



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ

**EPIDERMÓLISIS BULLOSA: EXPERIENCIA EN  
11 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE  
MÉXICO (1994-2005).**

**TESIS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:  
**PEDIATRÍA MÉDICA**

PRESENTA:

**DRA. IRMA YAÑEZ COLIN**

DIRECTOR DE TESIS:  
DRA. ADRIANA VALENCIA HERRERA

ASESOR METODOLÓGICO:  
DRA. MIRNA ERÉNDIRA TOLEDO BAHENA



HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

**MÉXICO, DF.**

**AGOSTO 2012.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ

**EPIDERMÓLISIS BULLOSA: EXPERIENCIA EN  
11 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE  
MÉXICO (1994-2005).**

---

DRA. ADRIANA MARÍA VALENCIA HERRERA  
MÉDICO ADSCRITO  
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

---

DRA. MIRNA ERÉNDIRA TOLEDO BAHENA  
MÉDICO ADSCRITO  
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA



HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

---

DR. CARLOS ALFREDO MENA CEDILLOS  
JEFE DE SERVICIO  
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

# INDICE

---

<b>ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO</b> .....	1
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	18
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	18
<b>OBJETIVO</b> .....	19
<b>METODOLOGIA</b> .....	20
<b>RESULTADOS</b> .....	21
<b>DISCUSION</b> .....	23
<b>CONCLUSIONES</b> .....	24
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	25

# ANTECEDENTES

---

Las epidermólisis bullosas o ampollosas (EB) congénitas son un grupo de enfermedades caracterizadas por ampollas en la piel y mucosas como respuesta al más mínimo traumatismo. Todas ellas se producen por alteraciones, hoy conocidas, en proteínas que intervienen en la unión de la epidermis con la dermis.<sup>1,2</sup> La enfermedad puede aparecer poco después del nacimiento o en edades más tardías.<sup>3</sup>

## Epidemiología

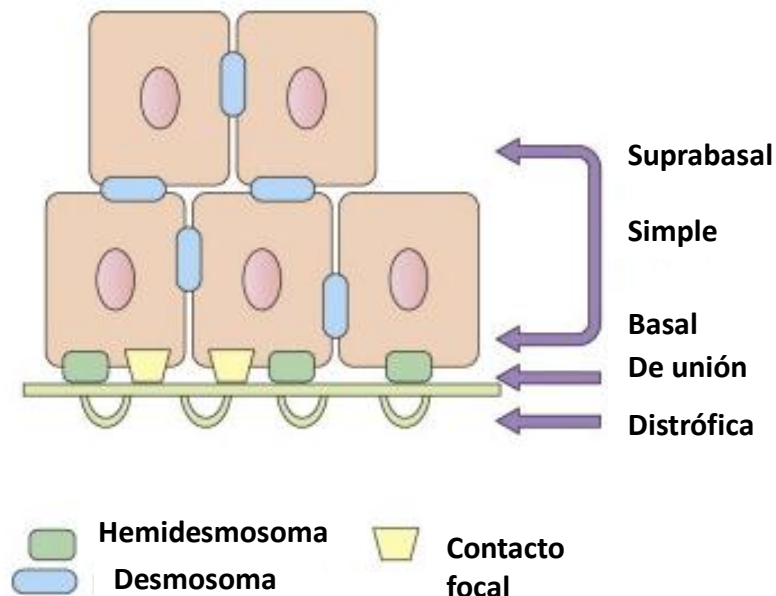
En los EUA se asume que solo la mitad de los casos de EB son reportados, y únicamente el 10% en su momento; la población afectada en los EU es aproximadamente de 12,500 personas de acuerdo al Registro Nacional de Epidermólisis Ampollosa, la incidencia es de 50 casos por millón de nacidos vivos y de estos casos aproximadamente 92% son EBS, 5% EBD, 1% EBU, y 2% no son clasificadas.<sup>4,5,6</sup>

De acuerdo al Registro Nacional de Epidermólisis ampollosa el número de casos en Noruega es de 54 casos por millón de nacidos vivos, en Japón es de 7.8 casos por millón de nacidos vivos y en Croacia de 9.6 casos por millón.<sup>7</sup>

Las EB se clasifican, según el nivel ultraestructural en el que se produce la ampolla en tres grandes grupos: EB simple (EBS) si la ampolla se localiza en la capa basal de la epidermis; EB de unión (EBU) si se localiza a nivel de la unión dermoepidérmica y EB distrófica (EBD) si la separación se produce a nivel de la dermis. Cada uno de estos subtipos se ha relacionado con mutaciones en diferentes genes.<sup>8,9</sup> Figura 1

Está bien demostrado que en todos los tipos de EBS la histólisis de las células de la capa basal de la epidermis causante de las ampollas, es consecuencia de la mutación genética de las queratinas 5 y 14 que normalmente se expresan en los queratinocitos basales. Estas queratinas son codificadas en los genes 12 y 17 y constituyen los filamentos intracitoplasmáticos de los queratinocitos basales. El grado de expresividad clínica se atribuye al grado y a la manera de agregarse los tonofilamentos de queratina dentro de las células basales.<sup>5,10</sup>

En todas las variedades de la EBU tanto la microscopía electrónica como la inmunofluorescencia muestran que el nivel de la ampolla acontece **a nivel de la lámina lúcida** cuyo componente principal es la laminina, el estudio con anticuerpos monoclonales marcadores de la laminina lo confirma. Además ahora se sabe que las diferentes formas de EBU son consecuencia de mutaciones en los genes LAMA 3, LAMB 3 y LAMC 2 que codifican para laminina principal proteína de los filamentos de anclaje.<sup>12</sup>



**Figura 1. Esquema del nivel en el que ocurre la separación en cada tipo de EB.**

El diagnóstico exacto es difícil de realizar únicamente con la exploración física en el periodo neonatal, existen un sin número de alteraciones que sobreponen fenotipos que deben ser descartados cuando se diagnostica un paciente con fragilidad en la piel.<sup>1,11,12</sup>

A su vez cada tipo de EB tiene subdivisiones de acuerdo a su presentación clínica, que se ha relacionado con el defecto de una proteína específica y un gen correspondiente, como se resumen el cuadro 1.

