

- immunoglobulin therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:312-6.
5. Lofgren SM, Warshaw EM. Dyshidrosis: Epidemiology, clinical characteristics, and therapy. *Dermatitis.* 2006;17:165-81.
  6. Pemira SM, Tolan RW Jr. Mycoplasma pneumoniae infection presenting as bullous papular purpuric gloves and socks syndrome: Novel association and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila).* 2011;50:1140-3.
  7. Winer JB. An update in Guillain-Barré syndrome. *Autoimmune Dis.* 2014;2014. ID793024.

A.A. Garrido-Ríos\*, C. Martínez-Morán y J. Borbujo

*Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [natachagarrido@hotmail.com](mailto:natachagarrido@hotmail.com)

(A.A. Garrido-Ríos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.09.018>

## Bebé colodión autorresolutivo: nueva mutación en el gen ALOX12B



### Self-healing Collodion Baby: A New Mutation in the ALOX12B Gene

Sr. Director:

Presentamos el caso de un recién nacido pretérmino a las 36 semanas de gestación, sin antecedentes familiares de interés, diagnosticado intraútero de eclabium y ectropión, con sospecha diagnóstica de feto arlequín. Desde el nacimiento presenta una membrana que recubre a modo de coraza la práctica totalidad de la superficie corporal (fig. 1 A) además de ectropión, eclabium, manos en garra (fig. 1 B) y retracción de ambos pabellones auriculares (fig. 1 C). Los primeros días de vida la membrana se fue fisurando y posteriormente presentó descamación en grandes láminas (fig. 1 D), que dejaba una piel eritematosa y exudativa de base, retirándose dicha membrana hacia la segunda semana de vida. La evolución a lo largo de los meses fue muy buena, con piel de aspecto prácticamente normal al año de vida (fig. 2 A), presentando únicamente leve eritema y descamación en ambas mejillas (fig. 2 B) y mínima hiperqueratosis en los codos y las rodillas, diagnosticándose de bebé colodión autorresolutivo. Se realizó estudio genético que diagnosticó al niño como portador homocigoto de una mutación en el gen ALOX12B, que da lugar a la pérdida de un aminoácido, la glutamina, en la posición 136 del exón 3, y a los padres como portadores heterocigotos sanos de esta mutación. Actualmente el paciente tiene 2 años y no tiene lesiones, salvo las comentadas previamente.

El bebé colodión (BC) nace con una membrana brillante, transparente y tirante similar a una coraza que cubre toda la superficie corporal y recuerda a una envoltura de celofán<sup>1,2</sup>. Puede provocar ectropión, eclabium, pseudocontracturas, ausencia de cejas, pelo ralo e hipoplasia de cartilago nasal y auricular<sup>1,2</sup>. Es una membrana inelástica, por lo que desde el nacimiento con la respiración y los movimientos del niño se va fisurando, provocando una descamación en grandes láminas, retirándose totalmente a las 2-4 semanas de vida<sup>3</sup>. Es una entidad infrecuente, con una incidencia entre 1/50.000 o 100.000 nacimientos, y constituye la presentación clínica inicial de diversas enfermedades genéticas, aunque la mayoría pertenecen a las ictiosis congénitas autosómicas recesivas (ICAR)<sup>4</sup>. El BC puede desarrollar en el

futuro fenotipos muy diversos, desde piel con apariencia normal hasta ictiosis muy grave, aunque la mayoría de ellos son diagnosticados de ictiosis lamelar o eritrodermia ictiosiforme congénita<sup>1,3</sup>. El BC autorresolutivo es una de las formas menores de las ICAR que podemos encontrar<sup>4</sup>. Entre el 10-24% de los BC son autorresolutivos, que son aquellos que muestran una resolución espontánea de su problema y presentan en la edad adulta una piel normal o signos leves de ictiosis<sup>1,5</sup>. Respecto a la epidemiología de las ICAR, en España, Hernández-Martín et al. publicaron un estudio donde se estimaba la prevalencia de ICAR en aproximadamente 16 casos por millón, con una prevalencia de BC autorresolutivo del 4,2% respecto al total de las ICAR<sup>6</sup>.

Se ha asociado el BC autorresolutivo con mutaciones en los genes TGM1, ALOXE3 o ALOX12B<sup>1,3-5,7</sup>. Nuestro paciente fue diagnosticado como portador homocigoto de una mutación en el gen ALOX12B que no había sido descrita previamente en la literatura. El gen ALOX12B se identificó por primera vez en el año 2002, está conformado por 15 exones y codifica las LOX epidérmicas eLOX-3 y 12R-LOX<sup>8</sup>. Su expresión predominante en las capas suprabasales de la epidermis apoya su papel en las fases avanzadas de la diferenciación epidérmica y participación en el procesamiento de los cuerpos lamelares. Además, actúa en la vía de las hepxilinas, por lo que se cree que pueda participar en la formación de los lípidos intercelulares de la capa córnea o actuar como señales para promover la diferenciación de los queratinocitos<sup>8</sup>.

