. nº 28

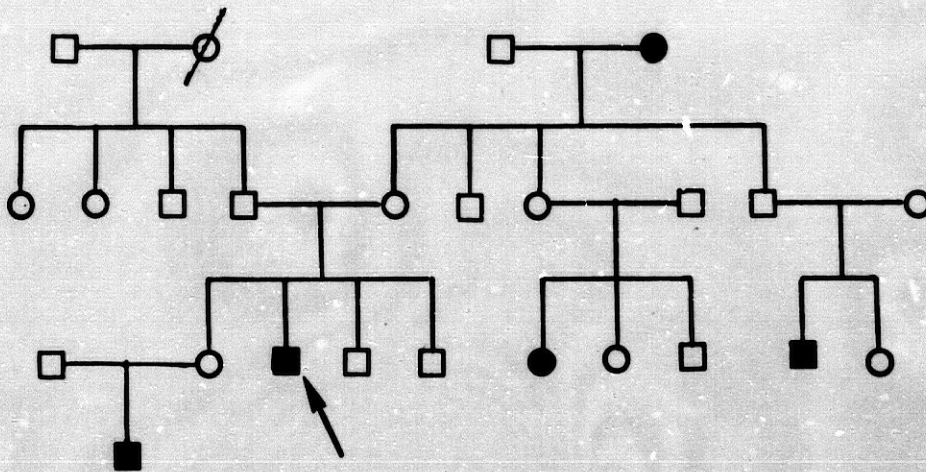
GRAFICO 6



Obs. nº 30

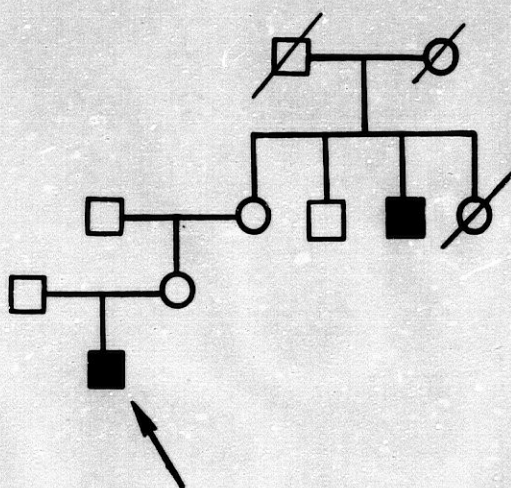
GRAFICO 7

IAD



Obs. n° 37

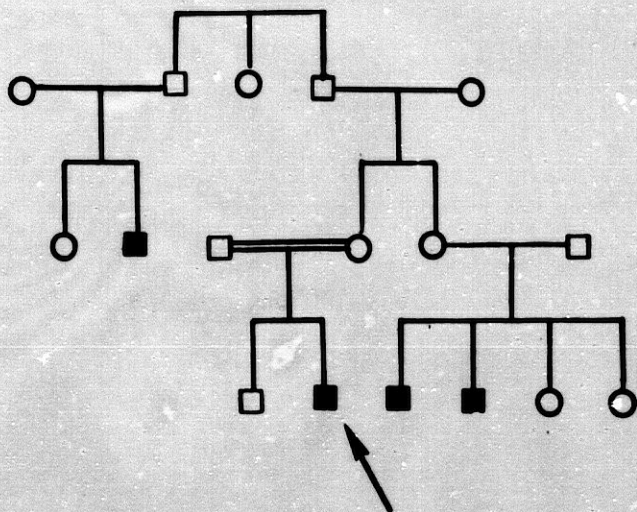
GRAFICO 8



Obs. n° 38

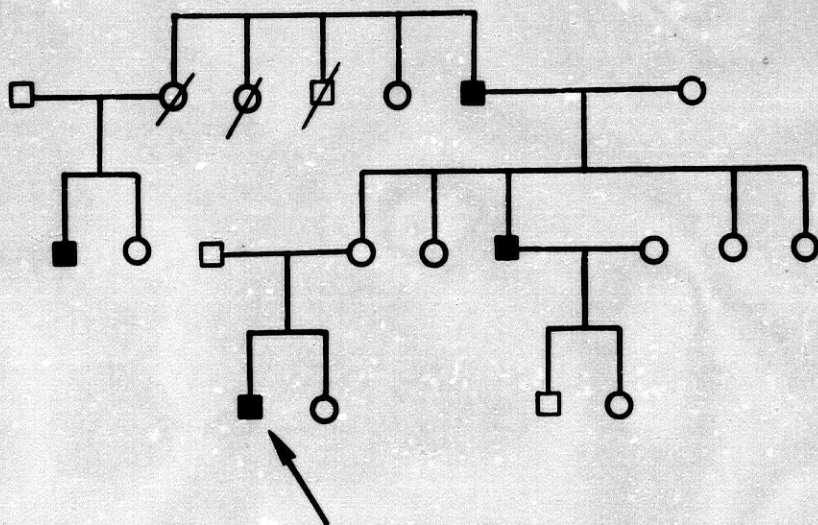
GRAFICO 9

IAD



Obs. nº 41

GRAFICO 10

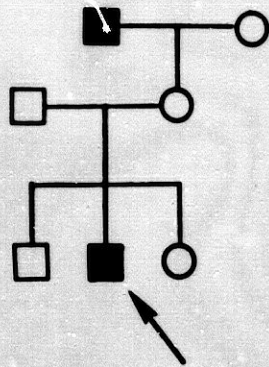


Obs. nº 46



GRAFICO 11

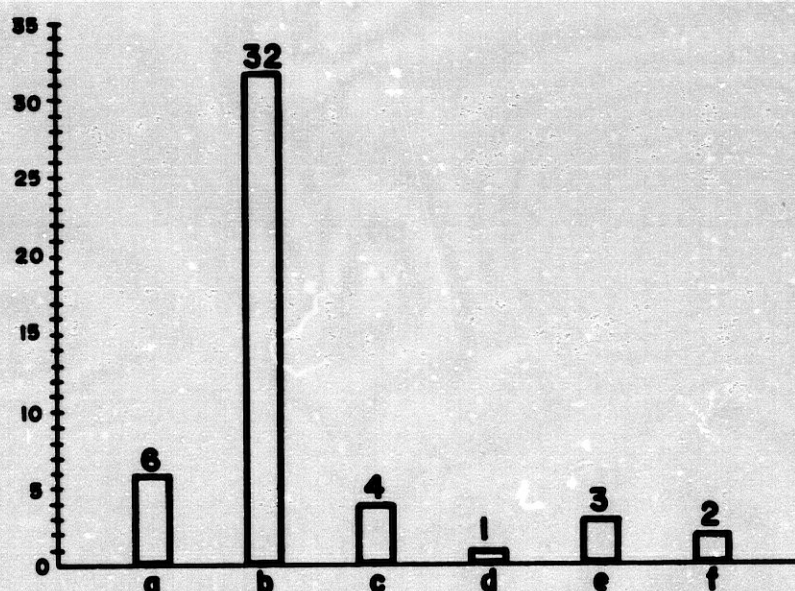
IAD



Obs. nº 47

# GRAFICA 8

## EDAD DE COMIENZO

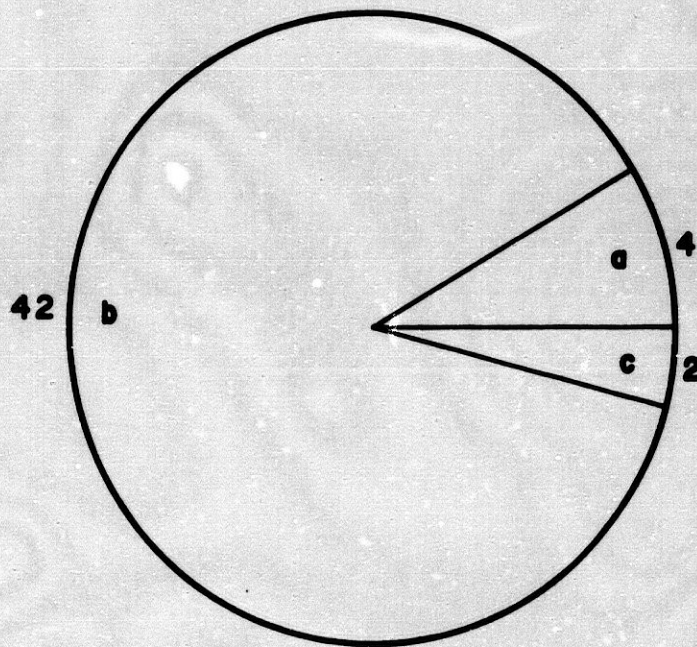


a = CONGENITA  
b = 0 · 1 AÑOS  
c = 1 · 2 "  
d = 2 · 4 "  
e = 4 · 6 "  
f = 6 · 9 "