### **Morbimortalidad**

La infancia es un momento especialmente difícil para los pacientes con EB, las lesiones generalizadas causadas por cualquier subtipo puede ser complicada por infección, sepsis y muerte. Formas severas de EB incrementa el riesgo de mortalidad durante la infancia pacientes con la forma letal o de Herlitz de EBU tiene alto riesgo durante la infancia con un rango de mortalidad estimada de 87% durante el primer año de vida, en pacientes con EB que sobreviven la niñez la causa más común de muerte **carcinoma metastásico de células escamosas** este tipo de cáncer de piel ocurre específicamente en pacientes con EB heredada recesivamente a una edad más común de 15-35 años. En contraste la EBS heredada predominantemente y la EBD y formas moderadas de EBU no afectan la esperanza de vida de los pacientes adversamente.<sup>12</sup>

### **Diagnóstico**

El inicio de la sintomatología en la EB es poco tiempo después del nacimiento, hay algunos casos de EBS la cual puede mantenerse sin detectar hasta la etapa de adulto.<sup>3</sup>

Es importante registrar datos como la edad de inicio, tamaño, frecuencia, y localización de ampúlas, posibles factores desencadenantes, intentos de diagnósticos previos, terapéuticas previas, y extensión del dolor o prurito.<sup>4,10</sup>

En la revisión de sistemas incluyendo la información elegida alteración del crecimiento y desarrollo y evidencia de inclusión de mucosas oral, nasofaríngea, ocular, genitourinaria, gastrointestinal, o síntomas respiratorios, que sugieran una historia familiar de enfermedad ampular.<sup>8</sup>

Se debe realizar Un examen físico completo con énfasis sobre la inspección de toda la piel o mucosas oral, conjuntival, y mucosa genital. Evaluar el tamaño, localización y características de las ampulas, intentar valorar el nivel general en la cual las lesiones se presentan.<sup>4,8</sup>

**CUADRO 1. CLASIFICACIÓN DE LA EB DE ACUERDO AL PATRÓN DE HERENCIA Y A LA PROTEÍNA AFECTADA**

	<b>PATRÓN DE HERENCIA</b>	<b>PROTEÍNA DEFECTUOSA</b>	<b>DEFECTO GENÉTICO</b>
<b>EPIDERMÓLISIS AMPOLLOSA SIMPLE</b>			
• EBS de Weber-Cockayne (localizada a manos y pies)	AD	Queratina 5 Queratina 14	<i>KRT5,KRT14</i>
• EBS de Köebner (generalizada)	AD	Queratina 5 Queratina 14	<i>KRT5,KRT14</i>
• EBS Dowling-Meara (herpetiforme)	AD	Queratina 5 Queratina 14	<i>KRT5,KRT14</i>
• EBS – con hiperpigmentación moteada	AD	Queratina 5	<i>KRT5</i>
• EBS Autosómica recesiva no asociada a distrofia muscular	AR	Queratina 14	<i>KRT14</i>
• EBS Autosómica recesiva asociada a distrofia muscular	AR	Plectina	<i>PLEC1</i>
• EBS – tipo Ogna	AD	Plectina	<i>PLEC1</i>
<b>EB DE UNIÓN</b>			
• EBU HERLITZ	AR	Laminina5	<i>LAMA3, LAMB3, LAMC2</i>
• EBU NO HERLITZ	AR	Colágeno tipo VII Laminina 5	<i>COL17A1, LAMB3</i>
• EBU CON ATRESIA PILÓRICA	AR	Integrina $\alpha6\beta4$	<i>ITGA6, ITGB4</i>
<b>EB DISTROFICA</b>			
• EBD DOMINANTE	AD	Colágeno tipo VII	<i>COL17A1</i>
• EBD GENERALIZADA DE HALLOPEAU-SIEMENS	AR	Colágeno tipo VII	<i>COL17A1</i>
• EBD GENERALIZADA NO HALLOPEAU-SIEMENS	AR	Colágeno tipo VII	<i>COL17A1</i>
<b>AD Autosómica dominante</b>			
<b>AR Autosómico recesivo</b>			

## ***Epidermólisis Ampollosa Simple (EBS)***

### **Definición**

Es un grupo de padecimientos heredados caracterizado por la inducción mecánica de formación de ampollas dentro de la epidermis en sí como resultado de la lisis de queratinocitos basales. También se denomina epidermolítica.<sup>10</sup>

En todos los tipos de EBS hay una tendencia elevada de desarrollar ampollas al incrementar la temperatura ambiental, algunos pacientes tienen incapacidad marcada en el verano y casi nula en el invierno.