Desde la identificación del gen ALOX12B se han descrito más de 30 mutaciones, y se le considera junto con el gen ALOXE3 responsables del 14-17% de las ICAR y del 72,2% de los BC autorresolutivos<sup>8</sup>. El mecanismo concreto que conduce a la alteración de la permeabilidad de la piel en los pacientes con alteraciones en el gen ALOX12B y el motivo de la aparición de las lesiones del período neonatal en los BCAR no ha sido completamente aclarado<sup>7</sup>. Se ha especulado que estas mutaciones en ALOX12B reducen la actividad enzimática en el útero, pero no en vivo<sup>8</sup>. En el útero la presión hidrostática es elevada, y la quelación de moléculas de agua convierte la enzima mutada en una conformación inactiva. Después del nacimiento, tras bajar la presión, la enzima vuelve a su forma activa e incrementa su actividad hasta niveles suficientes para mantener el fenotipo normal o mínimamente alterado<sup>8,9</sup>.

Los BC son habitualmente prematuros, con morbimortalidad perinatal aumentada. Entre las complicaciones que se pueden producir destaca un aumento de la pérdida de agua transepidérmica hasta 7 veces más de lo que ocurre en la



**Figura 1** A. Membrana brillante que cubre a modo de coraza la práctica totalidad de la superficie corporal. B. Ectropión, eclabium y manos en garra. C. Retracción del pabellón auricular izquierdo y membrana en la espalda con fisura en la zona central dorsal. D. Descamación en grandes láminas que afecta a toda la membrana.

piel sana, inestabilidad en la temperatura, hipotermia, deshidratación hipernatrémica, dificultad en la alimentación, hipohidrosis, infecciones cutáneas o sistémicas, ectropión, queratitis y obstrucción del canal auditivo<sup>1,2,5,10</sup>. Además, la membrana puede provocar compresión mecánica que produzca isquemia en EE distales<sup>2</sup>.

El manejo del BC debe realizarse en una UCI neonatal, con un nivel de humedad en la incubadora de al menos el 60%, con monitorización de la temperatura y los electrolitos, soporte calórico, así como sonda nasogástrica si la alimentación está comprometida. Aunque los antibióticos profilácticos no están recomendados, sí debe realizarse una vigilancia muy estrecha para instaurar antibioterapia de forma temprana en caso de que existan signos de infección<sup>2</sup>.

La aplicación de emolientes disminuye la pérdida de agua transepidérmica, y por tanto las complicaciones que se derivan de ella, aunque previo a su aplicación debe realizarse una adecuada higiene y lavado de manos del personal sanitario para disminuir el riesgo de infección que en algunos artículos se ha relacionado con la aplicación de emolientes<sup>2</sup>.

La mortalidad actual en el BC es de aproximadamente el 5%, mientras que hacia el año 1960 se estimaba en torno al 50%<sup>2,10</sup>. Se cree que la gran mejoría del pronóstico se debe a los avances en los cuidados neonatales actuales<sup>2</sup>.

Este nuevo caso de BC destaca por su evolución hacia BC autorresolutivo, entidad muy infrecuente, que supone un reto no desde el punto de vista diagnóstico, sino por la dificultad para establecer un pronóstico a largo plazo de manera