GRUPO I - IAD

**GRAFICA 9**

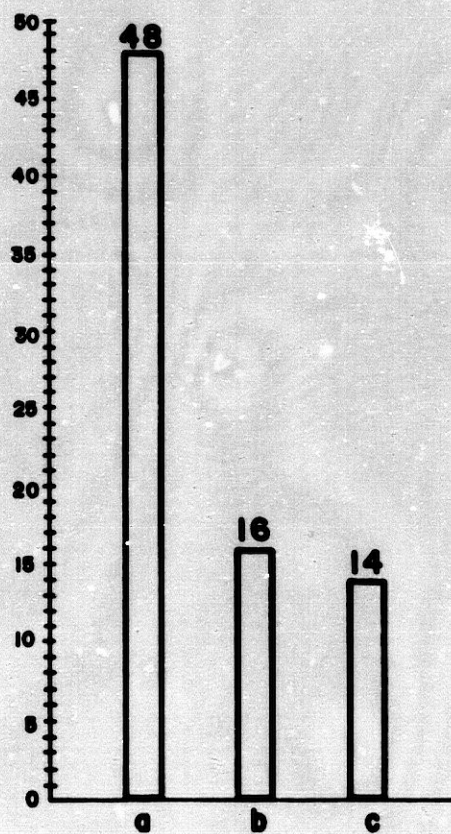
**FORMA DE COMIENZO**



- a = BEBE COLODION**
- b = DESCAMACION**
- c = ERITRODERMIA**

**GRUPO I - IAD**

MORFOLOGIA



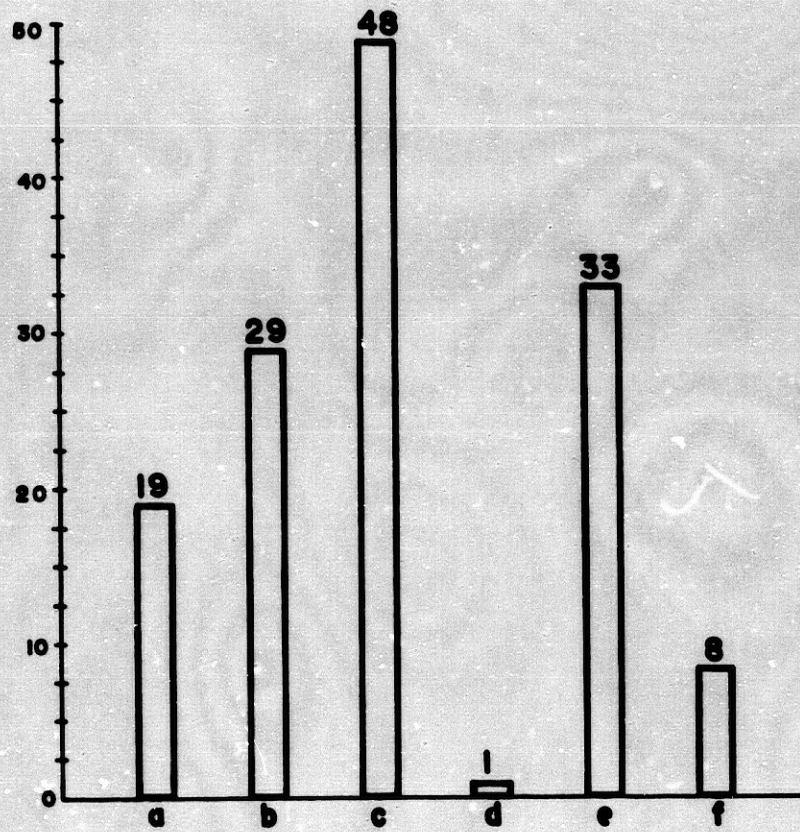
**a = ESCAMAS**

**b = HIPERQUERATOSIS FOLICULAR**

**c = HIPERQUERATOSIS PALMO-PLANTAR**

**GRAFICA II**

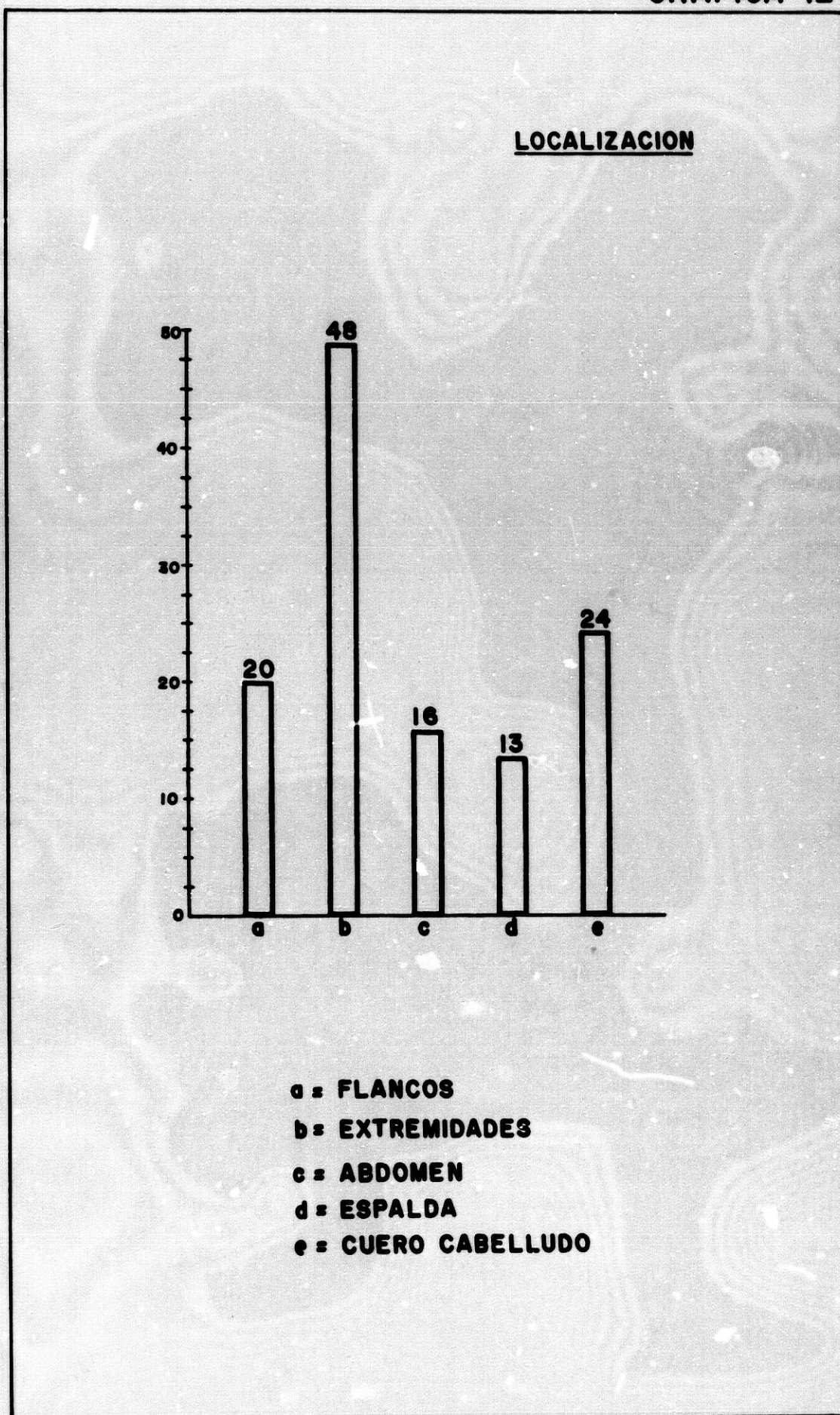
**TIPOS DE ESCAMAS**



- a = MEDIANAS**
- b = PEQUEÑAS**
- c = POLIGONALES**
- d = REDONDEADAS**
- e = OSCURAS**
- f = TRASLUCIDAS**

**GRUPO I - IAD**

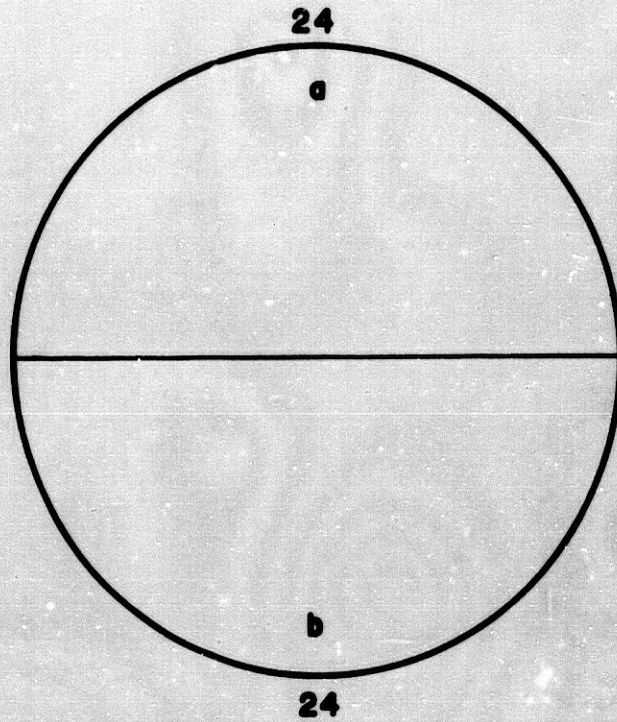
**GRAFICA 12**



**GRUPO I - IAD**

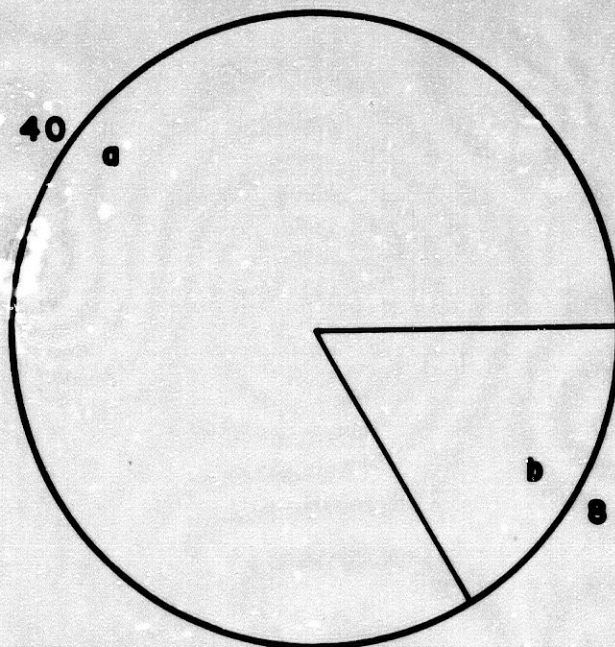
**GRAFICA 13**

**PRURITO**



**a = PRESENTE**  
**b = AUSENTE**

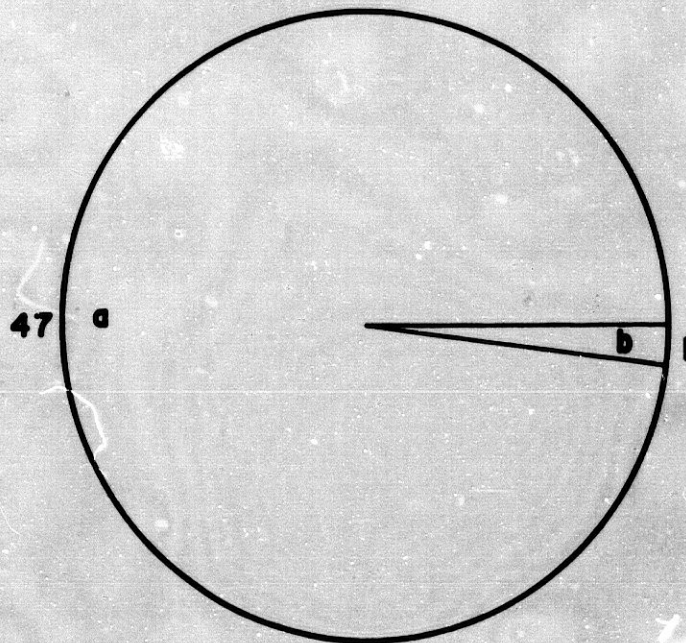
**EVOLUCION CON LA EDAD**



**a = MEJORIA**  
**b = INVARIABLE**

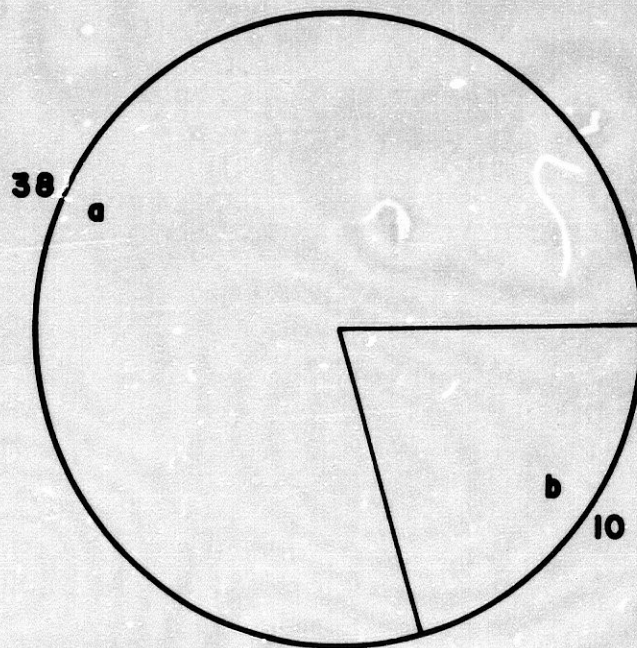
**GRUPO I - IAD**

EVOLUCION CON EL ESTIO



a = MEJORIA  
b = INVARIABLE

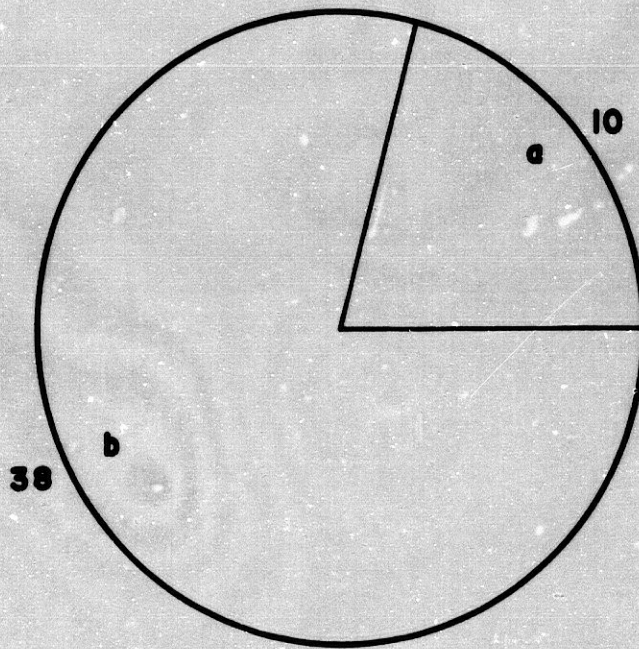
ESTIGMAS ATOPICOS



a = PRESENTES  
b = AUSENTES



ALTERACIONES OFTALMOLOGICAS



a = PATOLOGICO

b = NORMAL

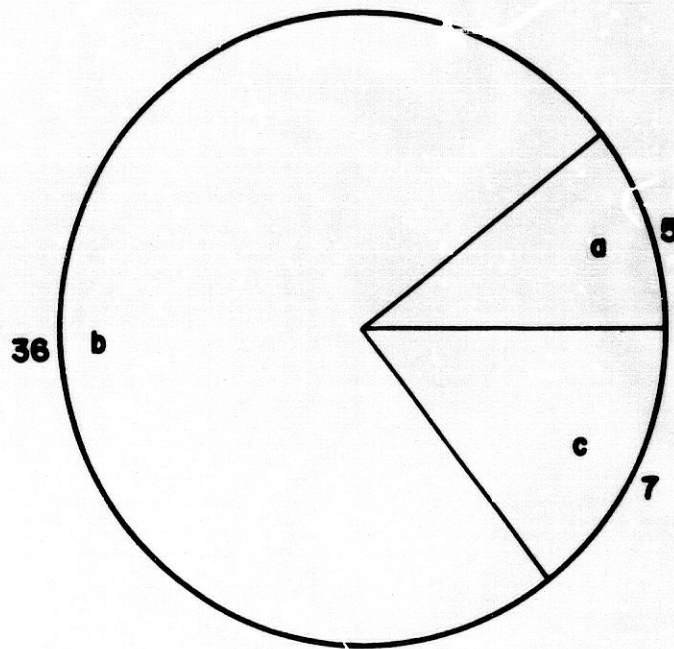
TABLA VII

	ESTRATO CORNEO	ESTRATO GRANULOSO	ESTRATO DE MALPICHIO	DERMIS				
OBS N°	HIPERQUE PARAQUE TAPON N° DE GRANULOS DE ACANTO N° DE ACTIVIDAD CRESTAS PIGMEN INFILTR N°	RATOSIS CORNEO CAPAS QUERATOHIAL LISIS	CAPAS MITOTICA INTERFAP TACION LIFOCIT					
3	++	-	+	6	-	-	+	+
9	++	-	+	3	-	-	+++	-
16	+++	-	+	1	-	-	++	+
20	+++	-	++	1	-	-	+	-
26	+++	-	+	2	-	-	+	+
37	+	-	+	2	-	-	++	-
41	+	-	-	3	+	-	+	+
45	++	-	+	2	+	-	+	+
46	+++	-	++	3	+	-	+	+
47	+++	-	+	2	-	-	+	-

