

## HOSPITAL PROVINCIAL “CARLOS MANUEL DE CESPEDES” GRANMA

### FETO EN ARLEQUÍN. A PROPÓSITO DE UN CASO. HARLEQUIN FETUS, A CASE REPORT.

*Yarine Fajardo Tornés<sup>1</sup>; Ileana Ravelo Amargos<sup>2</sup>; Rita Sánchez Lombarda<sup>3</sup>.*

#### Resumen

Se presenta un caso de un recién nacido de 2900 gramos, sexo masculino y portador de un Síndrome del Feto en Arlequín, con manifestaciones fenotípicas de ectropion, eclabium, alopecia y queratosis palmar y plantar. Es una enfermedad autosómica recesiva muy grave y rara. No se encontró antecedentes de consanguinidad en los padres. Se realiza una revisión de los elementos fundamentales de la fisiopatogenia. No se encontró en la literatura nacional un caso publicado similar.

**Descriptores DeCs:** *ICTIOSIS LAMELAR/diagnóstico.*

#### ABSTRACT

It is presented a newborn case, male, 2900 grams, carrier of Harlequin Fetus Syndrome, with phenotypics of ectropion, eclabium, alopecia, palmar and plantar keratosis. It is an autonomic, recessive, weird, and severe disease. There were not found consanguinity antecedents in the parents. The main pathophysiological elements were checked. In the national bibliography has not been published a similar case.

**Key Words:** *LAMELLAR ICTHYOSIS/diagnosis.*

#### Introducción

La Ictiosis congénita grave (Feto en Arlequín) fue descrita por primera vez en 1750 con el nacimiento de un niño en Carolina del Sur, con el decursar de los años han sido caracterizadas otras formas clínicas de Ictiosis Congénitas Autosómica Recesiva (ARCI), en las que existe un rango de variación en la presentación y severidad del cuadro, existiendo la forma más grave y casi siempre letal (Feto en Arlequín), hasta la Ictiosis Lamelar, la Eritroderma ictiosiforme congénita no bulosa y fenotipos intermedios. La biopsia de piel confirma el diagnóstico clínico en cada caso. <sup>(1)</sup> La prevalencia de las ARCI se ha estimado aproximadamente de 1:200000 individuos, siendo más frecuentes en poblaciones donde son más comunes los matrimonios consanguíneos. El Feto en Arlequín es un fenotipo muy raro. <sup>(2)</sup>

1

Especialista de Segundo Grado en Ginecología. Profesor Asistente.

Máster en Atención Integral a la Mujer.

Máster en Enfermedades Infecciosas. <sup>2</sup> Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Profesor Asistente. <sup>3</sup> Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Profesor Asistente.

Sus características clínicas fundamentales están dadas por una capa gruesa de piel que cubre

al neonato y que le impide los movimientos, microcefalia, ectropion, eclabium, alopecia, queratosis palmar y plantar, contracturas en las extremidades, grietas en la piel, nariz plana y distorsionada, ausencia de orejas. Los nacimientos son generalmente pretérminos y con bajo peso para su edad gestacional.<sup>(3)</sup> Las complicaciones más frecuentes están relacionadas con los desequilibrios hidroelectrolíticos, la deshidratación, trastornos en la regulación térmica, el distress respiratorio y las infecciones sobreañadidas. El pronóstico es muy malo, muchos neonatos fallecen en las primeras horas o semanas de vida, son muy raros los casos que han llegado a la edad de 9 meses. Esta enfermedad, con herencia autosómica recesiva tiene un riesgo de recurrencia en próximos embarazos de 25%, los padres portan el gen, por lo que es muy importante un adecuado asesoramiento genético en estos casos. El diagnóstico prenatal molecular está disponible en laboratorios muy especializados y está indicado cuando se conoce que la pareja tiene riesgo para su descendencia de presentar una forma de ARCI.

### **Presentación de caso.**

Se presenta un caso atendido en el hospital de Bansang, Gambia, de un recién nacido proveniente de un parto eutócico a las 38 semanas, peso 2900 gramos, sexo masculino, que se le realizó al nacimiento el diagnóstico de un Síndrome del Feto en Arlequín, con ectropium, eclabium, alopecia, queratosis plantar y palmar, grietas en la piel, previo al nacimiento la madre no se realizó ningún estudio de perfil genético, no se recogió antecedentes de consanguinidad de los padres, el recién nacido falleció en un cuadro de distress respiratorio a las 15 horas de nacido.

### **Discusión.**

En este caso con Ictiosis congénita grave o Feto en Arlequín fue muy importante el diagnóstico clínico que se realizó al nacimiento por lo llamativo de las características clínicas, las complicaciones inmediatas conllevan a una alta letalidad. No obstante hay que tener en cuenta otras enfermedades genéticas para el diagnóstico diferencial:<sup>(4)</sup>

\*Síndrome de Sjogren -Lasson (paraplejía espástica, retraso mental, retinopatía e ictiosis)

\*Síndrome de Netherton (ictiosis, inflamación crónica de la piel, anomalías del pelo, hiperplasia

epidérmica, manifestaciones atópicas)

\*Síndrome de Gaucher (su forma letal perinatal tiene anomalías de piel colodión con manifestaciones neurológicas)

\*Displasia ectodérmica hipohidrotica (anomalías en la piel, pelo ralo y escaso, ausencia de dientes, disminución de la sudoración)