<b>CUADRO 2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA EPIDERMÓLISIS AMPOLLOSA SIMPLE</b>				
<b>FORMA</b>	<b>TIPO</b>	<b>HERENCIA</b>	<b>CLÍNICA</b>	<b>FANERAS-MUCOSAS-OTROS</b>
Localizada	Palmo-plantar Tipo <b>Weber-Cockayne</b>	AD	Ampollas palmo-plantares	Uñas 10%
	<b>Sx. Kallin</b>	AR	Ampollas acrales	Anodontia e hipodontia; pelo quebradizo, alopecia
Diseminada	<b>Koebner</b>	AD	Ampollas en cualquier región, más en zonas de fricción, respeta palmas y plantas	No afecta uñas, dientes ni pelos, queratosis focales palmoplantares
	<b>Dowling-Meara</b> (Herpetiforme)	AD	Ampollas agrupadas hemorrágicas	Queratosis focal palmo-plantar
	Hiperpigmentación moteada	AD	Ampollas asociadas a hiperpigmentación	Mucosa oral y conjuntival
	Superficial	AD	Erosiones superficiales dejan cicatriz atrófica	Onicogriposis
	<b>Ogna</b>	AD	Ampollas y equimosis	Dejan cicatriz atrófica, alopecia, distrofia ungueal, afecta mucosa oral, distrofia muscular, miastenia gravis congénita
	Con alteraciones neuromusculares	AR	Ampollas y equimosis	
	Mendes De Costa	Ligada al X Recesivo	Ampollas generalizadas	



## **Epidemiología**

La prevalencia de las diferentes formas de EBS no ha sido estudiada sistemáticamente, por lo que solo puede ser estimada y probablemente varíe de país en país. La prevalencia de EBS de Weber-Cockayne es de 5 a 20 por millón de habitantes. Su incidencia aproximada de 34.4/millón de RN vivos en un estudio realizado en Escocia. Representa aproximadamente 92% de todas las epidermólisis ampollosas. Las principales variedades incluyen la EBS Weber-Cockayne y la EBS Köebner mientras que la EBS Dowling-Meara sólo representa el 5% de estas formas; los otros subtipos son raros.<sup>5</sup>

## **Genética**

La EBS se hereda en forma autosómica dominante, sin embargo existe algunas formas que pueden presentarse de forma autosómica recesiva, principalmente la EBS con distrofia muscular y la EBS autosómica recesiva sin distrofia muscular.<sup>9</sup>

Se han identificado mutaciones en los genes que codifican para la queratina 5 - *KRT 5* (12q13) y queratina 14 - *KRT 14* (17q12-q21), las cuales son las principales queratinas de la membrana basal de la epidermis. Estas mutaciones traen como resultado separación intraepidérmica (queratinocitos basales) con acumulación variable de filamentos intermedios. Existen diversos fenotipos de acuerdo al sitio de la mutación: las mutaciones que ocurren en áreas más conservadas (helix inicial) del gen producen formas más graves de EBS (EBS Dowling-Meara), mutaciones en áreas del gen menos conservadas producen formas menos graves como la EBS Weber-Cockayne. Los pacientes con mutaciones en los grupos amino terminales se asocian a pigmentación moteada.<sup>10</sup>

## **Tipos de EBS**

### **EB simple localizada de Weber-Cockayne**

Este tipo de EB se encuentra limitada a palmas y plantas siendo estas últimas las más afectadas en la mayor parte de los casos. Las ampollas pueden presentarse en cualquier momento entre el nacimiento y la adolescencia y generalmente éstas se desarrollan cuando el niño empieza a caminar o incluso en la adolescencia al iniciar la práctica de deportes que traumatizan más los pies. Si se traumatiza suficientemente la piel pueden aparecer ampollas en otras localizaciones. Las ampollas tienden a ser pequeñas, alrededor de 2cm, dolorosas, tensas, en algunas ocasiones hemorrágicas y no dejan cicatriz. Se puede encontrar cierto grado de hiperqueratosis en zonas recurrentes de ampollas. Generalmente no hay afectación de mucosas ni de las uñas, aunque un 10% de los pacientes si pueden presentar alteraciones ungueales. La presencia de hiperhidrosis es frecuente y la aparición de ampollas empeora con el calor y la humedad. Generalmente mejora con la edad. El efecto de la EBS Weber-Cockayne en la calidad de vida generalmente es subestimado.<sup>4,13</sup>

### **EB simple generalizada de Köebner**

Comparte varias características de la EBS Weber-Cockayne. Se inicia al nacer o durante los primeros meses. En el periodo neonatal la localización de las ampollas viene determinada por los sitios de trauma durante el parto, la manipulación del lactante y la fricción del pañal. Con el gateo se desarrollan ampollas en rodillas, pies, codos y manos. Las ampollas son dolorosas, tensas de contenido seroso o serohemático y no dejan cicatriz. Puede haber ampollas en cavidad oral pero sin limitar la alimentación. La afección ungueal no es frecuente y si hay formación de ampollas a este nivel la recuperación es completa, sin ocasionar cicatrices. Al iniciarse la deambulación las lesiones quedan muy limitadas a manos y pies. Suele empeorar en los meses calurosos. La

hiperqueratosis palmoplantar y alteraciones ungueales son similares a la variedad Weber - Cockayne. Mejora con la edad. La principal complicación es la infección secundaria.<sup>13</sup>

Tanto el subtipo Weber Cockayne como Köebner pueden asociarse en ocasiones a ausencia de piel localizada, generalmente en una extremidad y que al resolverse deja una cicatriz atrófica (Síndrome de Bart).<sup>13</sup>