GRUPO I - IAD

**GRAFICA 16**

**TIPO DE TRATAMIENTO**

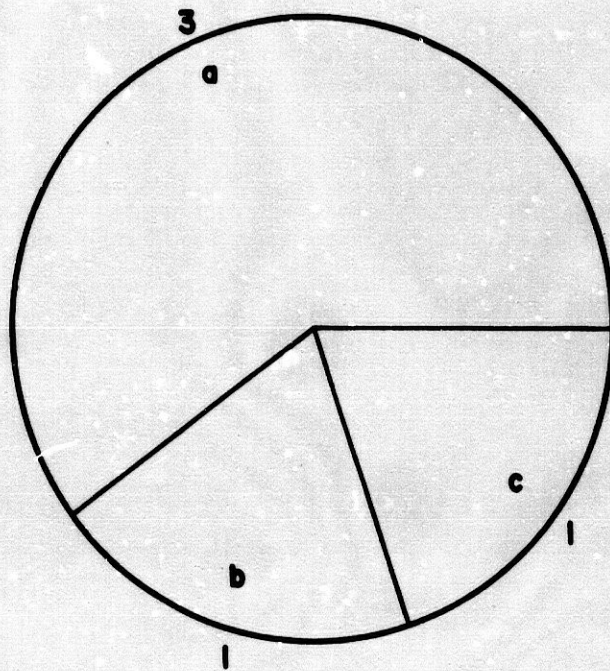


- a = TRATAMIENTO GENERAL**
- b = TRATAMIENTO LOCAL**
- c = SIN TRATAMIENTO**

**GRUPO I - IAD**

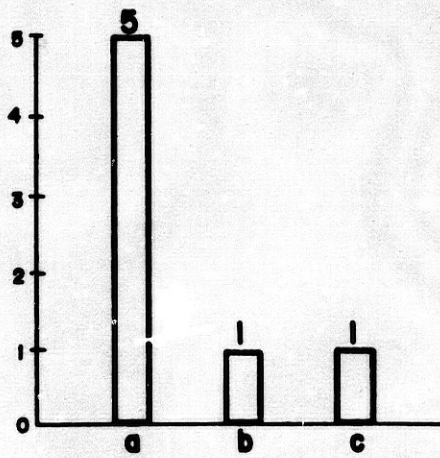
TRATAMIENTO GENERAL

DURACION



a = 1.3 MESES  
b = 3.6 MESES  
c = MAS DE 1 AÑO

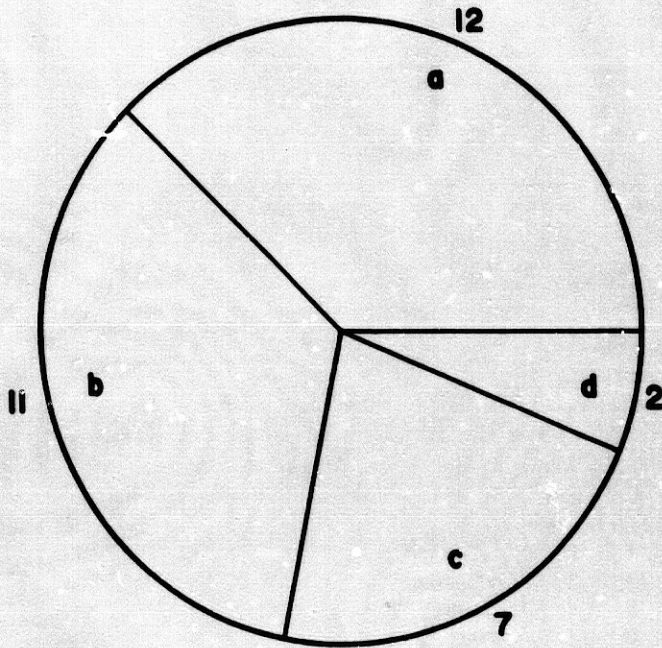
EFFECTOS SECUNDARIOS



a = QUEILITIS  
b = ALOPECIA  
c = FOLICULITIS

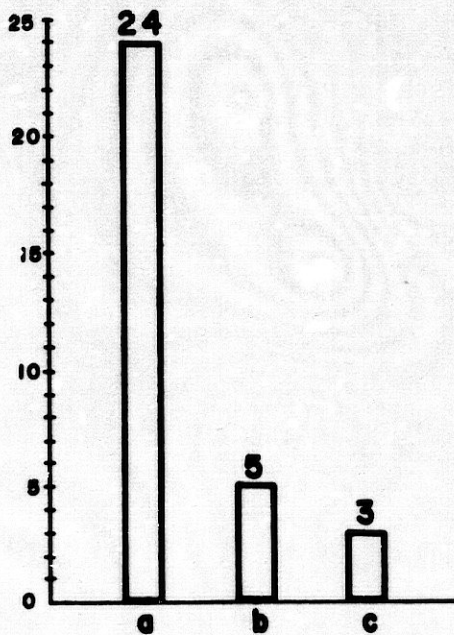
TRATAMIENTO LOCAL

DURACION



- a = 1 MES
- b = 1-3 MESES
- c = 3-6 MESES
- d = MAS DE 1 AÑO

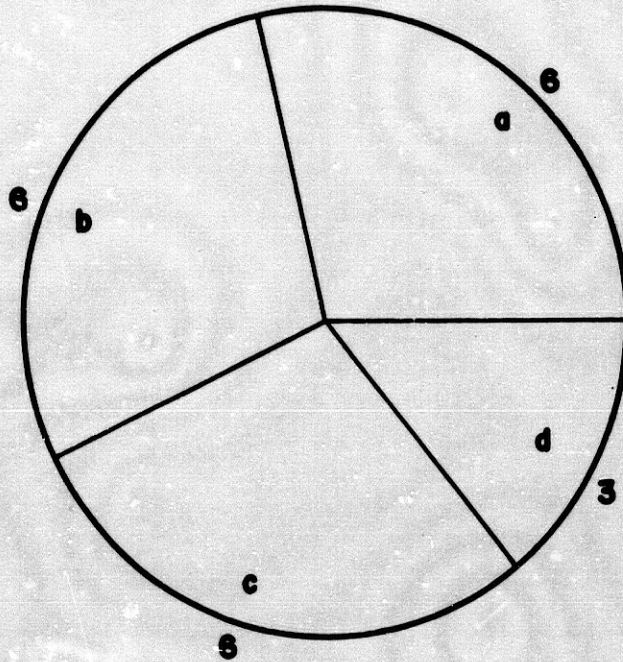
RESPUESTA



- a = MUY BUENA
- b = BUENA
- c = MEDIANA

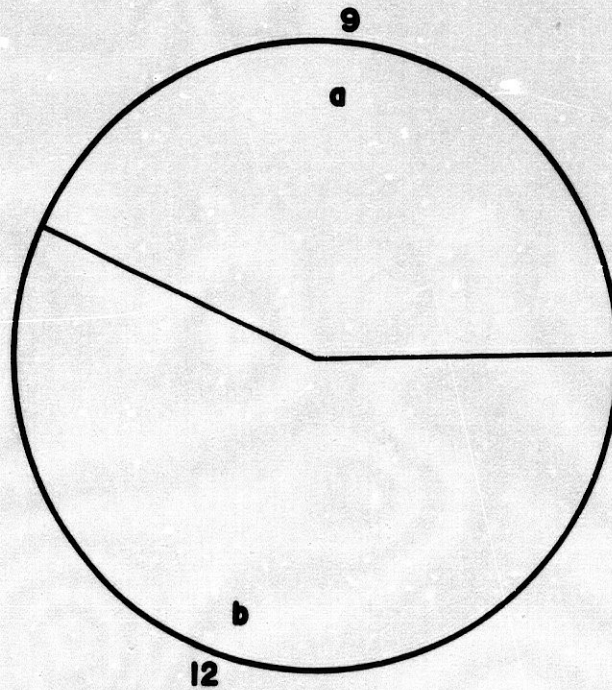
**GRAFICA 19**

**EDAD AL CONSULTAR**



**a = 0 · 10 AÑOS**  
**b = 11 · 20 "**  
**c = 21 · 30 "**  
**d = 31 · 40 "**

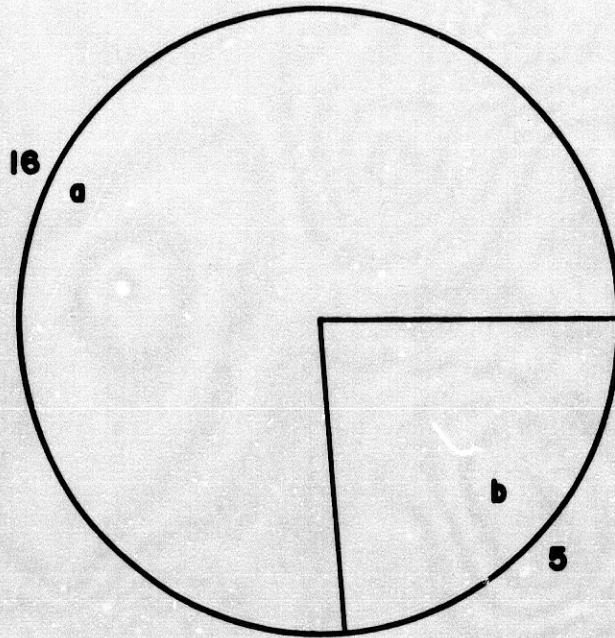
**SEXO**



**a = VARONES**  
**b = HEMBRAS**

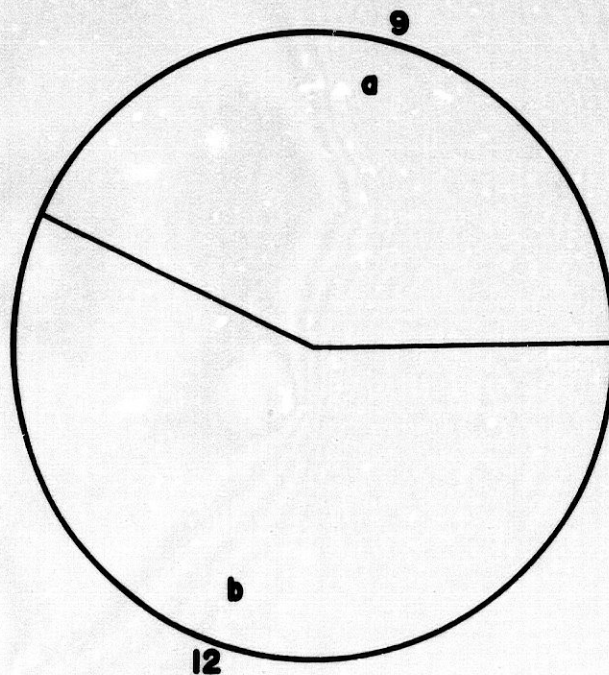
**GRUPO II - ECIS**

CASOS FAMILIARES



a = SI EXISTEN  
b = NO EXISTEN

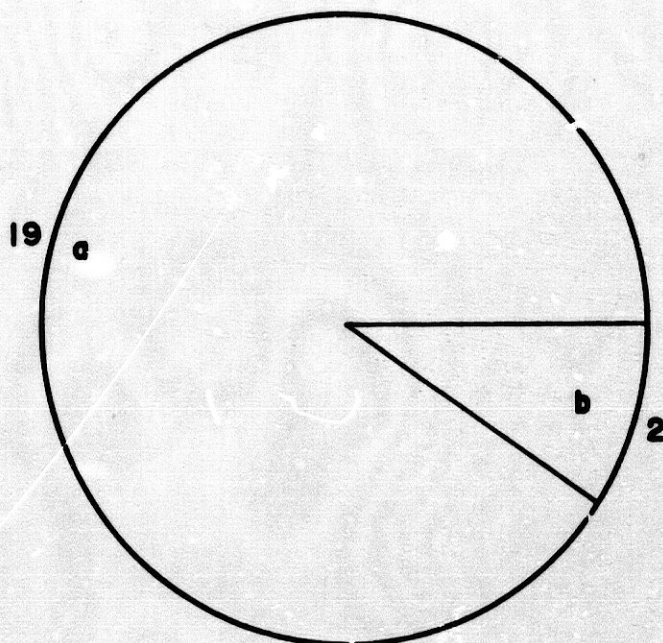
CONSANGUINIDAD



a = SI EXISTE  
b = NO EXISTE

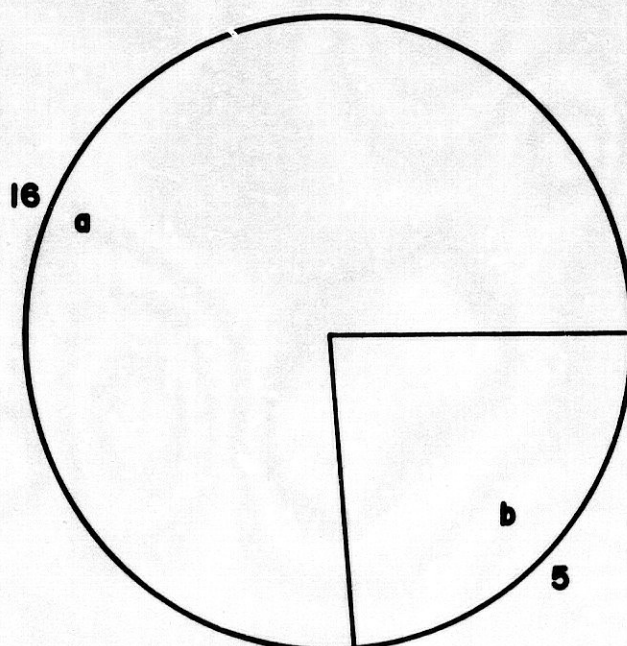
**GRAFICA 21**

**EMBARAZO**



**a = NORMAL**  
**b = PATOLOGICO**

**PARTO**

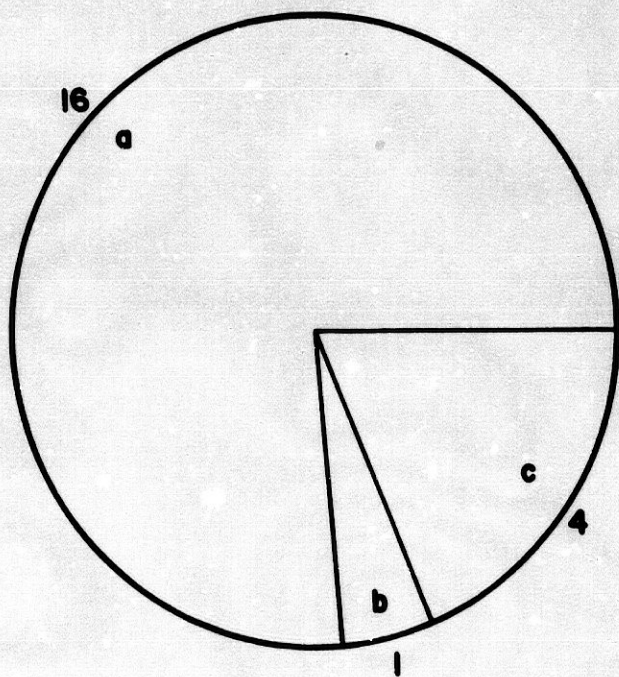


**a = A TERMINO**  
**b = PREMATURO**

**GRUPO II - ECIS**



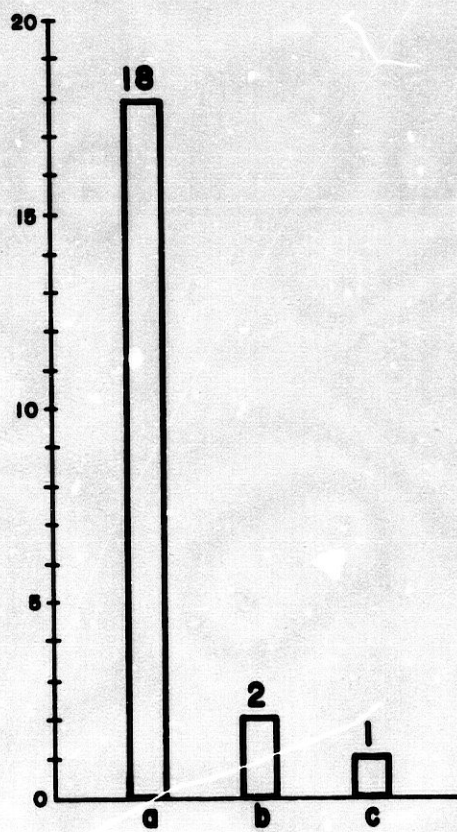
HERENCIA



- a = AUTOSOMICA RECESIVA
- b = MUTACION
- c = NO DETERMINADA

**GRAFICA 23**

**EDAD DE INICIO**



**a = CONGENITA**

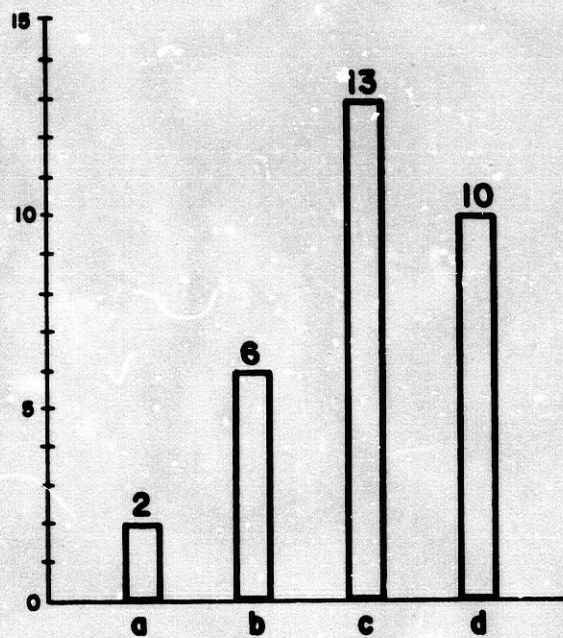
**b = 0·1 AÑO**

**c = 1·2 AÑOS**

**GRUPO II - ECIS**

**GRAFICA 24**

**FORMA DE COMIENZO**

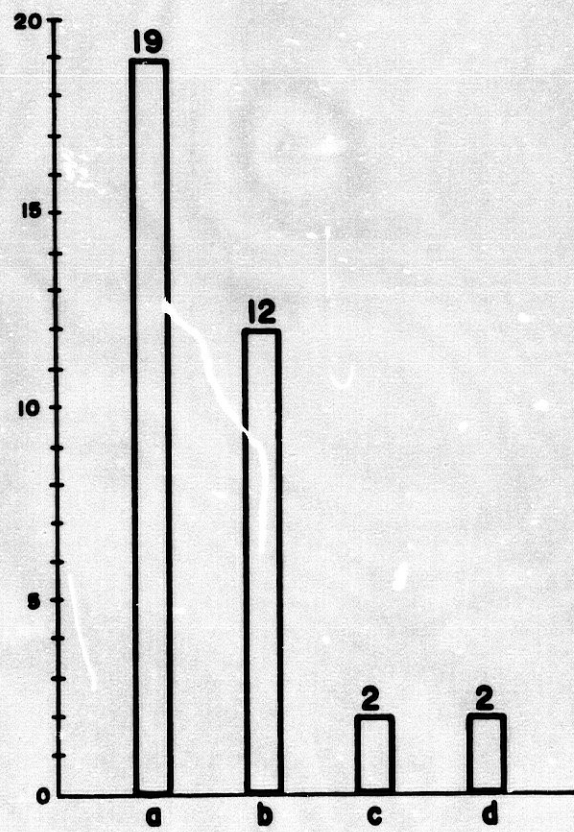


- a = FETO ARLEQUIN**