\*Síndrome de Queratosis-Ictiosis y Sordera

\*Otras formas menos severa de ARCI

Pero por lo típico de las manifestaciones, no se presentaron dificultades para el diagnóstico clínico. Esta infrecuente enfermedad de tan mal pronóstico es necesario sospecharla ante un cuadro tan llamativo, el diagnóstico precoz y el manejo oportuno pudieran evitar complicaciones inmediatas, pero además la certeza del diagnóstico permitirá brindar un adecuado asesoramiento genético a la pareja. Existen laboratorios que realizan estudios moleculares no solo para la confirmación del defecto genético, sino para la detección de portadores y el diagnóstico prenatal. A través de los análisis de secuencias de ADN que son los métodos más utilizados en esta enfermedad se han involucrados 5 genes, cuyas mutaciones son las responsables de las ARCI, en el caso específico del Feto en Arlequín se ha encontrado en más del 93%, mutaciones en el gen ABCA12, que consisten en pequeñas deleciones e inserciones que conllevan a la terminación prematura de la proteína de traslación. Esta descrito en los casos en que no está disponible el diagnóstico prenatal por estudio de ADN, que se pudiera realizar biopsia de piel obtenida por fetoscopia.<sup>(6)</sup>

## Referencias Bibliográficas

1. 1. Akiyama M, Sugiyama-Nakagiri Y, Sakai K, McMillan JR, Goto M, Arita K, Tsuji-Abe Y, Tabata N, Matsuoka K, Sasaki R, Sawamura D, Shimizu H (2005) [Mutations](#) in lipid transporter ABCA12 in harlequin ichthyosis and functional recovery by corrective [gene transfer](#). *J Clin Invest* 115:1777-84 [[Medline](#)]
2. 2. Annilo T, Shulenin S, Chen ZQ, Arnould I, Prades C, Lemoine C, Maintoux-Larois C, Devaud C, Dean M, Deneffe P, Rosier M (2002) Identification and characterization of a novel ABCA subfamily member, ABCA12, located in the lamellar ichthyosis region on 2q34. *Cytogenet Genome Res* 98:169-76 [[Medline](#)]
3. 3. Eckl KM, Krieg P, Kuster W, Traupe H, Andre F, Wittstruck N, Furstenberger G, Hennies HC (2005) [Mutation](#) spectrum and functional analysis of epidermis-type lipoxygenases in patients with [autosomal recessive congenital](#) ichthyosis. *Hum Mutat* 26:351-61 [[Medline](#)]
4. 4. Fischer J, Faure A, Bouadjar B, Blanchet-Bardon C, Karaduman A, Thomas I, Emre S, Cure S, Ozguc M, Weissenbach J, Prud'homme JF (2000) Two new [loci](#) for [autosomal recessive](#) ichthyosis on [chromosomes](#) 3p21 and 19p12-q12 and evidence for further genetic heterogeneity. *Am J Hum Genet* 66:904-13 [[Medline](#)]
5. 5. Huber M, Rettler I, Bernasconi K, Frenk E, Lavrijsen SP, Ponc M, Bon A, Lautenschlager S, Schorderet DF, Hohl D (1995) [Mutations](#) of keratinocyte transglutaminase in lamellar ichthyosis [see comments]. *Science* 267:525-8 [[Medline](#)]
6. 6. Jobard F, Lefevre C, Karaduman A, Blanchet-Bardon C, Emre S, Weissenbach J, Ozguc M, Lathrop M, Prud'homme JF, Fischer J (2002) Lipoxygenase-3 (ALOXE3) and 12(R)-lipoxygenase (ALOX12B) are mutated in non-bullous [congenital](#) ichthyosiform erythroderma (NCIE) linked to [chromosome](#) 17p13.1. *Hum Mol Genet* 11:107-13. [[Medline](#)]
7. Kelsell DP, Norgett EE, Unsworth H, Teh MT, Cullup T, Mein CA, Dopping-Hepenstal PJ, Dale BA, Tadini G, Fleckman P, Stephens KG, Sybert VP, Mallory SB, North BV, Witt DR, Sprecher E, Taylor AE, Ilchyshyn A, Kennedy CT, Goodyear H, Moss C, Paige D, Harper JI, Young BD, Leigh IM, Eady RA, O'Toole EA (2005) [Mutations](#) in ABCA12 underlie the severe [congenital](#) skin disease harlequin ichthyosis. *Am J Hum Genet* 76:794-803 [[Medline](#)]
7. 8. Kim HC, Idler WW, Kim IG, Han JH, Chung SI, Steinert PM (1991) The complete amino acid sequence of the human transglutaminase K enzyme deduced from the nucleic acid sequences of cDNA [clones](#). *J Biol Chem* 266:536-9 [[Medline](#)]
8. 9. Kim IG, McBride OW, Wang M, Kim SY, Idler WW, Steinert PM (1992) Structure and organization of the human transglutaminase 1 [gene](#). *J Biol Chem* 267:7710-7

[[Medline](#)]

9. 10. Krebsova A, Kuster W, Lestringant GG, Schulze B, Hinz B, Frossard PM, Reis A, Hennies HC (2001) Identification, by homozygosity mapping, of a novel [locus](#) for [autosomal recessive congenital](#) ichthyosis on [chromosome](#) 17p, and evidence for further genetic heterogeneity. *Am J Hum Genet* 69:216-22 [[Medline](#)]



**Figura 1.**



**Figura 2.**