### **EBS de Dowling-Meara (herpetiforme)**

Esta forma de EBS se manifiesta desde el nacimiento o en los primeros meses de vida. Es la forma más grave de EBS. En esta variedad las lesiones son muy numerosas durante los primeros meses y se disponen en grupos formando "racimos", lo que le ha valido el adjetivo herpetiforme, aunque su distribución es más bien anular. Durante el periodo neonatal las lesiones son tan numerosas que puede sugerir el diagnóstico de otras formas más graves de EB. Las ampollas son dolorosas, tensas de contenido serohemático, generalmente desencadenadas por fricción, aunque pueden ocurrir de manera espontánea, en el periodo de reparación de las ampollas encontramos en forma temporal la presencia de milia, para posteriormente dejar manchas postinflamatorias. Son característicos de esta variedad un engrosamiento progresivo de las uñas y la queratodermia palmo-plantar que se desarrolla tras episodios repetidos de ampollas, la cual puede asociarse con deformidad y pérdida de la función. Se describe también un adelgazamiento de las uñas en este tipo de EBS. Afecta la cara, tronco y extremidades, principalmente cuello y axilas. La afectación oral y laríngea es frecuente y se manifiesta con ronquera o afonía. No hay variación estacional y mejora muy levemente con la edad.<sup>10,13</sup>

### **EBS – con hiperpigmentación moteada**

Esta forma de EBS se hereda en forma autosómica dominante, clínicamente es similar a la variedad Köebner con presencia de ampollas acrales que no dejan cicatriz pero dejan hiperpigmentación macular moteada de tronco y extremidades. Generalmente no afecta mucosas. Aumentan las lesiones en los meses de calor. Con frecuencia presentan queratodermia palmoplantar punctata y alteraciones ungueales. El análisis molecular ha demostrado heterogeneidad por una mutación sin sentido en el gen de la queratina 5.<sup>10,13</sup>

### **EBS – tipo Onga**

Tiene un patrón de herencia autosómico dominante, se caracteriza por la aparición estacional de ampollas que no dejan cicatriz en palmas y plantas. Se asocia con fragilidad cutánea que traen como resultado erosiones en extremidades, cara y tronco. Es frecuente que la uña del primer orjejo se encuentre distrófica. Se ha identificado una mutación sin sentido, específica en el dominio de la plectina.

### **EBS – Superficial**

Es una forma rara en donde las vesículas se forman por debajo del estrato córneo. Son vesículas pequeñas (rara vez intactas) que se manifiestan como erosiones o costras, dejan cicatrices atróficas. Puede haber afección oral y conjuntival.

### **EBS – con distrofia muscular**

Es una forma rara que se hereda en forma autosómica recesiva, refleja la mutación del gen que codifica la plectina (*PLEC1*), una proteína del citoesqueleto de la membrana.<sup>3,27,28</sup> Harper Su inicio es en la infancia temprana, con formación estacional de bulas o ampollas periungueal,

pérdida de la uña, cicatriz atrófica, hipoplasia dental y ocasionalmente involucro laríngeo. También hay hiperqueratosis palmar y plantar. Existe debilidad muscular progresiva que puede iniciar entre el primer año y la cuarta década de la vida lo que refleja la importancia de la plectina tanto en el músculo esquelético como en la piel. Puede haber atrofia cerebral y cerebelar, estenosis uretral, alopecia cicatricial y síntomas respiratorios.<sup>10,13</sup>

### **Pronóstico**

El pronóstico de EBS en general es bueno, particularmente del tipo Weber Cockayne, la gran mayoría de los pacientes tienen una expectativa de vida normal. Sin embargo la incapacidad puede ser importante, requiriendo cuidados, ausencia del trabajo, limitación a la deambulaci3n. El tipo Dowling- Meara puede ser letal en la infancia temprana, tiende a mejorar con el tiempo pero causa una incapacidad importante secundario a las ampollas recurrentes en manos y pies, as3 como la queratodermia palmoplantar.<sup>13</sup>

### **Diagn3stico diferencial**

El principal problema diagn3stico es con los otros tipos de EBS sobretodo en el periodo neonatal. La microscop3a electr3nica y las inmunohistoqu3mica en piel es indispensable para la diferenciaci3n entre ellas.

En el neonato se debe considerar: ampollas por succi3n, incontinencia pigmenti, miliaria cristalina, eritrodermia ictiosiforme ampollar, imp3tigo buloso, s3ndrome de piel escaldada, s3ndrome EEC (Ectodactilia-displasia ectod3rmica-s3ndrome de paladar hendido), varicela o herpes simple neonatal o cong3nito, p3nfigo neonatal, penfigoide gestacional, penfigoide infantil, mastocitosis ampollar, aplasia cutis, porfirinemia neonatal transitoria.<sup>8</sup>

### **Tratamiento**

En algunos casos la historia familiar combinado con la precauci3n de los factores desencadenantes de la formaci3n de ampollas y la limitaci3n en el tratamiento provocan que no se solicite asistencia m3dica. Cuando acuden al m3dico se les debe asesorar sobre el uso de calzado c3modo, el cuidado de los pies, manejo del dolor y consejo gen3tico.

Las ampollas nuevas deben ser drenadas mediante la puncci3n con una aguja est3ril para evitar su extensi3n, se debe dejar el techo de la ampolla *in situ*. No existen vendajes ideales para estos pacientes. Se les debe informar sobre la variedad de vendajes disponibles y los costos. Las lesiones de palmas y manos se deben de limpiar con agua tibia con permanganato de potasio en una diluci3n 1:8000. Se puede utilizar harina de ma3 en las 3reas erosionadas para favorecer la curaci3n.<sup>14,15</sup>

### ***EB de Uni3n (EBU)***

Se transmiten de forma recesiva. La separaci3n se produce a nivel de la uni3n dermo-epid3rmica, en concreto a nivel de la l3mina l3cida. Es la forma m3s grave de EB.