- b = BEBE COLODION**
- c = DESCAMACION**
- d = ERITRODERMIA**

**GRUPO II - ECIS**

**GRAFICA 25**

**MORFOLOGIA**



**a = ESCAMAS**

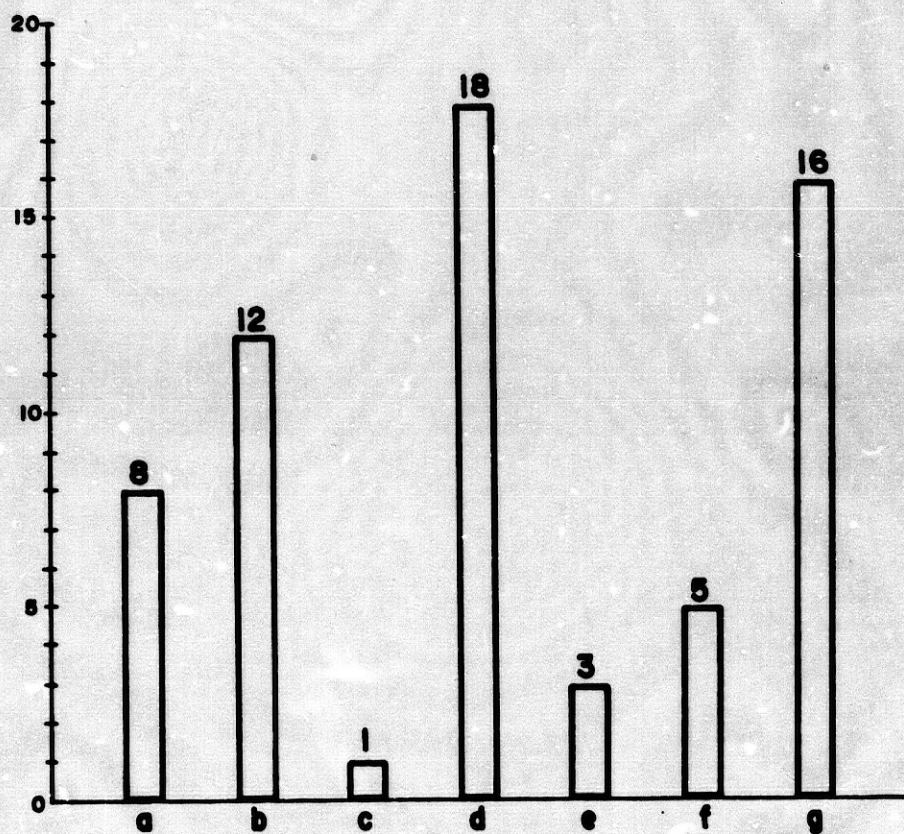
**b = HIPERQUERATOSIS PALMO-PLANTAR**

**c = MEMBRANA CORNEA**

**d = ERITRODERMIA**

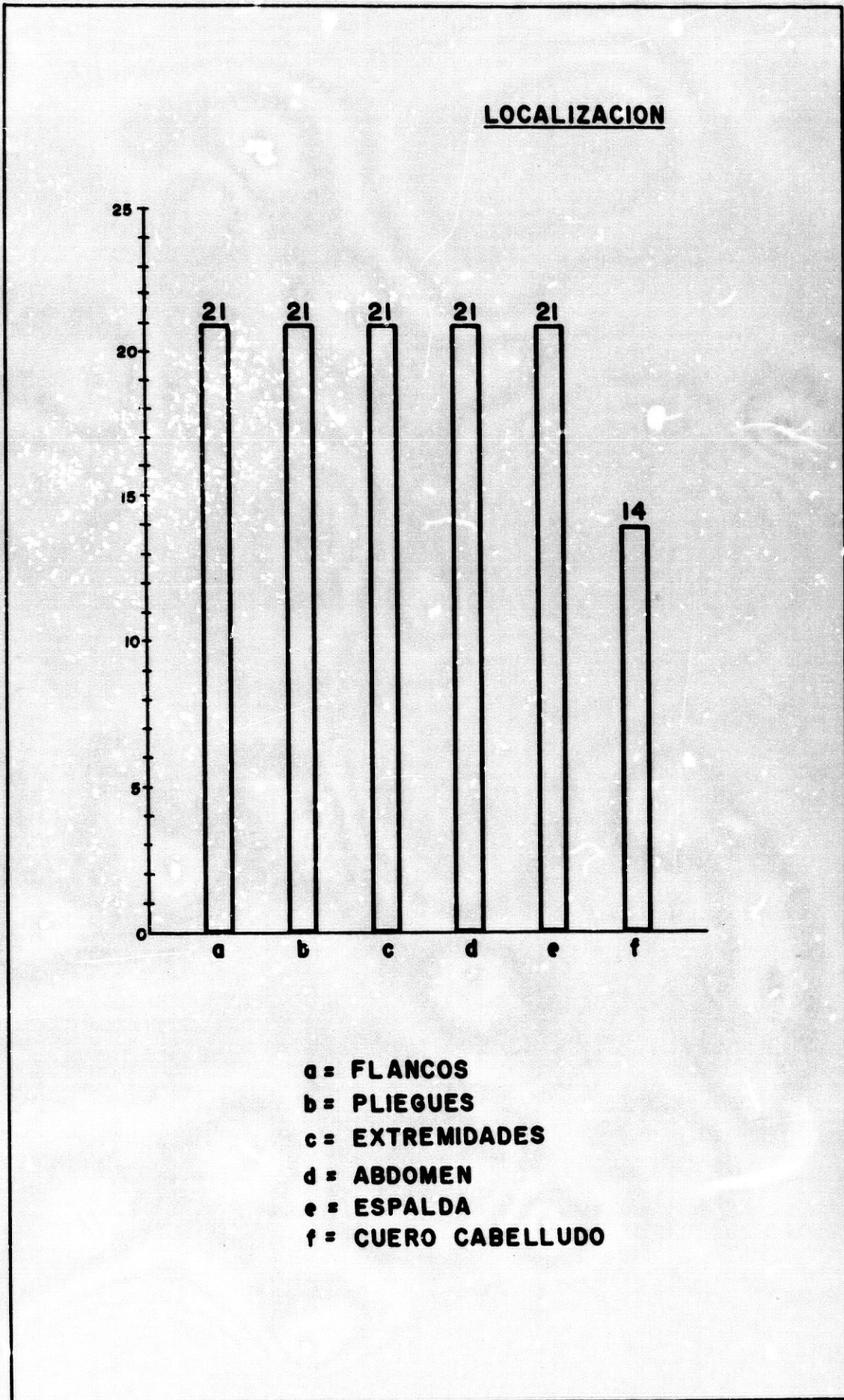
**GRUPO II - ECIS**

TIPOS DE ESCAMAS



- a = GRANDES
- b = MEDIANAS
- c = PEQUEÑAS
- d = POLIGONALES
- e = REDONDEADAS
- f = OSCURAS
- g = TRASLUCIDAS

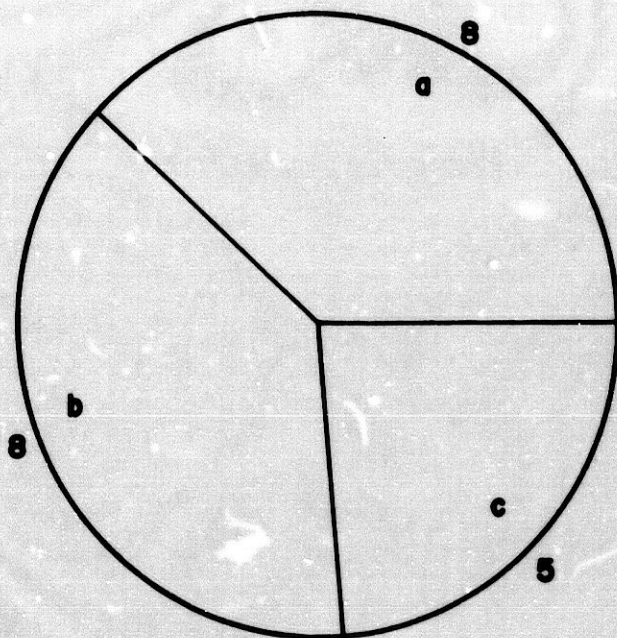
**GRAFICA 27**



**GRUPO II - ECIS**

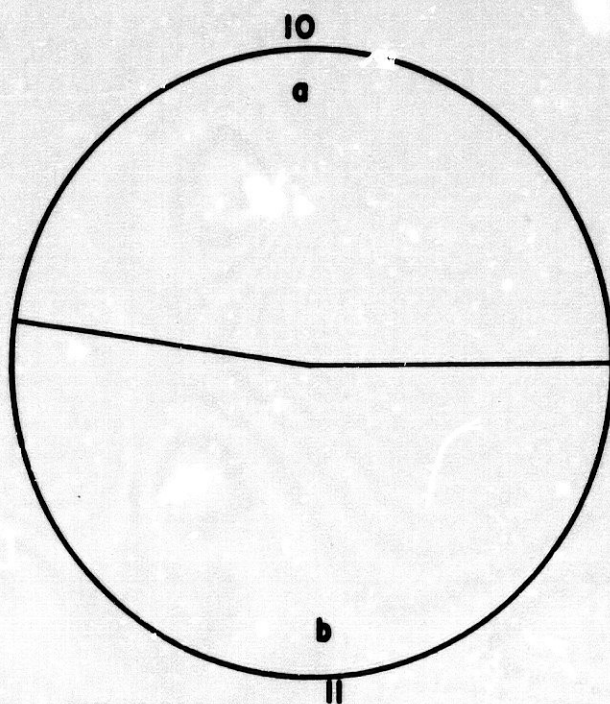
**GRAFICA 28**

**PRURITO**



- a = PRESENTE**
- b = AUSENTE**
- c = NO CONSTATADO**

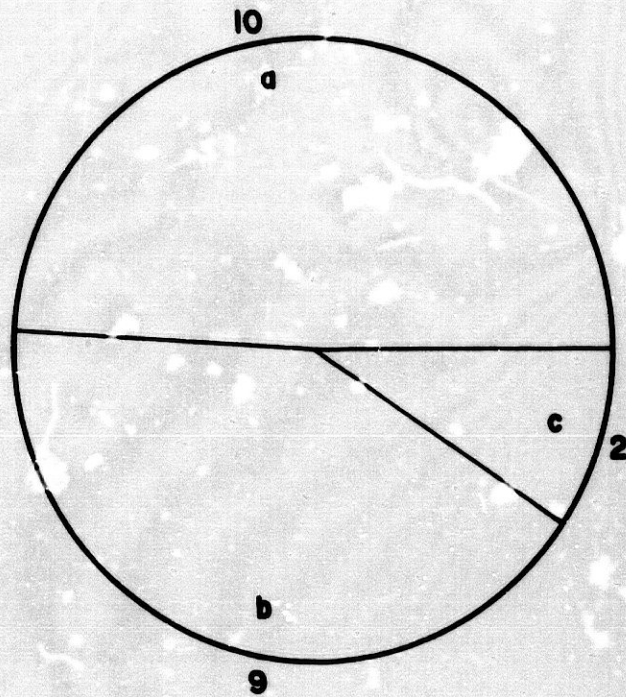
**EVOLUCION CON LA EDAD**



- a = MEJORIA**
- b = INVARIABLE**

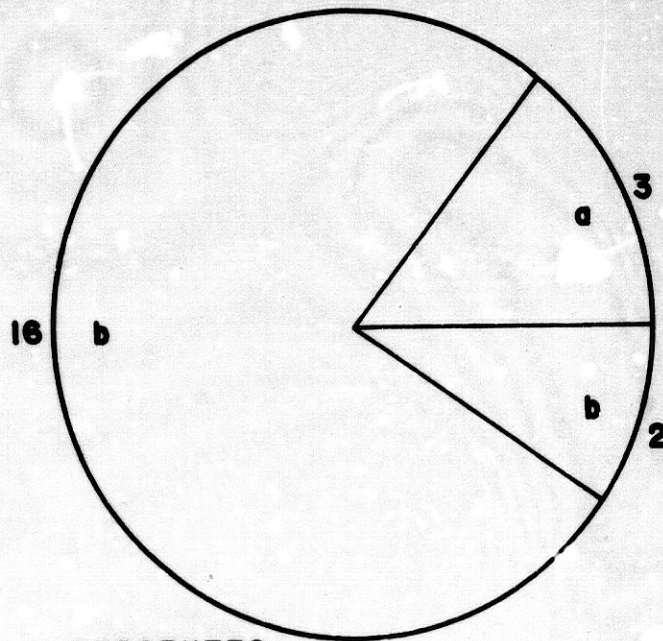
**GRUPO II - ECIS**

EVOLUCION CON EL ESTIO



a = MEJORIA  
b = INVARIABLE  
c = NO CONSTATADO

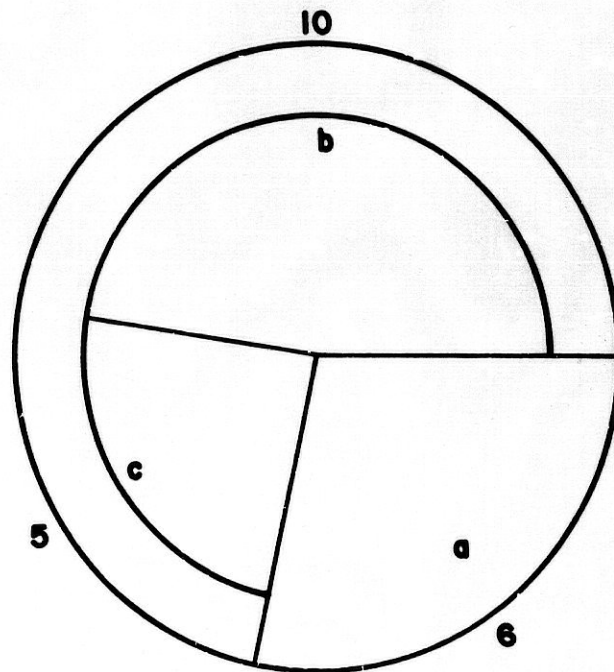
ESTIGMAS ATOPICOS



a = PRESENTES  
b = AUSENTES  
c = NO CONSTATADOS



ALTERACIONES OFTALMOLOGICAS

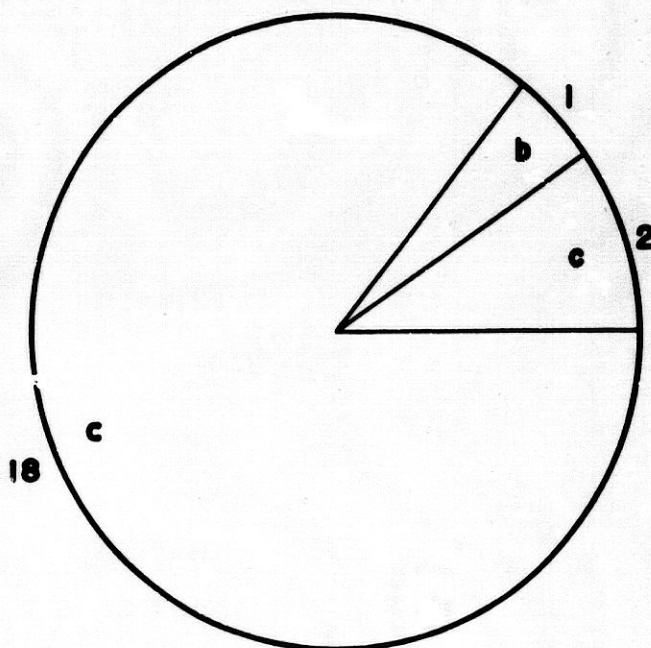


- a = SIN ALTERACIONES
- b = ECTROPION
- c = OTRAS ALTERACIONES

TABLA VIII

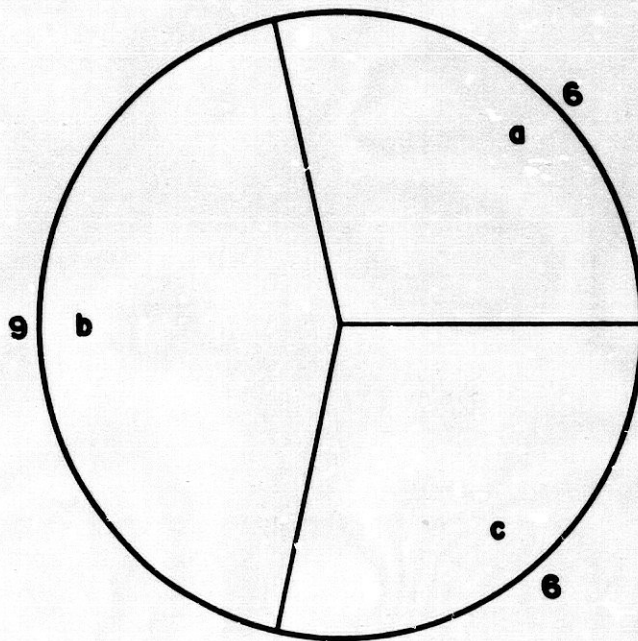
OBS	ESTRATO CORNEO		ESTRATO GRANULOSO		ESTRATO DE MALPIGHIO		DERMIS			
	PARAQUE TAPON	N° DE GRANULOS DE ACANTO	CAPAS QUERATOHIAL LISIS	N° DE ACTIVIDAD	CRESTAS PIGMEN	INFILTR	CAPAS MITOTICA	INTERPAP TACION LINFOCIT		
54	++	-	+	2	-	5	1	++	+	+
55	++	+	+	2	-	4	4	++	+	+
56	++	-	+	2	+	3	3	++	+	+
57	++	-	+	2	-	3	3	+	+	+
59	+++	+	+	3	+	4	4	+++	+	+
61	++	+	+	3	+	-	-	++	+	+
63	+++	+	+	4	+	-	2	+++	+	+
64	++	+	+	4	+	-	3	++	+	+
65	+	+	+	3	+	-	5	+++	+	+
66	+	+	+	2	+	-	2	++	+	+
67	++	+	+	3	+	-	-	+	+	+