**Figura 2** A y B. Piel normal al año de vida, destacando únicamente un leve eritema y descamación en las mejillas.

inmediata, ya que no se puede prever si el BC acabará siendo un BCA o por el contrario desarrollará una enfermedad muy severa. Además, en nuestro paciente el estudio genético realizado detectó una mutación en el gen ALOX12B que no había sido descrita previamente en la literatura como mutación causal confirmada de BC autorresolutivo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Theiler M, Mann C, Weibel L. Self-healing collodion baby. *J Pediatr*. 2010;157, 169-169e1.
  2. Prado R, Ellis LZ, Gamble R, Funk T, Arbuckle HA, Bruckner AL. Collodion baby: An update with a focus on practical management. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:1362-74.
  3. Tanahashi K, Sugiura K, Asagoe K, Aoyama Y, Iwatsuki K, Akiyama M. Novel TGM1 missense mutation p.Arg727Gln in a case of self-healing collodion baby. *Acta Derm Venereol*. 2014;94:589-90.
  4. Oji V, Tadini G, Akiyama M, Blanchet Bardon C, Bodemer C, Bourrat E, et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: Results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63:607-41.
  5. Vahlquist A, Bygum A, Gånemo A, Virtanen M, Hellström-Pigg M, Strauss G, et al. Genotypic and clinical spectrum of self-improving collodion ichthyosis: ALOX12B, ALOXE3, and TGM1 mutations in Scandinavian patients. *J Invest Dermatol*. 2010;130:438-43.
  6. Hernández-Martín A, García-Doval I, Aranegui B, de Unamuno P, Rodríguez-Pazos L, González-Enseñat MA, et al. Prevalence of autosomal recessive congenital ichthyosis: A population-based study using the capture-recapture method in Spain. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:240-4.
  7. Harting M, Brunetti-Pierri N, Chan CS, Kirby J, Dishop MK, Richard G, et al. Self-healing collodion membrane and mild nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma due to 2 novel mutations in the ALOX12B gene. *Arch Dermatol*. 2008;144:351-6.
  8. Rodríguez-Pazos L, Ginarte M, Vega A, Toribio J. Autosomal recessive congenital ichthyosis. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:270-84.
  9. Raghunath M, Hennies HC, Ahvazi B, Vogel M, Reis A, Steinert PM, et al. Self-healing collodion baby: a dynamic phenotype explained by a particular transglutaminase-1 mutation. *J Invest Dermatol*. 2003;120:224-8.
  10. Van Gysel D, Lijnen RL, Moekti SS, de Laat PC, Oranje AP. Collodion baby: A follow-up study of 17 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16:472-5.
- R. Santesteban Muruzábal<sup>a,\*</sup>, A. Larumbe Irurzun<sup>a</sup>, I. Yanguas Bayona<sup>a</sup> y M.A. Ramos Arroyo<sup>b</sup>
- <sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España  
<sup>b</sup> Servicio de Genética, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España
- \* Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: raquel.santesteban@hotmail.com  
 (R. Santesteban Muruzábal).
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.10.014>

## Forma familiar de *cutis verticis gyrata* primario esencial



### A Familial Form of Primary Essential Cutis Verticis Gyrata

Sr. Director:

El *cutis verticis gyrata* (CVG) es un trastorno cutáneo poco frecuente que se caracteriza por engrosamiento del cuero cabelludo formando circunvoluciones y surcos, con un patrón cerebriforme. El CVG se clasifica en primario (esencial y no esencial) y secundario.

Presentamos 2 casos familiares de CVG primario esencial. Se trata de 2 hermanos varones de 32 y 28 años de edad (pacientes 1 y 2 respectivamente), sin otros antecedentes familiares relevantes, que presentan engrosamiento progresivo del cuero cabelludo desde la adolescencia. En la exploración física se objetivó en ambos pacientes plegamiento del cuero cabelludo en sentido anteroposterior (fig. 1), así como onicólisis distal e hiperqueratosis subungueal leve de las primeras láminas ungueales de ambos pies.

En la anamnesis y exploración física detalladas, tanto a nivel dermatológico como sistémico, incluyendo valoración

endocrinológica y neurológica, no se detectaron anomalías asociadas a las formas primarias no esenciales. El estudio anatomopatológico del cuero cabelludo de ambos pacientes mostró un leve infiltrado inflamatorio mononuclear perianexial y perivascular superficial inespecífico. Para descartar otras causas de CVG secundario se realizaron los siguientes estudios: radiografía simple de ambas manos, tomografía computarizada (TC) cerebral, analítica general con perfil tiroideo, perfil lipídico, IGF-1, ANA y serología de lúes. En la TC cerebral del paciente 1 se apreciaron los pliegues cutáneos afectando al cuero cabelludo (fig. 2). El resto de los estudios fueron normales. En cuanto al estudio de la onicopatía (cultivo y estudio anatomopatológico) solo resultó positivo en el segundo paciente (*Trichophyton interdigitale*), por lo que se pautó tratamiento con terbinafina oral (250 mg/24 h, 3 meses). No se realizó estudio genético en ninguno de los 2 pacientes.

El CVG primario esencial se presenta con más frecuencia en varones después de la pubertad<sup>1</sup>. La etiología es desconocida, pero se cree que pueden estar implicados factores genéticos y endocrinológicos<sup>2</sup>. La mayoría de los casos de CVG primario esencial son esporádicos, aunque se han descrito formas familiares con herencia autosómica dominante o recesiva, con expresividad variable<sup>3,4</sup>. Los datos de prevalencia para la población general datan de 1964, con una