### **Epidemiolog3a y Gen3tica**

Su incidencia es de aproximadamente 3.2/mill3n de RN vivos en un estudio realizado en Escocia. Representa aproximadamente 1% de todas las EB. Consta de 3 variantes: la variante Herlitz que es autos3mica recesiva con 80% mutaciones de LAMA3, LAMB3, y LAMC3 que codifican para prote3nas de uni3n dermo-epid3rmicas responsables de fenotipo en el cromosoma 1q32. La adhesi3n de c3lulas basales est3 alterada desprendi3ndose de la l3mina l3cida. La variante No Herlitz es autos3mica recesiva y afecta la laminilla 5 en cromosoma 1q32 y COL17A1 en el

cromosoma 10q24 que van a codificar para el colágeno 17 el cual es el hemidesmosoma en lámina lúcida. La variante EBU con atresia pilórica es de herencia autosómica recesiva y presenta mutaciones de ITGA6 (integrinas) en el cromosoma 2 y mutaciones de ITGB4 en el cromosoma 17q11 las cuales codifican para  $\alpha 6$  y  $\beta 4$  integrina el cual es complejo de hemidesmosoma transmembrana.<sup>8</sup>

### **Tipos de EBU**

#### **EBU tipo Herlitz o letalis.**

Es la forma más frecuente de EAJ con una mortalidad muy elevada en los primeros años de la vida. Las lesiones inicialmente curan con rapidez y no dejan cicatriz aunque pueden dejar una piel atrófica. Con los años las ampollas curan más lentamente y se instauran áreas de ulceración crónica con tejido de granulación, siendo muy características alrededor de la boca y de la nariz. Las ampollas aparecen en cualquier localización, incluso en el cuero cabelludo. Las uñas acaban por perderse. Los dientes son hipoplásicos y desarrollan caries aceleradas. Se afecta también la mucosa oral con lo que se dificulta la ingesta de alimentos. Es muy característica de esta variedad la afectación laríngea, que se manifiesta con lloro afónico y estridor, con el consiguiente riesgo de asfixia. Uno de los principales problemas de esta variedad y signo de mal pronóstico es el retraso del crecimiento. La anemia grave de etiología mixta, ferropénica y de enfermedad crónica, es prácticamente constante. Muerte temprana por sepsis, afección laríngea o traqueal.<sup>4,8</sup>

#### **EBU Benigna o mitis - No Herlitz**

Inicia al nacimiento o en la infancia temprana. Presentan el mismo fenotipo que la variedad tipo Herlitz pero sobreviven la infancia. Las ampollas generalizadas, tensas, dolorosas, dejan cicatrices atróficas y manchas postinflamatorias, presentan erosiones periorificiales pero tejido de granulación en menor cantidad. La distrofia ungueal e hipoplasia del esmalte dental son comunes así como la afección de mucosas (llanto ronco, tos, dificultad respiratoria). Pueden presentar erosiones corneales, conjuntivitis, blefaritis y retención urinaria.

En los primeros meses puede ser indistinguible de la anterior, pero tiende a mejorar con la edad. A diferencia de la anterior no se complica con un retraso del crecimiento y anemia tan severos. Aparte del mejor pronóstico la afectación cutánea es indistinguible del tipo Herlitz.<sup>4,8</sup>

#### **EBU con Atresia Pilórica**

La variante JEB con atresia pilórica cursa además de las lesiones de bulas en piel y atresia pilórica, con hidronefrosis, y falla renal secundaria.

La asociación de EBU con atresia pilórica no es fortuita, sino que constituye una entidad distinta, de mal pronóstico.

#### ***Epidermólisis Ampollosa Distrófica (EBD)***

La EBD también se denomina dermolítica porque el nivel de separación se produce por debajo de la lámina densa de la unión dermoepidérmica. El término distrófica deriva de la tendencia a formar cicatrices mutilantes al sanar las ampollas.<sup>8</sup>

### **Genética**

Tiene dos patrones de herencia:

1. **La EBD dominante (EBDD)**, que es autosómica dominante, presente desde el nacimiento con afección del gen *COL7A1* en el cromosoma 3p21.
2. **La EBD recesiva (EBDR)** que es autosómica recesiva, presente desde el nacimiento y afección también del gen *COL7A1* en cromosoma 3p21. El *COL7A1* es responsable de la síntesis de colágeno

tipo VII, el cual ancla las fibrillas, y rompe la unión dermo epidérmica. Esta segunda variedad tiene 2 subtipos:

- a) **EBDR Hallopeau-Siemens** que es más severo y secundario a terminación prematura de secuencia de codones causando pérdida de fibrillas de anclaje. 45 y 47
- b) **EBDR subtipo No Hallopeau-Siemens** que es menos severa dando el mismo resultado de falla de anclaje pero por mutaciones de bloque o de secuencia en el COL7A1.