JUICIO CLINICO



a = FETO ARLEQUIN  
b = BEBE COLODION  
c = ECIS

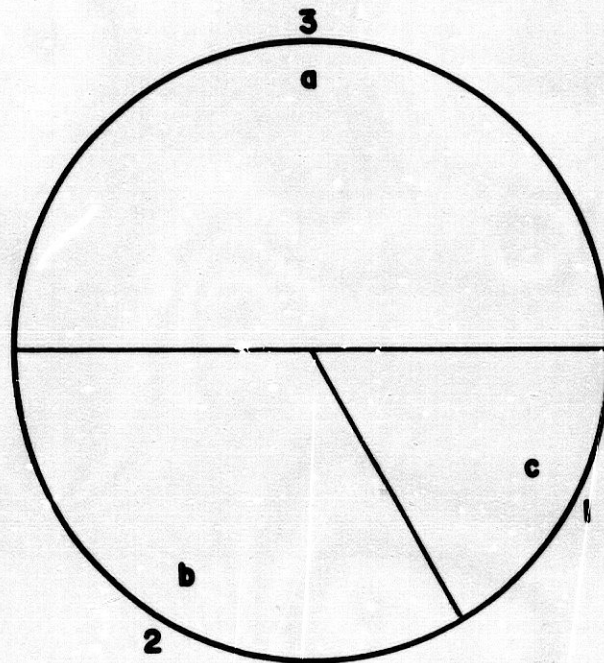
TRATAMIENTO



**a = GENERAL**  
**b = LOCAL**  
**c = NO TRATADOS**

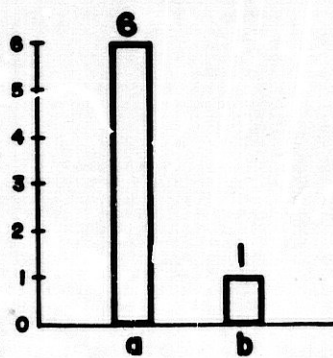
TRATAMIENTO GENERAL

DURACION



a = 3.6 MESES  
b = 1.3 MESES  
c = MAS DE 1 AÑO

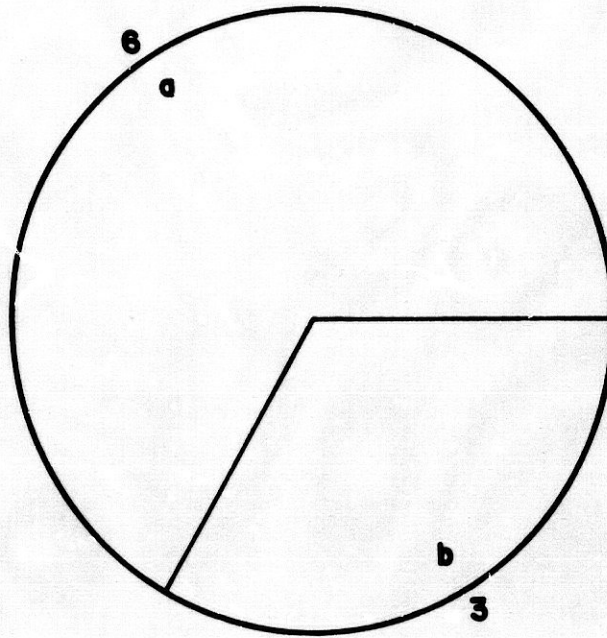
EFFECTOS SECUNDARIOS



a = QUEILITIS  
b = HIPERLIPEMIA

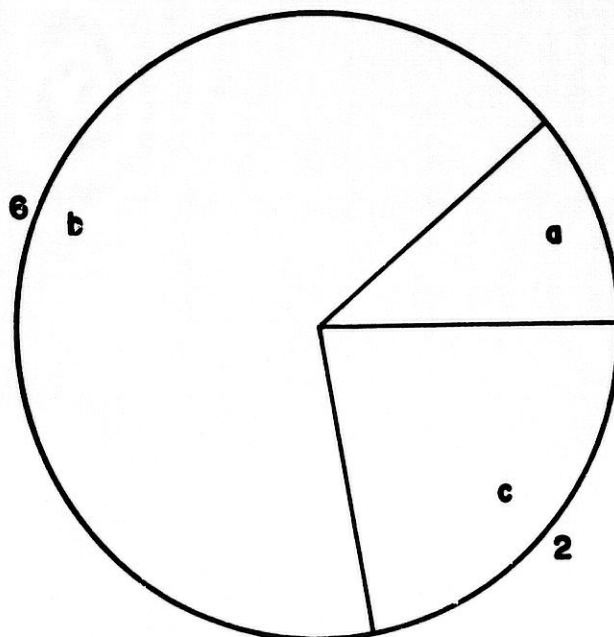
**GRAFICA 34**

**DURACION**



**a = 1 MES**  
**b = 1.3 MESES**

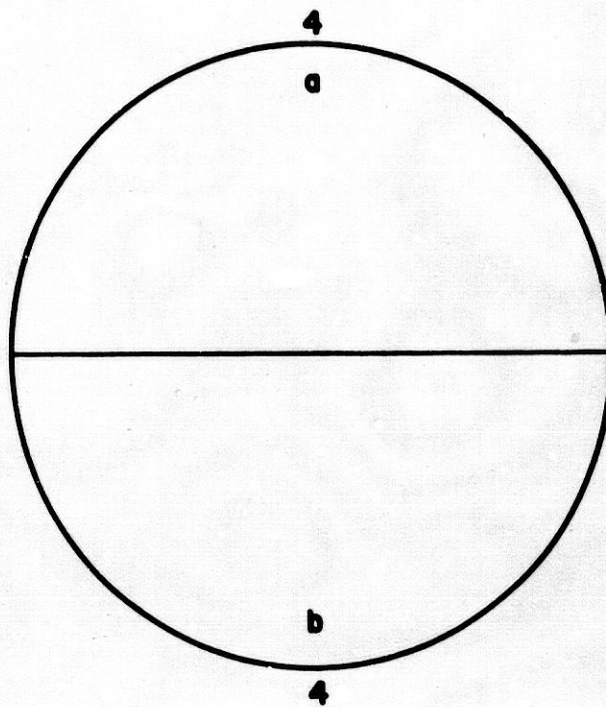
**RESPUESTA**



**a = MUY BUENA**  
**b = MEDIANA**  
**c = NULA**

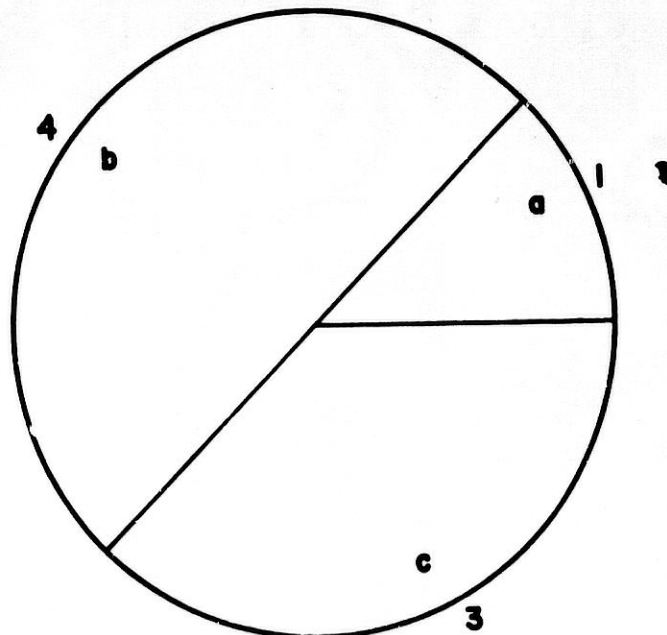
**GRUPO II - ECIS**

SEXO



a = VARONES  
b = HEMBRAS

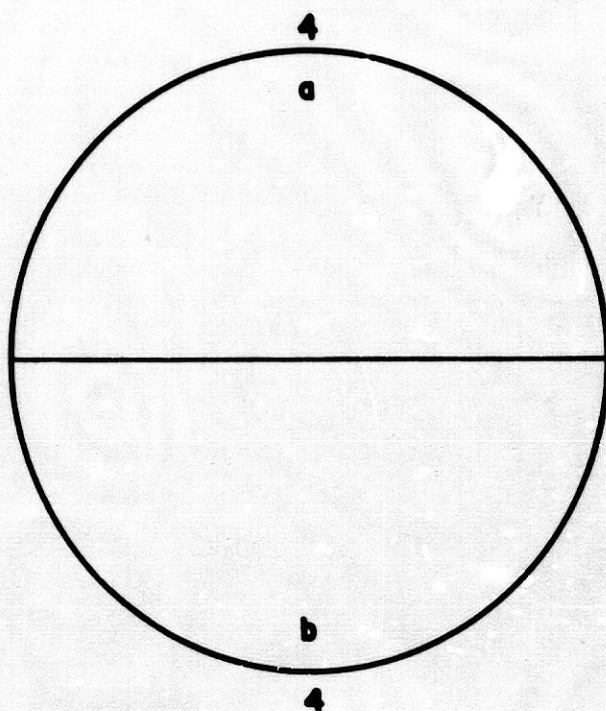
HERENCIA



a = AUTOSOMICA DOMINANTE  
b = MUTACION  
c = NO DETERMINADA

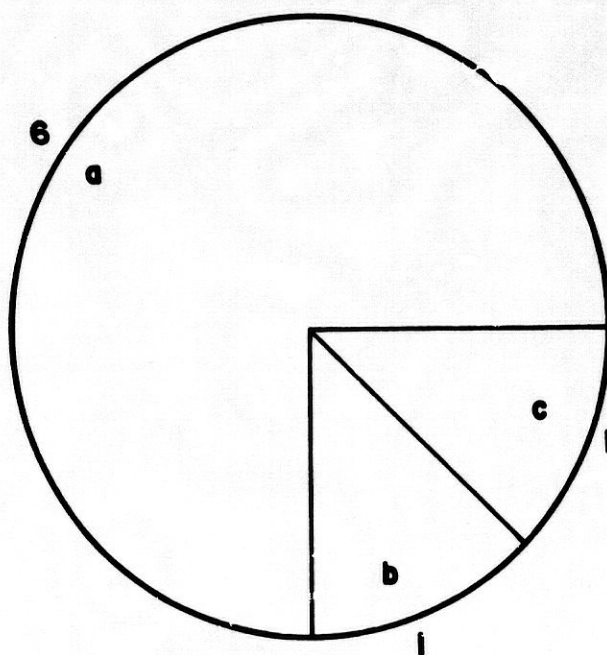
**GRAFICA 36**

**EDAD DE INICIO**



**a = CONGENITA**  
**b = 0·1 AÑO**

**FORMA DE COMIENZO**

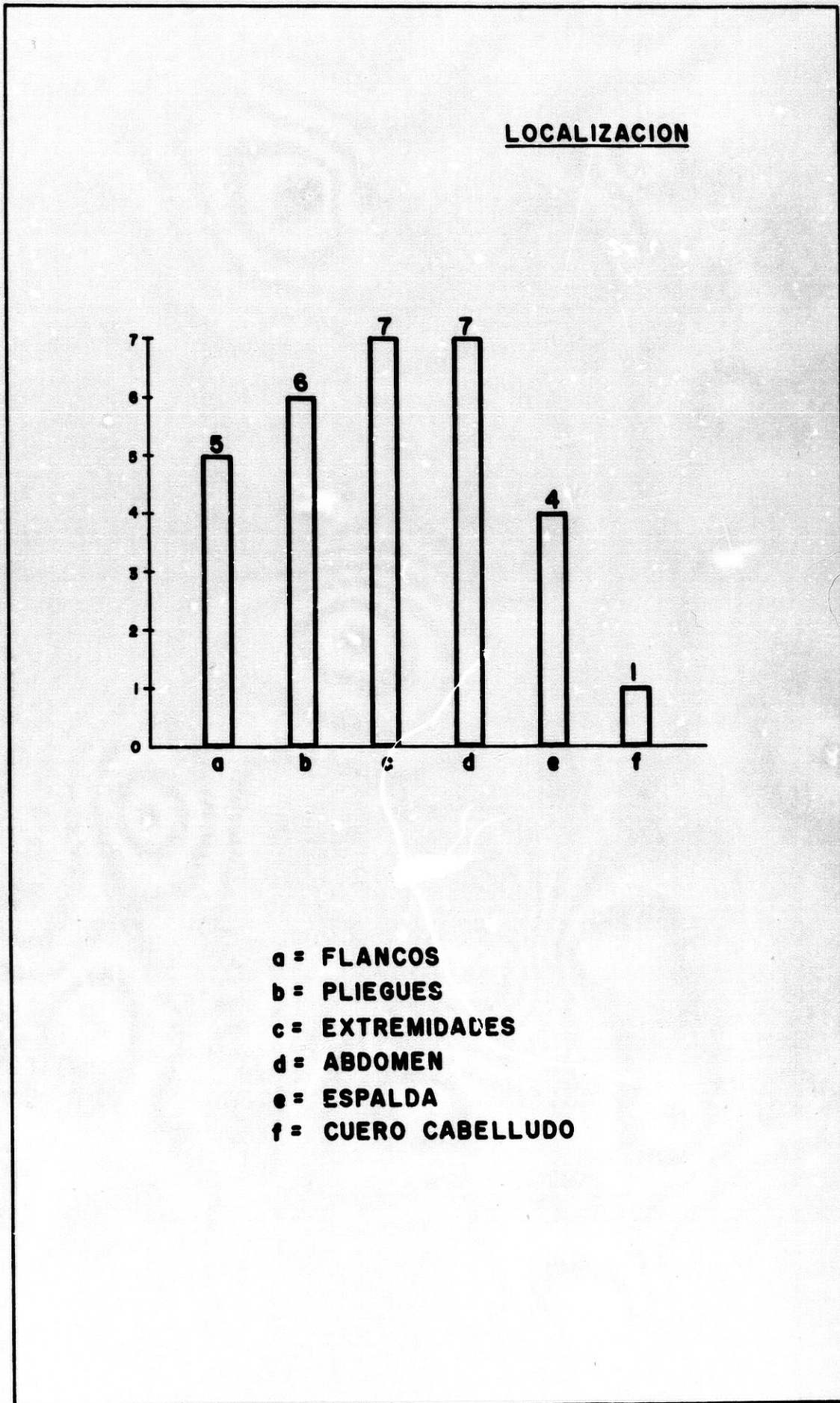


**a = MANCHA OSCURA**  
**b = DESCAMACION**  
**c = ERITRODERMIA**

**GRUPO III - ECIA**



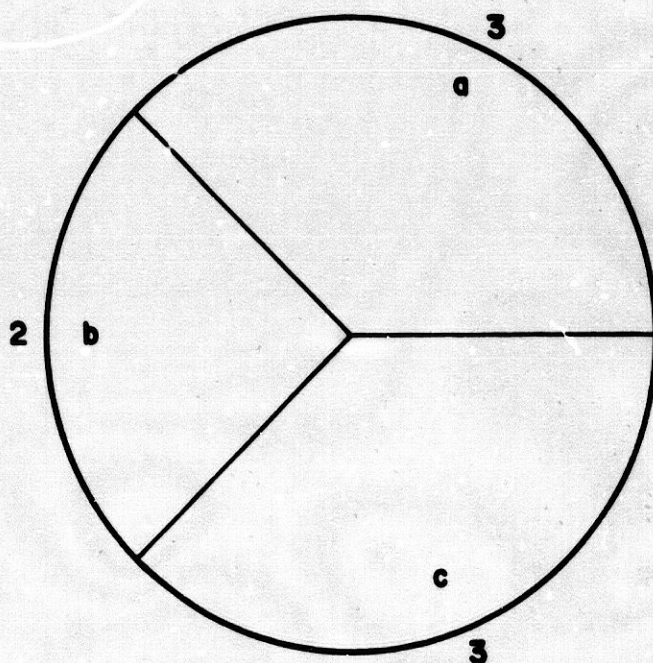
**GRAFICA 37**



**GRUPO III - ECIA**

**GRAFICA 38**

**TRATAMIENTO**



- a = QUIRURGICO**
- b = ETRETINATO**
- c = SIN TRATAMIENTO**

**GRUPO III - ECIA**

TABLA IX

	ESTRATO CORNEO		ESTRATO GRANULOSO		ESTRATO DE MALPIGHIO		DERMIS			
	HIPERQUE N°	RATOSIS CORNEO	TAPON N°	DE GRANULOS CAPAS	DE ACANTO CAPAS	DE MITOTICA INTERFAP	PIGMENTACION	INFILTRACION LINFOCIT		
70	+++	+	+	3	+++	3	10	-	+	+
71	++	+	+	2	++	3	5	-	+	+
72	++	+	+	3	++	4	5	-	+	+
73	+++	+	+	3	++	4	5	-	+	+
75	++	+	+	2	++	3	10	-	+	+
76	+++	+	+	3	++	6	2	-	+	+
77	+++	+	+	3	++	5	10	-	+	+

GRUPO III - ECIA

DISCUSSION

La incidencia de DERMATOSIS ICTIOSIFORMES fue del 0,13%. Corresponden a 77 observaciones con tres grupos clinico-histológicos:

GRUPO I: ICTIOSIS AUTOSOMICA DOMINANTE: 0,083%.

GRUPO II: ERITRODERMIA CONGENITA ICTIOSIFORME SECA: 0,036%

GRUPO III: ERITRODERMIA CONGENITA ICTIOSIFORME AMPOLLOSA: 0,014%

#### GRUPO I : I. A. D.

Incidencia .- Supone 1/1.250 pacientes dermatológicos inferior a UNAMUNO (166) que encuentra 1/4000 o 1/6000; discretamente inferior a (WELLS) que indica 1/1000 y muy inferior a GOLDSMITH (75) que encuentra 1/250 si se consideran las formas frustres.

Edad al consultar .- 45,83% en la primera década y 33,33% en la segunda; coincidimos con CAMACHO (33bis) en que aumenta la preocupación por la estética.

Sexo .- 72,91% varones, muy superior a BLANCHET (24) y UNAMUNO (166) que no encuentran diferencias.

Consanguinidad .- Solo en dos observaciones (n°3 y 41) no significativa como indica BALNCHET (24).

#### **Antecedentes familiares:**

Casos familiares .- Detectados en 56,25% de las observaciones donde coincidimos con BLANCHET (24).

UNAMUNO (165) y SIEMENS (153); se distribuyen en cuatro generaciones, como las observaciones de SIEMENS (153); la más frecuente es la primera generación.

Presentamos una casuística de 5 familias, todos hermanos, con un total de 11 observaciones (n° 13-14-15, 23-24, 39-40, 42-43 y 34-35).

Otras manifestaciones familiares .-En el 62,5% se encontraron antecedentes familiares de atopia, superior a los datos aportados por GOLDSMITH (74).

#### **Antecedentes personales:**

Embarazo .- Patológico en 3 de las obs., observaciones, en todos oligoamnios.

Parto .- 5 prematuro y 5 hipermaduro que representan 10 41% respectivamente.

No encontramos referencia de ambos datos en la bibliografía consultada, con toda probabilidad porque se manifiesta de preferencia a lo largo del primer año de vida.

Herencia .- Autosómica dominante en 54,16%, es decir, comprobado al menos en dos o tres generaciones aunque no pudimos estudiar a los familiares donde probablemente hubieramos encontrado formas abortivas o frustres, con lo cual coincidimos con SIEMENS (153), ITO (91) y BECKER (21); en 27,08% se consideró como mutación ya que en el estudio del árbol genealógico no encontramos ningún caso en las cuatro o cinco generaciones anteriores.; en el 18,75% no fué posible determinar el tipo de herencia

Edad de inicio .- La mayor incidencia fué en el primer año (66,66%) como indican BLANCHET (24), MARTIN PASCUAL (113) y WELLS (174). EN 10,41% se presentó despues de los cuatro años mientras que BLANCHET (24) define esta edad como la de aparición mas tardia; en 12,5% de las observaciones la encontramos al nacimiento en clara diferencia con MARTIN PASCUAL (113).

Forma de comienzo .- Escamas en 87,5% y eritrodermia en 4,16%. En 8,33% de las observaciones se desarrolló IAD tras presentar al nacimiento la forma típica de bebé colodión, mientras que LARREGUE (101) indica que el paso de bebé colodión a IAD no ha sido demostrado; CAMACHO (33 bis) lo supone pero no ha comprobado.

Morfología .- Además de descamación presentaron hiperqueratosis palmo-plantar, con diferente grado de intensidad, el 29,16%, inferior a la observada por BLANCHET (24). Coincidimos con VEHARA (170) en que la mano ictiósica es un rasgo asociado primariamente con la ictiosis.

Tipo de escamas .- Poligonales en el 100%, oscuras (grisáceas) en el 68,75% y pequeñas en el 60,41%, con lo cual coincidimos con todos los autores revisados BLANCHET (24), DEGOS (43), DULANTO(49), GOLDSMITH (74) y UNAMUNO (166).

Localización .- En el 100% se localizaron en extremidades al igual que describe BLANCHET (24). Las localizaciones menos frecuentes fueron tóraco anterior y

posterior como indica BLANCHET (24); en el 50% observamos escamas en cuero cabelludo con cabellos normales dato ya referido por HURWITZ (89) Y MARTIN PASCUAL (113) mientras que BLANCHET (24) indica que siempre está respetado el cuero cabelludo. En todas las observaciones están respetados los pliegues como indican todos los autores.

Prurito .- Las escamas fueron pruriginosas en el 50% de las observaciones en contra de las afirmaciones de BLANCHET (24).

Hidratación cutánea .- Sequedad generalizada como indica UNAMUNO (166) en todas nuestras observaciones.

Evolución respecto a la edad .- Mejoría en 83,33% de las observaciones, en lo cual coincidimos con los diferentes autores. Las observaciones que no mejoraban correspondían a niños de corta edad; la obs. n° 9 corresponde a un paciente de más de 60 años que empeoró en los últimos años (condicionantes socio-económicos?).

Evolución respecto al estio .- Mejoría en todos como indican todos los autores, excepto en la obs. n° 38.

Estigmas atópicos .- Presentes en 79,16% de las observaciones, superior a la casuística de MARTIN PASCUAL (113), DYKES (54), LENTGEB (104) GOLDSMITH (74) y FINDLAY (63).



Alteraciones oftalmológicas .- Presentes en 20,83% referidas a defectos de refracción: lo interpretamos sin relación.

Estudio óseo .- En 5 obs. se detectaron alteraciones como son dehiscencia de suturas embrionarias craneales, alteraciones propias de la edad, espina bifida y hemisacralización derecha de L-5; todas ellas creemos que no se asocian con el proceso que nos ocupa y coincidimos en ello con los diferentes autores consultados.

Cariotipo .- En la obs. n° 44 se identificaron satélites de los cromosomas 1 y 22 sin significación patológica conocida.

Estudio histológico .- Hiperqueratosis ortoqueratósica marcada con tapones córneos como indica GOLDSMITH (74); estrato granuloso con irregularidades en los gránulos en tres obs. (41, 45 y 46) en oposición a la tesis de GOLDSMITH (74) de estrato granuloso ausente o apenas visible; estrato de Malpighio de 3 a 5 capas como indica GOLDSMITH (74). Papilomatosis e irregularidades en el conjunto, dato no referido en la literatura. La actividad mitótica fué normal mientras que FROST (68) indica que está disminuida.

Estudio ultraestructural .- ANTON-LAMPERCHT y SCHNYDER (5) clasifican este tipo de ictiosis como "ictiosis por retención", debido a que existe un retardo en la disolución de los desmosomas, dato reseñado por otros autores

(129), hecho que confirmamos, al observar la persistencia de desmosomas alargados y densos en el estrato córneo, fundamentalmente en el tercio inferior y medio del mismo. Así mismo advertimos que la disolución de los desmosomas en los corneocitos mas superiores no acontece de forma sincrónica, por lo que se observan agrupaciones de corneocitos parcialmente descamados por la persistencia de algunos desmosomas.

El estrato granuloso, en nuestras observaciones ha mostrado aspecto normal, presencia de gránulos de queratohialina pequeños o agrandados, al igual que PINTO GONÇALVES (129) y que no coinciden con las observaciones de ANTON-LAMPRECHT y SCHNYDER (5), para quien la presencia de gránulos de queratohialina pequeños es este estrato es característico de esta forma de ictiosis.

En el estrato de Malpighio observamos, al igual que PINTO GONÇALVES (129), fragmentación de los tonofilamentos y agrupaciones de los mismos. No advertimos alteraciones evidentes de los desmosomas a dicho nivel.

Tratamiento general .- Realizado en 5 obs. Administramos Etreinato a dosis de 1 mg/k/d; al remitir la descamación intensa se redujo a 0,5 mg/k/d. En dos se mantuvo menos de tres meses, en uno entre tres y seis meses y en uno mas de un año.

En todos la respuesta fué muy buena.

Como efectos secundarios detectamos queilitis en todos, alopecia difusa transitoria en uno y folliculitis en zona superior del tronco en otro, como indican LEFRANCO (103), ORFANOS (124) y VIGLIOGLIA (171).

No hemos observado aumento de los lípidos sanguíneos como indican VAHLQUIST (167), GERBER (72) y MARSDEN (112), quizás porque nuestros pacientes eran adolescentes.

La hiperqueratosis palmo-plantar ha mejorado en todos ellos pero la descamación no ha sido tan intensa como describe FRITSCH (65).

No hemos observado empeoramiento de la dermatitis atópica tras la administración de etretinato como indica BLANCHET (24).

Tratamiento local .- Se realizó en las observaciones que presentaban IAD cuyas manifestaciones clínicas eran discretas y de mediana intensidad. Los resultados que se obtuvieron eran similares a los descritos en la literatura revisada (13) (24) (49) (74) (166).

#### GRUPO II :E.C.I.S.

Incidencia .- Supone 90/300.000. pacientes dermatológicos. No podemos establecer diferencias ya que SANCHEZ LOZANO (143) y CAMACHO (33 bis) encuentran

1/300.000 personas, referido a población general. Al igual que BROCCQ (30) ignoramos su frecuencia real pero es mucho más importante que la variedad ampollosa.

Edad al consultar .- A partes iguales entre la primera, segunda y tercera décadas (6 observaciones en cada década) lo cual hace pensar como CAMACHO (33 bis) que aumenta la frecuencia de consulta debido al aspecto estético.

Las dos observaciones de feto arlequin y una de bebé colodión se detectaron al nacer en medio hospitalario.

Sexo .- 57,14% de mujeres. En la literatura revisada no se hace mención al sexo.

Consanguinidad .- Detectada en 42,85% de las observaciones, similar a la encontrada por BLANCHET-BARDON (24), BADEN (14) y UNAMUNO (166), mientras que GOLDSMITH (74) la encuentra con menor incidencia.

#### **Antecedentes familiares:**

Casos familiares .- Comprobados en 16 observaciones lo que representa el 76,19%.

Presentamos una casuística de 7 familias, todos hermanos, con un total de 14 observaciones (n° 52-53, 55-56, 58-59, 60-61, 63-64, 65-66 y 68-69).

#### **Antecedentes personales:**

Embarazo .- Fue patológico en las obs. n° 63 y 69 (placenta previa y rotura de membranas al sexto mes); lo interpretamos sin relación.

Parto .- Las dos observaciones de feto arlequin (n° 49 y 50) tuvieron parto a término en oposición a UNAMUNO (166) que indica preamituridad por regla general.

La observación de bebé colodión (n° 51) fué prematuro como indica BLANCHET-BARDON (24).

Entre las observaciones de ECIS encontramos cuatro prematuros (22,22%) dato no referido en la literatura revisada.

Herencia .- Autosómica recesiva en 76,19% inferior a BLANCHET-BARDON (24), UNAMUNO (166) y CAMACHO (33 bis) aunque hemos de señalar que en cuatro observaciones no fué determinada y en uno se consideró como mutación. No hemos encontrado ninguna observación de carácter autosómico dominante como indica TORIBIO (160 bis).

Edad de inicio .- Congénita en 18 obs. como señalan todos los autores consultados. En tres obs. se presentó en el primero y segundo año de vida; coincide con las formas menos intensas donde quizás se valoró una discreta eritrodermia o descamación como fisiológica del recién nacido.

Forma de comienzo .- 28,57% fueron bebé colodión, inferior a GARCIA PEREZ (71) y BLANCHET-BARDON (24); 61,90% fueron formas eritrodérmicas y/o descamativas, superior a GARCIA PEREZ (71) y BLANCHET-BARDON (24).

Morfología .- Todas las observaciones de ECIS

presentaron escamas: en 57,14% encontramos hiperqueratosis palmo-plantar uniforme, de moderada a intensa, al igual que UNAMUNO (166), mientras que BLANCHET-BARDON (24) y DEGOS (43) refieren discreta hiperqueratosis en islotes.

Tipos de escamas .- Las grandes solo las observamos en 38,09%, cifra muy inferior a la señalada por los diversos autores; traslúcidas se encontraron en 16 obs., dato no encontrado en la literatura revisada ya que BLANCHET-BARDON (24), DEGOS (43), UNAMUNO (166), etc... hacen hincapié en la tonalidad oscura.

Localización .- Distribuidas por todo el tegumento, incluso pliegues, excepto en 7 obs. que no afectaban a cuero cabelludo; en esta última localización ocasionó alopecia cicatricial a tipo de pseudopelada como indican BADEN (13) y TRAUPE (162). Nuestra incidencia de alopecia es del 66,66%, muy superior a la que encuentra UNAMUNO (166).

Prurito .- Las escamas fueron pruriginosas en 8 obs., dato no referido en la literatura revisada.

Hidratación cutánea .- Sequedad y anhidrosis en el 100% según refieren BADEN (13), GOLDSMITH (74) y SANCHEZ LOZANO (143).

Evolución respecto a la edad .- Mejoría en el 50% de las observaciones como refiere UNAMUNO (166) y en franca oposición con BLANCHET-BARDON (24), WILLIAMS y cols.

(180) y HAZELL y MARKS (83). Coincidimos con UNAMUNO (166) en que estas modificaciones a lo largo de la vida son las que han llevado a mantener la dualidad clínica de ECIS y de ictiosis laminar, ya que el eritema mejora o desaparece con la edad y las escamas, gruesas y negruzcas en los niños, son de menor grosor y aspecto laminar en los adultos.

Evolución respecto al estío .- 47,61% de los casos mejoraron en épocas calurosas en contra de las tesis de BLANCHET-BARDON (24) y UNAMUNO (166); creemos que la situación geográfica y el clima, próximo al tropical en verano, en nuestra región, hace que la frecuencia de los baños de sol y mar sea mayor, cuando no lo habitual, para estos pacientes y por lo tanto mejora el grado de hidratación cutánea.

Alteraciones oftalmológicas .- Encontramos ectropion consecutivo a hiperqueratosis de los párpados en 10 observaciones, inferior a la casuística de ORTH (125).

Estudio óseo .- En los dos fetos arlequin observamos malformaciones en manos y pies como describe WARING (172).

Estudio histológico .- Hiperqueratosis ortoqueratósica compacta, acusada, con tapones córneos como indica BLANCHET-BARDON (24); en la obs. n° 55 había hiperqueratosis paraqueratósica tipo horizontal mientras que UNAMUNO (166) encuentra paraqueratosis en islotes. La

queratina fué basófila en la obs. n° 61 como demuestra SANCHEZ LOZANO (143).

UNAMUNO (166) describe infiltrado lifocitario perivascular en la mayoría y nosotros lo encontramos solo en pacientes jóvenes.

Estudio ultraestructural .- NICOL (122 bis) y ANTON-LAMPRECHT (12) señalan un aumento del estratocórneo, aunque estos mismos autores y otros (129) coinciden en reseñar que la destrucción de los desmosomas se realiza a nivel normal. En nuestras observaciones advertimos persistencia de desmosomas alargados entre los corneocitos, similares a los que existen en el estrato granuloso. Esta persistencia de desmosomas alargados en la capa córnea ha sido reseñada en el feto arlequin por algunos de nosotros (33), por lo que consideramos que en este tipo de ictiosis existen también alteraciones en la disolución de los desmosomas.

La existencia de vacuolas lipídicas en los corneocitos señalada por algunos autores (12) (94 bis), solo la observamos en uno de nuestros casos.

En el estrato granuloso advertimos presencia de gránulos de queratohialina grandes e irregulares, como describe PINTO GONÇALVES (129) y ANTON-LAMPRECHT (12), pero en otras áreas los gránulos tienen aspecto normal, hecho reseñado por NICOL (122 bis).



reseñado por NICOL (122 bis).

En el estrato de Malpighio los desmosomas mostraron un aspecto normal, aunque presentaban numerosas prolongaciones citoplásmicas, tal y como señala KANERVA (94 bis).

En una de nuestras observaciones a nivel del estrato escamoso se observaron fenómenos de citolisis al igual que en las ECIA, hecho descrito por PINTO GONÇALVES (129).

Tratamiento general .- Realizado en 6 obs. de ECIS.

Administramos etretinato a dosis de 1 mg/k/d con muy buena respuesta en el 83,33%; empeoraron al reducir la dosis a la mitad, suprimir el tratamiento o realizarlo de forma intermitente; estos resultados son similares a los obtenidos por SANCHEZ YUS (144), BLANCHET-BARDON (24), JAGELL (93) y CAPUTO (34) así como las indicaciones dadas por HOFFMAN LA ROCHE (137).

En todos se presentó queilitis al igual que describen ORFANOS (124), LEFRANCQ (103) y HOFFMAN LA ROCHE (137); en uno detectamos hiperlipemia dato ya indicado por VAHLQUIST (167), GERBER (72) y MARSDEN (112).

La obs, n° 62, en la actualidad gestante de siete meses, quedó embarazada a los 18 meses de finalizar el tratamiento. Se nos ha informado que las ecografías, hasta el momento, no revelan alteraciones ni deformidades del feto.

Esta paciente fué debidamente informada de las contraindicaciones y efectos secundarios del tratamiento, antes de su comienzo, y nos firmó la autorización correspondiente que nos fué facilitada por el laboratorio fabricante. No realizamos contracepción previa al ser una adolescente.

Tratamiento local .- Realizado en 9 obs. que presentaban ECIS y que rehusaron tratamiento general con etretinato. Los resultados que se obtuvieron fueron similares a los descritos en la literatura revisada.

#### GRUPO III. - E.C.I.A.

Incidencia.- Supone 10/100.000 pacientes dermatológicos. No podemos hacer un estudio comparativo con otros autores como CAMACHO (33 bis) ya que las cifras que aporta van referidas a población general. Otros autores como BLANCHET-BARDON (24) y UNAMUNO (166) indican que es muy poco frecuente pero no aportan cifras.

Edad al consultar .- Todas nuestras observaciones lo hicieron en la primera década y suponemos que está influenciado por el enorme defecto estético que supone.

Sexo .- Se raparte al 50% entre hombres y mujeres. Sin referencias comparativas.

**Antecedentes familiares:**

Casos familiares .- Coincidimos con BALNCHET-BARDON (24) y UNAMUNO (166) en que son muy frecuentes los casos unicos en la familia. En nuestra casuística solo los encontramos en la obs. n° 74.

**Antecedentes personales:**

Herencia .- En el 50% se consideró como mutación similar a BLANCHET-BARDON (24), CAMACHO (33 bis) y UNAMUNO (166), aunque DULANTO (850), DEGOS (43), GOLDSMITH (74), BADEN (13), BALNCHET-BARDON (24) y UNAMUNO (166), la describen junto a las genodermatosis de herencia autosómica dominante con expresividad variable.

Edad de inicio .- Congénita siempre según los autores revisados mientras que en nuestra casuística encontramos que en el 50% se presentó en el primer año de vida.

Forma de comienzo .- Clásicamente se describen tres formas de comienzo: aspeto escaldado, eritrodermia descamativa y eritema difuso. En el 75% de nuestras observaciones se inició como una mancha oscura que fué creciendo paulatinamente y sobre la cual se desarrollaron escamas duras y posteriormente verrugosidades. No hemos constatado brotes ampollosos como indican los diferentes autores.

Morfología .- Coincidimos con NARANJO (120) en que se manifiesta como verrugosidades hiperqueratósicas

pardo-oscuros, irregulares, de disposición en remolino pero diferimos en que dejan piel sana entre ellas. Desde luego debemos dar la razón a DULANTO y cols. (50) cuando indica que esta genodermatosis no posee datos clínicos absolutamente característicos que permitan su diagnóstico inicial, por lo cual debemos recurrir al estudio histológico.

Localización .- Las mas frecuentes son las zonas de pliegues y de mayor roce según indican los autores revisados. UNAMUNO (166) describe la presencia de verrugosidades en caras laterales del cuello, como nuestra observación n° 77.

Evolución con la edad .- BLANCHET-BARDON (24) señala que empeoran con la edad; nosotros diferimos ya que aunque no comprobamos mejoría tampoco encontramos franca agravación del proceso.

Evolución con el estio .- Según BLANCHET-BARDON (24), el sol y el calor hacen aparecer ampollas mientras que el 87,5% de nuestras observaciones mejoraron durante el verano. Teniendo en cuenta nuestra situación geográfica es un dato a tener en cuenta.

Alteraciones oftalmológicas .- En la obs. n° 77 habia ectropion, dato no encontrado en la literatura revisada.

Cariotipo .- En la obs. n° 71 se detectó trisomía del cromosoma 21 (madre portadora) dato que interpretamos sin relación.

Estudio histológico .- Hiperortoqueratosis muy intensa con presencia de tapones córneos, como refieren DULANTO y cols. (50) y McCURDY (114). Focos de paraqueratosis. Capa granulosa moderadamente engrosada similar al grupo I (IAD). Células balonizadas en el estrato granuloso y malpighiano que no llega a implicar la capa basal, imagen característica ya señalada por DULANTO y cols. (50), LAPIERE (100), LEVER (100)

Estudio ultraestructural .- Al igual que BLANCHET-BARDON (27) y otros autores (12) (50) (105), observamos la existencia de hiperqueratosis con paraqueratosis focal como describe ACKERMAN (1). Ultraestructuralmente, en nuestros casos, observamos en las zonas no afectas por la acantolisis, persistencia de desmosomas entre los corneocitos, lo que nos indica un retardo en la disolución de los mismos. En las zonas con acantolisis se advierte, al igual que BLANCHET-BARDON (27), disminución de tonofilamentos con persistencia de desmosomas, que interpretamos como secundario a la formación de un edema intercelular que distiende los corneocitos y células del estrato granuloso, disminuyendo la condensación del componente fibrilar. Hemos evidenciado persistencia de desmosomas en estas células.

En el estrato granuloso confirmamos la existencia de gránulos gruesos e irregulares que se forman

precozmente a nivel del estrato espinoso, hecho descrito por BLANCHET-BARDON (27), ANTON-LAMPRECHT (12), DULANTO (50) y LEVER (105).

Tratamiento general .- Realizado en dos observaciones de ECIA.

En la obs. n° 70 se administró etretinato a dosis de 1 mg/k/d durante 3 meses y después de redujo la dosis a la mitad manteniendola durante 9 meses. A los dos meses de iniciar el tratamiento comenzaron a mejorar las verrugosidades y en la actualidad, un año después de finalizar, no han aparecido de nuevo.

En la obs. n° 77 se administró etretinato a dosis de 1 mg/k/d durante 1 año; a los tres meses de su inicio disminuyeron algunas verrugosidades de los pliegues y caras laterales del cuello, mejoró el mal olor corporal y la hiperqueratosis palmo-plantar (no se continuó por razones económicas). Actualmente, un año después de finalizar el tratamiento se mantiene la mejoría.

En ambas observaciones encontramos como efecto secundario queilitis.

Estos resultados difieren de los aportados por BLANCHET-BARDON (26) el cual, tras un mes de tratamiento, comunica que el etretinato no mejora las lesiones aunque coincidimos en que no es capaz de erradicar la alteración primaria de la ECIA; BLANCHET-BARDON (24), DINET (47) y

YAFARI (181) refieren aparición de brotes ampollosos, dato que no hemos encontrado.

Tratamiento quirurgico .- Realizado en tres observaciones. La extirpación quirúrgica, preconizada por DULANTO y col. (50), puede ser definitiva en las formas localizadas; en casos extensos, la aplicación de injertos dermoepidérmicos o de piel total permite resolver.

**CONCLUSIONES**



- 1.- Las DERMATOSIS ICTIOSIFORMES, representan en nuestro medio una incidencia de 0,13 por cada 1000 enfermos vistos en nuestra consulta. Es la genodermatosis mas frecuente.
- 2.- El grupo mas frecuente está representado por la ICTIOSIS AUTOSOMICA DOMINANTE con 62% seguido de la ICTIOSIS POR PROLIFERACION con 28% y la ICTIOSIS POR ACANTOQUERATOLISIS CON 10%.
- 3.- La edad de consulta es cada vez menor y con toda probabilidad corresponde a una mayor preocupación por la estética.
- 4.- En ICTIOSIS AUTOSOMICA DOMINANTE: la encontramos presente en seis observaciones al nacimiento; demostramos la evolución desde bebé colodiòn; confirmamos que la mano ictiòsica es un rasgo asociado primariamente con la ictiosis; el tratamiento general con etretinato dà muy buenos resultados, en casos intensos, y no hemos observado empeoramiento de la dermatitis atòpica.
- 5.- En ERITRODERMIA CONGENITA ICTIOSIFORME SECA: encontramos parto prematuro en cuatro observaciones; la forma de comienzo fuè en algo mas de la mitad eritrodèrmica y/o descamativa, y en la cuarta parte como bebé colodiòn;

las escamas fueron traslúcidas en dieciseis observaciones lo que permite confirmar que es la misma entidad clínica que la ictiosis lamelar; el tratamiento general con etretinato ha de hacerse de forma continuada a dosis de 1 mg/k/d para mantener la piel sin escamas.

6.- En ERITRODERMIA CONGENITA ICTIOSIFORME AMPOLLOSA: la frecuencia de mutaciones es del 87,5% mientras que solo en un caso había antecedentes familiares; en la mitad de los casos se presentó en el primer año de vida; el tratamiento con etretinato permite mejorar las lesiones verrugosas.

7.- Las tres formas de ictiosis estudiadas ultraestructuralmente, muestran una alteración en la disolución de los desmosomas, lo que explicaría la hiperqueratosis existente.

En ICTIOSIS AUTOSOMICA DOMINANTE: se asocia la hiperqueratosis a un estrato de Malpighio normal o adelgazado, pudiendo presentar gránulos de queratohialina gruesos en el estrato granuloso.

En ERITRODERMIA CONGENITA ICTIOSIFORME SECA: la hiperqueratosis se acompaña de una acantosis con actividad mitótica y puede llegar a adquirir un patrón psoriasiforme. El estrato granuloso generalmente está incrementado aunque puede presentar gránulos de queratohialina normal. Los fenómenos de acantolisis pueden observarse con microscopía electrónica.

En ERITRODERMIA CONGENITA ICTIOSIFORME AMPOLLOSA: el fenómeno de acantolisis, por lo general abundante, permite sugerir el diagnóstico histopatológico y generalmente se asocia a una acantosis por proliferación.

Los hallazgos morfológicos con microscopia óptica y electrónica no los consideramos suficientemente típicos como para definir la forma de ictiosis, siendo necesario una correlación clínica y genética para el diagnóstico definitivo.

**BIBLIOGRAFIA**

- 1.- ACKERMAN, A.B.: "Histopathologic concept of epidermolitic hyperkeratosis". Arch. Dermatol., 102: 253-259, 1970.
- 2.- ADAMS, A., ZIPRKOWSKI, L., FEINSTEIN, A. et al.: "Linkage realtions of X born ichthyosis to the Xg groupe and the other markers of the X in Israelis". Ann. Hum. Genet., 32: 323-332, 1969.
- 3.- ALTMAN, J. and STROUD, J.: "NETHERTON's syndrome and ichthyosis linearis circumflexa (psoriasiform ichthyosis)". Arch. Dermatol., 100: 550, 1969.
- 4.- ANTON-LAMPRECHT, I.: "Hereditärer Ichthyosen". Padiatrische Dermatologie. Schattauer-Verlag ed., Stuttgart, 1976.
- 5.- ANTON-LAMPRECHT, I und SCHNYDER, U.W.: "Ultrastruktural distinction of autosomal ichthyosis and X-linked recessive ichthyosis". Clin. Gen., 10: 244-247, 1976.
- 6.- ANTON-LAMPRECHT, I.: "Zur Ultrastruktur hereditärer Verhornungstorungen. IV. X chromosomal recessive Ichthyosis". Arch. Derm. Forsch., 248: 361-376, 1974.
- 7.- ANTON-LAMPRECHT, I., CURTH, H.O. und SCHNYDER, U.W.: "Zur Ultrastuktur hereditärer Verhornungstorungen. II. Ichthyosis hystrix Typ CURTH-MACKLIN". Arch. Derm. Forsch., 246: 77-91, 1973.
- 8.- ANTON-LAMPRECHT, I und KAHLKE, W.: "Zur Ultrastruktur hereditärer Verhornungstorungen. V. Ichthyosis beim REFSUM-Syndrom". Arch. Der. Forsch., 250: 185-206, 1974.

- 9.- ANTON-LAMPRECHT, I.: "Zur Ultrastruktur hereditärer Verhornungsstörungen. III. Autosomal dominant Ichthyosis vulgaris". Arch. Derm. Forsch., 248: 149-172, 1973.
- 10.- ANTON-LAMPRECHT, I. und HOFBAUER, M.: "Ultrastrukturelle Unterscheidungsmerkmale von autosomal dominanter Ichthyosis vulgaris und X chromosomal recessiver Ichthyosis". Dermatologica, 145: 60-70, 1972.
- 11.- ANTON-LAMPRECHT, I.: "Zur Ultrastruktur hereditärer Verhornungsstörungen. I. Ichthyosis congenita". Arch. Derm. Forsch., 243: 88-100, 1972.
- 12.- ANTON-LAMPRECHT, I und SCHNYDER, U.W.: "Ultrastrukture in inborn errors of keratinization". Arch. Derm. Forsch., 250: 207-227, 1974.
- 13.- BADEN, H.P.: "Dermatosis ictiosiformes". En: FITZPATRICK, T.B., EISEN, A.Z., WOLFF, K., FREEDBERG, I.M. and AUSTEN, K.F. "Dermatologia en medicina general". Vol 2. Ed. Panamericana, New York, 1979 (pp. 324-333).
- 14.- BADEN, H.P., KUBILUS, J., ROSEMBAUM, K and FLETCHER, A.: "Keratinization in the Harlequin fetus". Arch. Dermatol., 118: 14-18, 1982.
- 15.- BADEN, H.P. and GOLDSMITH, L.A.: "The structural proteins of Harlequin fetus: stratum corneum". J. Invest. Dermatol., 61: 25-26, 1973.
- 16.- BADEN, H.P. and ALPER, J.C.: "A keratolytic gel containing salicylic acid in propylene glycol". J. Invest. Dermatol., 61: 330-333, 1973.