En general, tiende a ser más grave cuando se hereda en forma recesiva. La mayoría de los casos de la forma dominante existe una historia familiar clara y son pocos los casos de novo.<sup>16,17</sup>

### **Epidemiología**

Existen pocos datos sobre la prevalencia de EBD. En Noruega la prevalencia de EBDD se estima en 1.4 por millón. En Inglaterra una prevalencia estimada para la EBDR es e 3 por millón. En Escocia se reporta una prevalencia de 21.4 por millón de todos los tipos de EBD. En Estados Unidos la prevalencia de EBDD y EBDR es de 1 por millón para cada una de ellas. Se sugiere una frecuencia para EBDR de 1 en 350.45.<sup>6,7</sup>

### **Patogénesis**

El análisis de mutaciones ha demostrado que todos los tipos de EBD reflejan mutaciones en el gen de la colágeno tipo VII (*COL7A1*), que está situada en el brazo corto del cromosoma 3 en el locus 3p21.1. El colágeno tipo VII es el mayor componente de anclaje de las fibrillas. Es una molécula grande (aproximadamente 1000 kDa), la cual es sintetizada y secretada por los queratinocitos y los fibroblastos. Estructuralmente está comprendida por un homotrímero de 3 cadenas  $\alpha 1$  (VII) que se asocian para formar una triple cadena. Tiene tres dominios: un dominio de tres hélices central que consiste en repeticiones (Gly-x-y) y dos dominios no helicoidales globulares, llamados NC-1 y NC-2. Las moléculas procolágeno tipo VII se asocian por su terminal caboxilo cuando los dominios NC-2 se separan. Las moléculas de colágeno tipo VII resultantes se condensan para formar las fibrillas anclantes.<sup>16</sup>

Se ha vuelto más claro que el tipo de mutación o mutaciones presentes en el gen de la colágena tipo VII en EBD es capaz de precedir la gravedad clínica y el pronóstico en cada individuo enfermo.<sup>16</sup>

### **Tipos de Epidermólisis Ampollosa Distrófica (EBD)**

#### **EBD - Dominante**

Es la forma más común de EBD. Puede presentarse en cualquier momento entre el nacimiento y los 5 años. Se caracteriza por presencia de ampollas tensas en salientes óseas: nudillos, codos, rodillas, maléolos que dejan cicatrices atróficas. En forma característica hay formación de milia (pápulas de 1 – 4 mm) como resultado del daño a los folículos pilosos.

Puede haber distrofia y pérdida ungueal. Las cicatrices suelen causar deformidades en flexión. Presencia de lesiones papuloides típicas en espalda. La presencia de Sx. de Bart puede ocurrir pero es rara. Entre un 10 -25% presentan afección gastrointestinal. La mucosa oral, traqueobronquial y ocular rara vez se afecta. Estos pacientes tienen un mayor riesgo de melanona y carcinoma de células escamosas a edades tempranas. Existe un deterioro social y psicológico más que físico. Algunos pueden mejorar con la edad.<sup>4,8</sup>

### **EBD- Pretibial Dominante**

Variante de EAD en que las lesiones se localizan predominantemente a nivel pretibial. La herencia es autosómica dominante y en algunos poco frecuentes AR. Generalmente inicia en la 2ª - 3ª décadas de la vida y se caracteriza por presencia de ampollas recurrentes exclusivamente pretibiales. En la adolescencia presentan pápulas perifoliculares pequeñas blanquecinas. La formación de milia, cicatrices y distrofia ungueal son frecuentes y algunos pacientes suelen presentar prurito.<sup>3,4</sup>

### **EBD - Pruriginosa**

Variante de EAD en que el síntoma predominante es el prurito y se observan lesiones liquenificadas pasando muchas veces desapercibidas las ampollas. Se hereda principalmente en forma AD. Las lesiones generalmente son lineales violáceas y hay presencia de excoriaciones. Es una dermatosis muy pruriginosa. Las ampollas son inducidas por trauma. Rara vez hay formación de milia, cicatrices y distrofia ungueal. <sup>3,4</sup>

### **EBD- Transitoria de Recién Nacido**

Variedad de EBD dominante en que las ampollas cesan espontáneamente durante el primer año de vida. Al parecer existe una alteración transitoria en la secreción de colágeno tipo VII. Se caracteriza por áreas extensas de ampollas que dejan cicatrices atróficas y se autolimitan entre los 6 – 9 meses. Puede haber distrofia ungueal. <sup>3,4</sup>

### **EBD- Recessiva de Hallopeau-Siemens**

Es una forma grave de EBD que se presenta desde el nacimiento. Se caracteriza por ampollas dolorosas y grandes que afectan superficies extensas. La piel es frágil y las ampollas son fácilmente inducibles. Hay afección grave de mucosas y pueden presentar complicaciones como anquiloglosia, disfagia, estreñimiento, microstomía. Las lesiones ampollares dejan cicatrices severas. Es muy frecuente la formación de adherencias y fusión de los dedos dando la apariencia de una pseudosindactilia (mano de mitón). Hay pérdida ungueal, milia en ocasiones. El paciente tiene movilidad limitada y riesgo incrementado de carcinoma de células escamosas y melanoma. Generalmente mueren antes de la pubertad. <sup>3,4</sup>

### **EBD - Recessiva NO Hallopeau-Siemens**

El fenotipo similar a la EBD dominante con presencia de ampollas tensas en salientes óseas: nudillos, codos, rodillas, maléolos que dejan cicatrices atróficas. Hay formación de milia (pápulas de 1-4mm) como resultado del daño a los folículos pilosos. La distrofia y pérdida ungueal son frecuentes así como la afección a mucosas. El Sx. de Bart es ocasional. Mejora con la edad.