- 17.- BADEN, H.P., ROTH, S.I., GOLDSMITH, L.A., BADEN, S.D. and LEE, L.D.: "Keratohyalin protein in disorders of keratinization". *J. Invest. Dermatol.*, 62: 411-414, 1974.
- 18.- BARVERSTEDT, B.: "Fall von genereller, naevsartiger Hyperkeratose, imbecillitat, Epilepsie". *Acta Dermatovener.*, 22: 207-212, 1941 (cit. por 24).
- 19.- BAZEX, A. et DUPRE, A.: "Génodermatoses à érythèmes circinés variables". *Ann. Derm. Syph.*, 83: 612-617, 1956 (cit. por 24).
- 20.- BAZEX, A., BAZEX, J., GAUTHIER, Y. et SURLEVE-BAZEILLE, J.E.: "Ichthyose noire recessive liée au sexe. Etude clinique, examen en microscopie optique et microscopie électronique". *Ann. Dermatol. Venereol.*, 105: 753-756, 1978.
- 21.- BECKER, P.E. et al.: "Genética humana". Tomo IV. Ed. Toray, Barcelona, 1968 (pp. 359-371).
- 22.- BERGER, H. and TSAMBAOS, D.: "Topical aromatic retinoid in the treatment of Ichthyosis vulgaris". En: ORFANOS, C. E. et al.: "Retinoids". Springer-Verlag ed., Berlin, 1981 (pp. 435-437).
- 23.- BEYLOT, CL., MARTIN, C., BLOULAC, P., BABIN, J. et HOLZCHERER, A.: "A propos de 6 cas de bébé collodion". *Soc. Franc. Derm. et Syph.*, 302-305, 1974.

- 24.- BLANCHET-BARDON, CL. et PUISSANT, A.: "Ichthyoses".  
Encycl. Méd. Chir. Paris.  
Dermatologie. 12605-A-10, 3, 1983.
- 25.- BLANCHET-BARDON, CL., ANTON-LAMPRECHT, I., PUISSANT, A.  
and SCHNYDER, U.W.: "Ultrastructural features of  
ichthyotic skin in REFSUM's syndrome. Proceed of the 2nd  
annual clinically oriented symposium of the ESDR "the  
ichthyoses"". MTP. Press, 1978 (cit. por 24).
- 26.- BLANCHET-BARDON, CL. and PUISSANT, A.: "Ultrastructural  
study of the four main types of Ichthyosis after one  
month's treatment with Ro-9359". En: ORFANOS, C.E.:  
"Retinoids". Springer-Verlag ed., Berlin, 1981 (pp.  
303-306).
- 27.- BLANCHET-BARDON, CL., ANTON-LAMPRECHT, I. et SCHNYDER,  
U.W.: "Erythrodermie congénitale ichthyosiforme bulleuse.  
Controle ultrastructural du traitement par l'éther  
éthilique d'un dérivé aromatique de l'acide rétinoïque".  
Ann. Derm. Venereol., 104: 649-653, 1977.
- 28.- BODIAN, E.L.: "Skin manifestations of CONRADi's disease".  
Arch. Dermatol., 94: 743-748, 1966.
- 29.- BOLLAG, W.: "Pasado, presente y futuro de los  
retinoides". Gaceta Dermatológica, 5: 5-12, 1984.
- 30.- BROCCQ, L.: "Erythrodermie congénitale ichthyosiforme avec  
hiperepidermoathrophie". Ann. Derm. Syph., 10: 1-31, 1902  
(cit. por 143).



- 31.- BROWN, B.E., WILLIAMS, M.L. and ELIAS, P.M.: "Stratum corneum lipid abnormalities in ichthyosis: Detection by a new lipid microanalytical method". Arch. Dermatol., 120: 204-209, 1984.
- 32.- BUXMAN, M.M., GOODKIN, P.E., FAHRENBACH, W.H. and DIMOND, R.L.: "Harlequin ichthyosis with epidermal lipid abnormality". Arch. Dermatol., 115: 189-193, 1979.
- 33.- CAMACHO, F., NARANJO, R., DULANTO, F., DIAZ-FLORES, L. y LINARES, J.: "Ultraestructura cutánea del feto arlequin". Morfol. Norml. y Patol., 1: 425-430, 1978.
- 33.- CAMACHO MARTINEZ, F.: "Genodermatosis: Estudio bis epidemiológico en Andalucía Occidental". Cuadernos del I. D.R. n° 14. I.D.R. ed, Sevilla, 1987
- 34.- CAPUTO, R., VANOTTI, P. and BERTANI, E.: "NETHERTON's syndrome in two adult brothers". Arch. Dermatol., 120: 220-222, 1984.
- 35.- COCKAYNE, E.A.: "Inherited abnormalities of the skin and its appendages". H. Milford ed., Londres, 1933 (cit por 165).
- 36.- COMEL, M.: "Ichthyosis linearis circumflexa". Dermatologica, 98: 133-136, 1949 (cit. por 24).
- 37.- CONRADI, E.: "Vorzeitiges Auftreten von Knochen und eigenartigen Verwarkungskernen bei Chondrodys'rophia fatalis hypoplastica: Histologische und Roengenuntersuchungen". Jahr. Kinderheilk., 80: 86-97, 1914 (cit. por 137 bis).

- 38.- CRAIG, J.M., GOLDSMITH, L.A. and BADEN, H.P.: "An abnormality of keratin in the Harlequin fetus". *Pediatrics*, 46: 437-440, 1970.
- 39.- CRAM, D.L., RESNECK, J.S. and JACKSON, W.B.: "A congenital ichthyosiform syndrome with deafness and keratitis". *Arch. Dermatol.*, 115: 467-471, 1979.
- 40.- CUESTA, M., UNAMUNO, P., OAKNIN, S., GONZALEZ BRITO, A. y BATTANER, E.: "Diagnóstico bioquímico de la ictiosis X". *Actas Dermosif.*, 76: 41-44, 1985.
- 41.- CHAVAZ, P.: "Les rétinoïdes en dermatologie". *Med. Hyg.*, 39: 1573-1575, 1981.
- 42.- CHRISTIANSEN, J.V., PETERSEN, H.O. and SOGAARD, H.: "The CHIL-syndrome-congenital hemidysplasia with ichthyosiform erythroderma and limb defects. A case report". *Acta Derm. Venereol. (Stockl)*, 64: 165-168, 1984.
- 43.- DEGOS, R., CIVATTE, J. et BELAICH, S.: "Dermatologie". Tomo II. Flammarion ed, Paris, 1981 (pp. 644-6561).
- 44.- DEGOS, R., DELZANT, O. et MORIVAL, H.: "Erythème desquamatif en plaques, congénital et familial (genodermatosis nouvelle?)". *Bull. Soc. Franc. Derm. Syph.*, 54: 442-446, 1947 (cit. por 43).
- 45.- DE SEIGNEUX, P.: "Metaplasie myeloïde polycythémique chez un nouveau-né atteint d'erythrodermie ichthyosiforme". *Helv. Paedr. Acta*, 28: 51-60, 1973 (cit. por 24).

- 46.- DESMOND, F.: "Erythrodermie ichthyosiforme congénitale avec surdi-mutité hépatomegalie, de transmission récessive autosomique". Soc. Franc. Derm. Syph., 585-591, 1971.
- 47.- DINET, Y., ACHTEN, G., OLEFFE, J., UYTENDAELE, K. et ALEXANDER, F.: "Traitement oral de grands états ichthyosiformes par le rétinoïde éthylester". Ann. Dermatol. Venereol., 105: 465-468, 1978.
- 48.- DOMINGUEZ SOTO, P. and HOJYO-TOMOKA, M.T.: "Ro-10-9359 in the treatment of psoriasis". Cutis, 22: 376-379, 1978.
- 49.- DULANTO, F., ARMIJO, M., CAMACHO, F. and NARANJO, R.: "Dermatologia médico-quirúrgica". Ed. Anel, Granada, 1981.
- 50.- DULANTO, F., ARMIJO, M., CAMACHO, F. y NARANJO, R.: "Nevus verrugosos sistematizados con hiperqueratosis epidermolítica (Situación nosológica. Tratamiento)". Rev. Clin. Esp., 128: 481-488, 1973.
- 51.- DUPERRAT, B., PUISSANT, A., BLANCHET-BARDON, CL., HOMAREAU, S. et DELANOE, J.: "Syndrome de NETHERTON". Ann. Derm. Venereol., 104: 568-569, 1977.
- 52.- DUPERRAT, B., DESGRES, R., PRINGUET, R. et PUISSANT, A. "Ichthyosis cachecticorum chez un hodgkinien: effondrement de la vitamine A". Soc. Franc. Der. Syph., 68: 179-182, 1961.

- 53.- DYKES, P.J., MARKS, R. and SMITH, P.: "Profile of epidermal metabolic activity in autosomal dominant ichthyosis and small bowel disorders". *Brit. J. Derm.*, 98: 611-618, 1978.
- 54.- DYKES, P.J. and MARKS, R.: "Acquired ichthyosis: multiple causes for an acquired generalized disturbance in desquamation". *Brit. J. Derm.*, 97: 327-334, 1977.
- 55.- ELIAS, S., MAZUR, M., SABBAGHA, R., ESTERLY, N.B. and SIMPSON, J.C.: "Prenatal diagnosis of harlequin ichthyosis". *Clin. Genet.*, 17: 275-280, 1980.
- 56.- ELIAS, P.M. and WILLIAM, M. L.: "Neutral lipid storage disease with ichthyosis". *Arch. Dermatol.*, 121: 1000-1008, 1985.
- 57.- EPSTEIN, E.H. and LEVENTHAL, M.E.: "Steroid sulphatase of human leucocytes and epidermis and the diagnosis of recessive X-linked ichthyosis". *J. Clin. Invest.*, 67: 1257-1262, 1981.
- 58.- ERIKSON, L and KAHN, G.: "The granular layer thickness in atopy and ichthyosis vulgaris". *J. Invest. Dermatol.*, 54: 11-13, 1970.
- 59.- ESTERLY, N.B., PASHAYAN, H.M. and WEST, C.E.: "Concurrent hypohidrotic ectodermal dysplasia and X-linked ichthyosis". *Am. J. Dis. Child.*, 126: 539-543, 1973.
- 60.- FEINSTEIN, M. : "Histology of autosomal dominant ichthyosis and X-linked ichthyosis". *Arch. Dermatol.*, 101: 524-527, 1970

- 61.- FERNANDEZ VOZMEDIANO, J.M., RICO DE COS, S. FERNANDEZ GOMEZ, E y CALAP CALATAYUD, J.: "Colodion baby con evolucion a ictiosis lamelar. Tratamiento con acido retinoico". Actas Dermosif., 76: 503-507, 1985.
- 62.- FINDLAY, G.H.: "Pityriasis rotunda in the South African Bantu". Brit. J. Derm., 77: 63-64, 1965.
- 63.- FINLAY, A.Y., NICHOLLS, S., KING, C.S. and MARKS, R: "The dry non eczematous skin associated with atopic eczema". Brit. J. Derm., 103: 249-256, 1980.
- 64.- FRAKI, J.E., KUOKKANEN, K. and HOPUSU-HAVU, V. K.: "Morphometric analysis of the dominant and sex-linked forms of ichthyosis vulgaris". Acta Dermatovener., 53: 299-305, 1973.
- 65.- FRITSCH, P., HONIGSMANN, H. and JASCHKE, E.: "Epidermolytic hereditary palmo-plantar keratoderma". Brit. J. Dermatol., 99: 561-568, 1978.
- 66.- FROST, P.: "Ichthyosiform dermatoses". J. Invest. Derm., 60: 541-552, 1973.
- 67.- FROST, P. and VAN SCOTT, E.J.: "The ichthyosiform dermatoses. Classification based on anatomical and cellular kinetic observations". Arch. Dermatol. Syph., 94: 113-126, 1966.
- 68.- FROST, P., WEINSTEIN, G.D. and VAN SCOTT, E.J.: "The ichthyosiform dermatoses II. Autoradiographic studies of epidermal proliferation". J. Invest. Dermatol., 47: 561-567, 1966.

- 69.- FROST, P. and VAN SCOTT, E.J.: "Ichthyosiform dermatoses. Clasification based en anatomic and biometric observations". Arch. Derm., 94: 11-125, 1966.
- 70.- GARCIA BRAVO, B., RODRIGUEZ PICHARDO, A., CAMACHO MARTINEZ, F. y GARCIA PEREZ, A.: "Ictiosis X. Estudio clinico". Actas Dermosif., 76: 40-41, 1985.
- 71.- GARCIA PEREZ, A. and CRESPO, M.: "X-linked ichthyosis associated with hypertrophic pyloric stenosis in three brothers". Clin. and Exper. Derm., 6: 159- 161, 1981.
- 72.- GERBER, L.E. and ERDMAN, J.E.: "Comparative effects all-trans and 13-cis retinoid acid administration on serum and liver lipids in rats". J. Nutr., 110:343-358, 1980.
- 73.- GIANOTTI, F.: "La maladie de NETHERTON. Etude de deux cas et des rapports avec les genodermatoses érythématodesquamatives circonées variables" Ann. Derm. Syph., 96: 147-156, 1969.
- 74.- GOLDSMITH, L.A.: "Disorders of cornification". En: MOSCHELLA, S.L. AND HURLEY, H.J.: "Dermatology". Vol 2. Ed. W.B. Saunders Co., 1985 (pp. 1234-1260).
- 75.- GOLDSMITH, L.A.: "The ichthyosis". Prog. Med. Genet., 1:185-192, 1976.
- 76.- GOLDSMITH, L.A. and BADEN, H.P.: "Propileneglycol with occlusion for treatment of ichthyosis". J.A.M.A., 220: 579-589, 1972.

- 77.- GRASS, J. et TOROK, L.: "Un cas d'exfoliation lamelleuse des nouveau-nés". Ann. Derm. Syph., 3<sup>e</sup> serie, 6: 104-108, 1985.
- 78.- GULZOW, J. und ANTON-LAMPRECHT, I.: "Ichthyosis hystrix gravior typus RHEYDT: Ein otologischdermatologisches syndrom". Laryngol. Rhinol. Otol., 56: 949-955, 1977.
- 79.- HAGERDON, M., HAUF, G.F. und THOMAS, C.: "Paraneoplasien, tumorsyntropien und tumorsyndrome der Haut". Springer-Verlag ed., Heidelberg, 1978 (cit. por 24).
- 80.- HAPPLE, R., KOCH, H. and LENZ, W.: "The CHILD-syndrome. Congenital hemidysplasia with ichthyosiform erythroderma and limb defects". Eur. J. Pediatr., 134: 27-33, 1980.
- 81.- HAPPLE, R.: "X-chromosomal vererbte Dermatosen". Hautartz, 33: 73-81, 1982.
- 82.- HARRIS, H.: "A pedigree of sex-linked ichthyosis vulgaris". Ann. Eugen., 14: 10, 1947.
- 83.- HAZELL, M. and MARKS, R.: "Clinical histologic and cell kinetic discriminants between lamellar ichthyosis and nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma". Arch. Dermatol., 121: 489-493, 1985.
- 84.- HEIJER, A and REED, W.B.: "SJOEGREN-LARSSON syndrome". Arch. Dermatol., 92: 545-552, 1965.
- 85.- HIRONE, T. and FUKISHIRO, R.: "Disseminated epidermolytic acanthoma. non systematized multiple verrucoid lesions showing granular degeneration". Acta. Derm. Venereol., 53: 393-403, 1963 (cit. por 120).

- 86.- HIRONE, T.: "Electron microscope studies of ichthyosis and congenital ichthyosiform erythroderma". J. Elect. Microscopy, 18: 63-66, 1969.
- 87.- HOFBAUER, M. et SCHNYDER, U.W.: "Differential diagnosis of autosomal dominant ichthyosis vulgaris and X chromosomal ichthyosis". Hautartz, 7: 319-325, 1974.
- 88.- HOWARD, P.: "Ichthyosiform dermatoses, keratosis and deafness". Arch. Dermatol., 113:482-489, 1977.
- 89.- HURWITZ, S., KIRSCH, N. and Mc GUIRE, J.: "Reevaluation of ichthyosis and hair shaft abnormalities". Arch. Dermatol., 103: 266-271, 1971.
- 90.- IKADO, J. and OKI, M.: "Concurrent pityriasis rotunda and acquired ichthyosis with Ig G myeloma". Brit. J. Derm., 91: 585-586, 1974.
- 91.- ITO, M.: "Genetical studies on skin diseases. V. Ichthyosis". Tohokn. J. Exp. Med., 53: 89-92, 1950.
- 92.- ITO, M et TANAKA, T.: "Pseudo-ichthyose acquise en taches circulaires". Ann. Dermatol. Syph., 87: 26-28, 1960.
- 93.- JAGELL, S. and LIDEN, S.: "Treatment of the ichthyosis of the SJOGREN-LARSSON syndrome with etretinate (Tigason\*)". Acta Dermatovener. (Stock.), 63: 89-91, 1983.
- 94.- JOBSIS, A.C., GROOT, W.P., MEIJER, A.E. and VAN DER LOOS, C.M.: "A new method for the determination of steroid sulphatase activity in leukocytes in X-linked recessive ichthyosis". Br. J. Dermatol., 108: 567-572, 1983.



- 94.- KANERVA, L., NIEMI, K.M., LAUHARANTA, J. and LASSUS, A.:  
BIS "New observations on the fine structure of lamellar  
ichthyosis and the effect of treatment with etretinate".  
Amer. J. Dermatopathol., 6: 55-568, 1983.
- 95.- KERR, M.B. and WELLS, R.S.: "Sex linked ichthyosis". Ann.  
Hum. Genet., 29: 33-50, 1965 (cit. por 13).
- 96.- KER, M.B. and WELLS, R.S.: "Genetic clasification of  
ichthyosis". Arch. Dermatol., 92: 1-8, 1965 (cit. por  
24).
- 97.- KERR, M.B. and WELLS, R.S.: "The histology of  
ichthyosis". J. Invest. Derm., 46: 530-541, 1966 (cit.  
por 24).
- 98.- KOPPE, J.G., MARIKONVIC-ILSEN, A., RIJKEN, Y., GROOT,  
W.P. and JOBSIS, A.C.: "X-linked ichthyosis. A sulphatase  
deficiency". Arch. Dis. Child., 53: 803-806, 1978.
- 99.- KRAKROWSKI, A., BRENNER, J., COVO, J., LOEWENTHAL, M. and  
BARATZ, P.: "Acquired ichthyosis in KAPOSI's sarcoma".  
Dermatologica, 147: 348-351, 1973 (cit. por 138).
- 100.- LAPIERE, S.: "Epidermolyse ichthyosiforme congenita  
(Erithrodermia ichthyosiforme congenitale forme bullose  
de BROCCQ)". Ann. Derm. Syph., 80: 401-405, 1932 (cit.  
por 143).
- 101.- LARREGUE, M., GHARBI, R., DANIEL, J., LE MARECH, Y. et  
CIVATTE, J.: "Le bébé collodion. Evolution à propos de  
29 cas". Ann. Derm. Syph., 103: 31-56, 1976.