### **EBD- Inversa**

Se caracteriza por la presencia de bulas y erosiones en grandes pliegues y zonas acras. Afecta con frecuencia la región inguinal, axilas y pliegues submamaros así como manos y pies. Cursa con pérdida ungueal y contracturas digitales en flexión. Además puede haber microstomía, caries, anquiloglosia, fisuras anales y estenosis esofágica como resultado de la afección mucosa. <sup>3,4</sup>

### **Diagnóstico y Diagnóstico Diferencial**

La biopsia cutánea permite el diagnóstico de confirmación y del subtipo de EB. La tinción con hematoxilina-eosina y el uso de microscopía de luz sólo permite visualizar una ampolla a nivel dermoepidérmico y únicamente es útil para diferenciar de otros padecimientos ampollosos. <sup>3,4</sup>

Para la localización exacta de la ampolla y por tanto diagnóstico del subtipo de EB es necesario la microscopía electrónica o técnicas de inmunofluorescencia. La sensibilidad y especificidad de ambas técnicas es similar. Sin embargo, la técnica de inmunofluorescencia es más fácil de interpretar. En esta técnica se emplean anticuerpos dirigidos contra diferentes proteínas de la membrana basal (laminina 5, colágeno tipo VII, colágeno tipo IV, integrinas...) y según queden situados en el techo o el suelo de la ampolla permiten localizar el nivel de separación. Para la biopsia debe elegirse una ampolla reciente (<24h) o mejor aún piel sana sobre la que se induce una ampolla microscópica aplicando la goma de borrar y ejerciendo un movimiento rotacional sobre el lápiz. Una vez diagnosticado el enfermo como afecto de uno de los tres grandes tipos de epidermólisis ampollosa, según la evolución y características clínicas se puede diagnosticar subtipos clínicos de EB.<sup>8</sup>

En los últimos años se ha avanzado mucho en el diagnóstico genético de estas enfermedades y en un futuro probablemente se podrá predecir la expresividad clínica conociendo el tipo de mutación. El análisis mutacional debe ser el paso final en el diagnóstico una vez identificado el subtipo mediante microscopía electrónica e inmunofluorescencia y es útil principalmente para fines de consejo genético y diagnóstico prenatal.<sup>7,8</sup>

En cuanto al diagnóstico diferencial, sólo se plantea en el periodo neonatal inmediato con otras causas de ampollas como son la incontinencia pigmenti, impétigo ampollosa, varicela y herpes simple neonatal o congénito, mastocitosis ampollosa, pénfigo neonatal, penfigoide gestationis, aplasia cutis y eritrodermia ictiosiforme ampollosa.<sup>8</sup>

### **Tratamiento**

En la actualidad no existe un tratamiento específico para la EB. El manejo de pacientes con EB tiene como objetivos minimizar la formación de ampollas, proporcionar las mejores condiciones para la cicatrización correcta de las mismas que evite además sobreinfecciones, control del dolor y tratamiento de las posibles complicaciones.<sup>14</sup>

**Cuidado de la piel.** Hay que evitar al máximo traumatismos por insignificantes que puedan aparecer. Ello es especialmente difícil en el periodo neonatal. Hay que instruir al personal de enfermería y a los padres sobre la manipulación de estos neonatos. Se debe evitar levantar al neonato por debajo de los brazos, siendo preferible ponerlo de lado mientras colocamos nuestro brazo por debajo y levantarlo. Hay que evitar el uso de microporo o cualquier material adhesivo. Para fijar monitores o vías es preferible utilizar suturas o vendajes con gasa. La ropa y las sábanas tienen que ser lo más suaves posible evitando al máximo las costuras. Pasado el periodo neonatal y cuando el niño empieza a gatear es importante proteger las zonas de máximo roce con algún tipo de almohadillado o vendajes. Es importante elegir ropa que sea fácil de poner y sacar, y zapatos adecuados, amplios, con una piel que respire bien sobre todo para las formas de EB simple asociadas a hiperhidrosis. Se recomienda usar plantillas y calcetines de algodón gruesos tipo calcetín de tenis. En cuanto al cuidado de las ampollas, es preferible puncionar y vaciar las ampollas tensas para evitar la extensión de las mismas, dejando el techo de la ampolla intacto. La aplicación de emolientes tipo vaselina blanca sobre las heridas proporciona un microambiente de humedad ideal para la cicatrización de las mismas. El empleo de antibióticos tópicos de manera profiláctica es muy discutida. Es preferible realizar cultivos periódicos y en caso de utilizar antibióticos profilácticos no utilizar siempre el mismo para evitar seleccionar cepas resistentes. Después de la aplicación de emolientes, las heridas deben cubrirse con algún tipo de apósito no adherente que se fijen mediante un vendaje con gasas que a su vez se recubren con venda elástica o vendaje tubular. Las curaciones deben realizarse a diario o en caso de utilizar un parche

hidrocoloide se pueden espaciar 2 o 3 días. Para minimizar el dolor derivado de las curaciones es conveniente la administración previa de analgésicos. En áreas de difícil cicatrización se han realizado injertos con piel artificial con buenos resultados preliminares. En las formas distróficas hay que evitar vendajes que mantengan los dedos juntos, ya que aceleraría las fusiones digitales. En casos con sinequias digitales y contracturas severas puede ser necesario una liberación quirúrgica de las mismas. Para retrasar la reaparición de contracturas es muy importante el uso de férulas adecuadas después de la cirugía. Los corticoides sistémicos pueden reducir temporalmente la formación de ampollas, sin embargo los problemas secundarios a corticoterapia prolongada hace que sólo estén indicados en situaciones puntuales. En las formas distróficas, en las que se ha detectado un aumento de colagenasa, se han empleado fármacos que la inhiben como difenilhidantoína, retinoides y tetraciclinas, con resultados equívocos.