- 102.- LAWLOR, F. and PEIRIS, S.: "Harlequin fetus successfully treated with etretinate". Br. J. Dermatol., 112: 585-590, 1985.
- 103.- LEFRANCQ, H.: "Problemas prácticos planteados por la tolerancia del Tigason. Situación mundial de los efectos secundarios". Symposium Internacional sobre Retinoides, Barcelona, 1985.
- 104.- LENTGEB, C.: "Ichthyosis vulgaris and atopic dermatitis". Arch. Derm. Forsch., 244: 354-356, 1972.
- 105.- LEVER, W.F. and SCHAUMBURG-LEVER, G.: "Histopathology of the skin". J. B. Lippincott Co., 6th ed., Philadelphia, 1983 (pp. 58).
- 106.- LODIN, A. and GENTELE, H.: "Malformatio ectodermalis generalisata: hyperkeratosis follicularis monstruosa, imbecilitas, epilepsia". En: "One hundred clinical cases presented at the eleventh international congress of dermatology. Stockholm". Acta Derm. Venereol., 1958.
- 107.- LYNCH, H.T.: "Secondary male hypogonadism and congenital ichthyosis association of two rare disease". Amer. J. Hum. Genet., 12: 444-447, 1960 (cit. por 24).
- 108.- LYON, M.F.: "Gene action in the X-chromosome of the mouse (*Mus musculus* L.)". Nature, 190: 372-373, 1961 (cit. por 42).
- 109.- LYON, M.F.: "Sex chromatin and gene action in the mammalian X-chromosome". Ann. J. Hum. Genet., 14: 135-148, 1962 (cit. por 42).

- 110.- MALI, J.W., BERGERS, A.M. and VAN DER HURK, J.J.: "A lysosomal storage disorder of the epidermis characterized by a deficiency of alfa-mannosidase and accumulation of mannose rich materials". Br. J. Derm., 95: 627-630, 1976.
- 111.- MARKS, R. and DYKES, P.J.: "The ichthyoses". S. P. Medical and Scientific Book, New York, 1978.
- 112.- MARSDEN, J.R., LAKER, M.F. and SHUSTER, S.: "Biochemical effects of isotretinoin". Dermatologica, 169: 217-260, 1984.
- 113.- MARTIN PASCUAL, A.: "Ictiosis vulgar". Actas Dermosif., 76: 39-40, 1985.
- 114.- McCURDY, J. and BEARE, J.M.: "Congenital bullous ichthyosiforme erythroderm". Br. J. Derm., 79: 244-247, 1967 (cit. por 120).
- 115.- Mc GILLIVRAY, R.C.: "The syndrome of RUD". Amer.J. Ment. Defic., 59: 62-72, 1954 (cit. por 155).
- 116.- MENDES DA COSTA, S.: "Erythrokeratodermia variabilis in a mother and daughter". Acta Derm. Venereol. (Stockh), 6: 255-261, 1925 (cit. por 43).
- 117.- MEVORAH, B., FRENCK, E. and BROOKE, E.M.: "Ichthyosis linearis circumflexa COMEL. A clinico-statistical approach to its relationship with NETHERTON's syndrome". Dermatologica, 149: 201-209, 1974.

- 118.- MEVORAH, B. and FRENCK, E.: "Ichthyosis linearis circumflexa COMEL with trichorrexia invaginata (NETHERTON's syndrome). A light microscopical study of the skin changes". *Dermatologica*, 149: 193-200, 1974.
- 119.- MUSKIET, F.A.J., JANSEN, G. WOLTHERS, B.G., MARIKONVIC-ILSEN, A. and VAN VOORST VADER, P.: "Gas-chromatographic determination of cholesterol sulfate in plasma and erythrocytes, for the diagnosis of recessive X-linked ichthyosis". *Clin. Chem.*, 29: 1404-1407, 1983.
- 120.- NARANJO, R.: "Hiperqueratosis congénita ictiosiforme". *Actas Dermosif.*, 76: 44-46, 1985.
- 121.- NARANJO, R., ALCALDE, M., SANCHEZ HURTADO, G. y ORTEGA, R.: "Feto arlequin". En: "Comunicaciones a la ponencia: Dermatosis ictiosiformes". *Actas Dermosif.*, 76: 60-63, 1985.
- 122.- NETHERTON, E.W.: "A unique case of trichorrexia nodosa "bambo hair"". *Arch. Dermatol.*, 78: 483-487, 1958.
- 122.- NICOL, A., BONAFE, J.L. et ROLLAND, M.: "Bébé collodion BIS et erythrodermie ichthyosiforme sèche: A propos d'une observation". *Ann. Dermatol. Venereol.*, 113: 147-151, 1986.
- 123.- OLLENDORF-CURTH, H., ALLEN, F.H., SCHNYDER, U.W. and ANTON-LAMPRECHT, I.: "Follow up of family group suffering from ichthyosis hystrix type CURTH-MACKLIN". *Humangenetik*, 17: 37-48, 1972 (cit. por 24).

- 124.- ORFANOS, C.E. und GOERL, G.: "Orale psoriasis-therapie mit einem neuen aromatischen Retinoid". Dtsch. Med. Wochenschr., 103: 195-199, 1978.
- 125.- ORTH, D.H.: "Review of ocular manifestation in ichthyosis". Arch. Ophthalmol., 91: 206-207, 1974 (cit. per 24).
- 126.- PENROSE, C.S. and STERN, C.: "Reconsideration of the LAMBERT pedigree". Ann. Human. Genet., 22: 258-263, 1958 (cit. per 24).
- 127.- PERROT, H. and ORTONNE, J.P.: "Ichthyosis nigricans: ultrastructural study of the melanin pigmentry disturbances". Arch. Dermatol. Res., 256: 123-131, 1979.
- 128.- PERROT, H., SCHMITT, D. et THIVOLET, J.: "Ichthyose paranéoplasique. Etude ultrastructurale". Ann. Dermatol. Syph., 103: 413-421.-, 1976.
- 129.- PINTO GONÇALVES, R., BECHELLI, L.M., UTHIDA-TANAKA, A.M. et SIMAO TRAD, E.: "Etude ultrastructurale de l'épiderme de quelques cas d'ichthyose vulgaire (peau malade et peau apparemment normale) d'erythrodermie ichthyosiforme congenitale non bulleuse et de certains états ichthyosiformes acquis". Ann. Dermatol. Venereol., 107: 499-505, 1980.

- 130.- PUISSANT, A., DRY, J., NOURY, J.Y., LAUDAT, P., NOUF, D. et DUPERRAT, G.: "Syndrome de REFSUM-THIEBA avec naevi xanthomatoux dissèminès". Bull. Soc. F. Dermatol. Syph., 79: 462-464, 1972.
- 131.- QUINTANILLA, E.: "Histologia de las ictiosis". Actas Dermosif., 76: 53-55, 1985.
- 132.- RAND, R.F. and BADEN, H.B.: "The ichthyosis a review". J. Am. Acad. Dermatol., 8: 285-305, 1983.
- 133.- REED, W.B., HERWICK, R.P. HARVILLE, D. et al.: "Lamellar ichthyosis of the newborn". Arch. Dermatol., 105: 394-399, 1972 (cit. por 74).
- 134.- REED, R.J. et al.: "Bullous congenital ichthyosiform dermatoses". Arch. Dermatol., 89: 665-674, 1964 (cit. por 13).
- 135.- REFSUM, S.: "Heredopathy atactica polyneuritiformis". Acta Psychiatr. Scand., (suppl.) 38: 1, 1946 (cit. por 24).
- 136.- REHTIJARV', K.: "Vitamin A acid in the local treatment of congenital ichthyosiform erythroderma". En: "International Symposium Flims. The therapeutic use of vitamin A acid". Acta Dermatovener. (Stock), 55 (suppl. 74): 145, 1975.
- 137.- RO 10-9359: "Breve información sobre el ensayo del producto". Dpto. de investigación HOFFMAN LA ROCHE, 1984.

137.- ROMAN MACIA, P.

bis

138.- ROOK, A., WILKINSON, D.S., EBLING, F.J.G., CHAMPION, R. H. and BURTON, J.L.: "Textbook of Dermatology". Blackwell Scientific Pub., 4' ed., 1986.

139.- ROOK, A y DAWER, R.: "Enfermedades del pelo y del cuero cabelludo". Vol. 2 y 3, Ed. Espaxs, S.A., 1984.

140.- RUD, E.: "Et Tifaelde af infantilisme mes tetani, epilepsy polyneuritis, ichthyosis og anaemi af pernicious type". Hospitalstidende (Kobenh), 70: 525-538, 1927 (cit. por 24).

141.- RYCROFT, R., MOYNAHAN, E.J. and WELLS, R.S.: "Atypical ichthyosiform erithroderma deafness with keratitis". Br. J. Derm., 94: 211-217, 1976.

142.- SAITA, B., KIKUCHI, I., HIEKIMA, M., INOVE, S. and FUKUZAKI, M.: "X-linked ichthyosis: five families in southern Kyushu". J. Dermatol., 7: 271-276, 1980 (cit. por 166).

143.- SANCHEZ LOZANO DE SOSA, J.L.: "Ictiosis lamelar. Eritrodermia ictiosiforme congénita variedad no ampollosa". Actas Dermosif., 76: 46-52, 1985.

144 - SANCHEZ YUS, E. y SANTIDRIAN BARBADILLO, V.: "Experiencia clinica con el preparado Ro 10-9359 (Etreinato)". Actas Dermosf., 74: 45-50, 1983.

- 145.- SARRO PALAU, J.A.: "Utilización de retinoides en el tratamiento de las dermatopatías hiperqueratósicas". *Actas Dermosif.*, 73: 353-360, 1982.
- 146.- SCHNYDER, U.W.: "Inherited ichthyoses". *Arch. Dermatol.*, 102: 240-252, 1970.
- 147.- SCHULTZ-ENRENBURG, V. and ORFANOS, C.E.: "Light and electron microscopic changes of human epidermis under oral retinoid treatment". En: ORFANOS, C.E.: "Retinoids". Springer-Verlag, Berlin, 1981 (pp. 85-92).
- 148.- SELIGMAN, E.: "De epidermidis imprimis neomatosum derquamatione". *Arch. Dermatol.*, 97: 3, 1966 (cit. por 143).
- 149.- SENTER, T.P., LYONS, J. and SAHATI, J.: "Atypical ichthyosiform erythroderma and congenital neurosensory deafness. A distinct syndrom". *Pediatrics*, 92: 68-72, 1978.
- 150.- SEVER, R.J. et al.: "Eye changes in ichthyosis". *J.A.M.A.*, 206: 2283-2286, 1968 (cit. por 13).
- 151.- SHAPIRO, L.J., WEISS, R., WEBSTER, D. and FRANCE, J.T.: "X-linked ichthyosis due to steroid-sulphatase deficiency". *Lancet*, 1: 70-72, 1978.
- 152.- SHAPIRO, L.J., WEISS, R., BUXMAN, M.M., VIDGOFF, J., DIMOND, R.L., ROLLER, J.A. and WELLS, R.S.: "Enzymatic basis of typical X-linked ichthyosis". *Lancet*, 11: 756-757, 1978.



- 153.- SIEMENS, H.W.: "Ichthyosis congénita". Arch. Derm. Syph. (Berlin), 158: 11-20, 1929.
- 154.- SJOGREN, T. and LARSSON, T.: "A clinical and genetic study: Oligophrenia in combination with ichthyosis and spastic disorders". Acta Psychiatr. Neurol. Scand., 32 (suppl. 113): 1-109, 1957 (cit. por 74).
- 155.- STEIMBERG, D., VROOM, F.Q., ENGEL, W.K. et al.: "Reisum's disease: A recently characterized lipidosis involving the neurons system". Ann. Intern. Med., 66: 365-395, 1967 (cit. por 74).
- 156.- STERN, C.: "Genética humana". 2ª ed. Alhambra, Madrid, 1983, (pp. 296-298).
- 157.- SUAREZ, M., GARCIA MERINO, J.A. y SIMON MERCHAN, A.: "Ictiosis y dermatosis ictiosiformes genéticas". Actas Dermosif., 76: 1-2, 1985.
- 157.- SYBERT, V.P., DALE, B.A. and HOLBROOK, K.A.: bis "Ichthyosis vulgaris: Identification of a defect in synthesis of filagrin correlated with absence of keratohyaline granules". J. Invest. Dermatol., 84: 191-194, 1985.
- 158.- TAMAYO, L. and RUIZ MALDONADO, R.: "Oral retinoid (Ro 10-9359) in children with lamellar ichthyosis, epidermolitic hyperqueratosis and symmetrical progressive erythrokeratoderma". Dermatologica, 161: 305-314, 1980.

- 159.- TASKER, W.G., MASTRI, A.H. and GOLO, A.J.:  
"Chondodistrophia calcificans congenita punctata  
(dysplasia epiphysalis punctata)". Am. J. Dis. Child.,  
119: 122, 1970 (cit. por 137 bis).
- 160.- TORIBIO, J., GARCIA, M., QUINONES, P.A. y VIGIL, T.R.:  
"Síndrome de SJOGREN-LARSSON". Med. Cut. I.L.A., 1:  
23-28, 1973.
- 160.- TORIBIO, J., FERNANDEZ-REDONDO, V. y PETEIRO, C.:  
bis "Ictiosis lamelar autosômica dominante?". XV Congreso  
Nacional de Dermatología, Málaga, 1985.
- 161.- TRAUPE, H., KOVARY, P.M. and SCHRIEWER, H.: "X-linked  
ichthyosis vulgaris: rapid identification by  
lipoprotein electrophoresis". Arch. Dermatol. Research,  
275: 63-65, 1983.
- 162.- TRAUPE, H. and HAPPLE, R.: "Alopecia ichthyotica: A  
characteristic feature of congenital ichthyosis".  
Dermatologica, 167: 225-230, 1983.
- 163.- UNAMUNO, P.: "X-linked ichthyosis. Aspects of human  
genetics with special reference to X-linked disorders".  
S. Karger, Basilea, 1984 (pp. 77-90).
- 164.- UNAMUNO, P., MARTIN PASCUAL, A. y GARCIA PEREZ, A.:  
"X-linked ichthyosis". Br. J. Derm., 97: 53-58, 1977.
- 165.- UNAMUNO, P.: "Dermatosis ictiosiformes: Clasificación y  
epidemiología". Actas Dermosif., 76: 37-39, 1985.
- 166.- UNAMUNO PEREZ, P.: "Ictiosis". Piel, vol. 2, 1: 9-21,  
1987.

- 167.- VAHLQUIST, H. et al.: "Lipoprotein metabolism during sequential. Treatment with etretinate and isotretinoin in man". *Dermatologica*, 169: 254-255, 1984.
- 168.- VAN SCOTT, E.J. and YU, R.J.: "Control of keratinization with alfa-hydroxi acids and related compounds. I. Topical treatment of ichthyotic disorders". *Arch. Dermatol.*, 110: 586-592, 1974.
- 169.- VAN SCOTT, E.J. and YU, R.J.: "Ichthyosis and keratinization. Concepts in transition". *Arch. Dermatol.*, 118: 860-861, 1982.
- 170.- VEHARA, M. and HAYASHI, S.: "Hyperlinear palms. Association with ichthyosis and atopic dermatitis". *Arch. Dermatol.*, 117: 490-491, 1981.
- 171.- VIGLIOGLIA, P.A.: "Therapeutic evaluation of the oral retinoid Ro 10-9359 in several non-psoriatic dermatoses". *Br. J. Derm.*, 103: 483-487, 1980.
- 172.- WARING, J.I.: "Early mention of a harlequin fetus in America". *Am. J. Dis. Child.*, 43: 442-448, 1932 (cit. per 121).
- 173.- WELLS, R.S.: "Ichthyosis". *Br. Med. J.*, 2: 1504-1506, 1966 (cit. per 166).
- 174.- WELLS, R.S. and JENNINGS, M.C.: "X-linked ichthyosis and ichthyosis vulgaris. Clinical and genetic distinction in a second series of families". *J.A.M.A.*, 202: 485-488, 1967 (cit. per 70).

- 175.- WELLS, R.S. and KERR, C.B.: "Genetic classification of Ichthyosis". Arch. Derm., 92: 1-6, 1965 (cit. por 165).
- 176.- WELLS and KERR, C.B.: "Clinical features of autosomal dominant sex-linked ichthyosis in a English population". Br. Med. J., 54: 947-950, 1966 (cit. por 70).
- 177.- WILGRAM, G.F. and CAUFIELD, J.B.: "An electron microscopic study of epidermolytic hyperkeratosis: with a special note on the keratinosome as the "fourth" structural factor in the formation of the horny layer". Arch. Derm., 94: 127, 1966 (cit. por 33).
- 178.- WILLAM, R.: "On cutaneous diseases". Vol. 1, J. Johnson, 1808 (cit. por 13).
- 179.- WILLIAMS, M.L.: "The dynamics of desquamation. Lessons to be learned from the ichthyosis". Am. J. Dermatopathol, 6: 381-385, 1984.
- 180.- WILLIAMS, M.L. and ELIAS, P.M.: "Heterogeneity in autosomal recessive ichthyosis. Clinical and biochemical differentiation of lamellar ichthyosis and nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma". Arch. Dermatol., 121: 477-486, 1985.
- 180.- WILLIAMS, M.L. and ELIAS, P.M.: "Genetically transmitted, generalizad disorders of cornification. The ichthyoses". En: ALPER, J.C.: Dermatologic clinics" vol. 5, n' 1 (The genodermatoses), W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1987 (pp. 155-178).

- 181.- YAFARI, R. y UMBERT, P.: "Resultados terapéuticos de la vitamina A (Ro 10-9359) en pitiriasis rubra pilaris, ictiosis epidermolítica y nevus comedoniano gigante". Actas Dermosif., 72: 279-280, 1981.
- 192.- YOSHIIKE, T., MANABE, M., NEGI, M. and OGAWA, H.: "Ichthyosis linearis circumflexa: morphological and biochemical studies". Br. J. Derm., 112: 277-283, 1985.