**Nutrición.** Un aspecto importante es mantener un buen estado de nutrición, lo cual es indispensable para la adecuada cicatrización de las heridas. Si la afectación oral es mínima puede intentarse lactancia materna. Si se opta por lactancia artificial, elegir chupones muy blandos y con un orificio grande. Al introducir sólidos, sobre todo en las formas distróficas, hay que elegir alimentos blandos o purés para evitar lesiones faríngeas o esofágicas. Se recomiendan suplementos vitamínicos y de hierro. En el caso de estenosis esofágicas se han realizado dilataciones, aunque los resultados son poco duraderos. Algunos casos de EAD pueden beneficiarse de gastrostomía. En cuanto a la anemia puede ser necesarias transfusiones sanguíneas.<sup>15</sup>

#### **Cuidado de alteraciones extracutáneas**

**Gastrointestinal:** La lesión mas temida es la lesión esofágica la cual es encontrada en el subtipo de EB distrófica recesiva, Hallopeau-Siemens, Dowling-Meara, el subtipo de EBS letal, estas lesiones se han manejado con fenitoina, esteroides orales, y medicamentos antifúngicos.<sup>19</sup>

**Lesiones oculares:** Los pacientes con EBS particularmente aquellos con Weber-Cockayne, Dowling-Meara, pueden experimentar blefaritis en uno o ambos ojos. Pacientes con EBU Y Hallopeau-Siemens, pueden experimentar ulceraciones corneales, cicatriz u obliteración del conducto lagrimal, la conjuntivitis cicatrizal también puede ocurrir en estos grupos, las erosiones corneales reciben tratamiento de soporte con aplicación de antibiótico tópico y agentes ciclopejicos para reducir el espasmo ciliar y provee alivio. La blefaritis crónica puede resultar en ectropión cicatrizal y queratitis por exposición estas lesiones han sido tratadas con injertos de piel sobre el párpado superior.<sup>19</sup>

**Cuidados orales:** Una buena higiene dental es esencial para pacientes con EB la EBD y EBU desarrollan caries dental debido a un defecto del esmalte y además significativa alteración de la mucosa oral puede acompañar formas severas de EBU y EBD se deben evitar enjuagues bucales que contengan alcohol, la solución salina podría ayudar a una limpieza gentil.<sup>4,19</sup>

Tratamientos en investigación: Futuras terapias potenciales que incluyen terapias génicas y terapias proteicas que se encuentran en desarrollo.

TERAPIA PROTEICA: La perdida o defecto en una proteína es producida en Vitro por métodos recombinantes y se aplican directamente ala piel lesionada, la terapia proteica puede ser más útil



en algunos subtipos que incluyen un defecto o deficiencia de laminina 5 no puede procesar un anclaje celular transmembrana

TERAPIA GENICA: La meta es dar genes blanco para restaurar la producción normal de proteína<sup>17</sup>

### **Cuidados quirúrgicos**

**Gastrointestinal:** La dilatación esofágica ha sido útil en disminuir las estenosis esofágicas, resección de estenosis esofágicas por transposición colónica ha sido efectivo en casos de enfermedad avanzada. La inserción de un tubo de gastrostomía ha sido efectivo para proveer nutrición a individuos con estenosis esofágica.<sup>20</sup>

**Restauración quirúrgica de la mano:** la deformidad en manopla de la mano ocurre frecuentemente en pacientes con el subtipo Hallopeau-Siemens episodios repetitivos de lesiones ampulares eventualmente resultan en cicatriz en espacios vacíos como resultado se pierden la aprensión digital y la manipulación fina, existen procedimientos quirúrgicos correctivos de esta deformidad pero hay altas recurrencias, típicamente la mano dominante tiene una recurrencia más rápida las recurrencias pueden retardarse usando prótesis interdigitales

La escisión quirúrgica del carcinoma de células escamosas incluyen resección agresiva particularmente en EBD.

**Equivalentes cutáneos:** Injertos Artificiales de piel como Apligraf han sido útiles en facilitar cuidado de las erosiones provocadas en EB y en mejorar la calidad de vida los efectos a corto plazo se han estudiado cuidadosamente los efectos a largo plazo han están siendo estudiados, solo 2 de 11 injertos mostraron evidencia de persistencia del injerto pero mientras Alograf pueda representar una opción de cuidado debe de preferirse

### **Consejo genético**

La información genética dada por análisis de mutación en pacientes con EB provee candidatos genéticos a familiares inmediatos, los familiares de un paciente identificado con herencia recesiva son considerados a evaluar para conocer si pueden ser portadores del alelo mutante.

Más importante aún es el diagnóstico prenatal de EB en familias afectadas actualmente existe un protocolo genético basado en la identificación de pacientes que tenga análisis mutacional o el gen defectuoso. Actualmente la biopsia fetal de piel o fetoscopia con su riesgo incrementado pueden ser evitado, por análisis de las vellosidades coriónicas a las 8-10 semanas de gestación o líquido amniótico al segundo trimestre<sup>19</sup>

### **Actividad física**

La inactividad como resultado de dolor y cicatrización puede causar contracturas por lo que la terapia física puede ser útil en reducir las contracturas y en mantener un rango de movimiento.<sup>4</sup>

### **Medicamentos**

La epidermolisis ampollosa es una enfermedad genética hasta el momento no existen drogas conocidas para corregir el defecto molecular subyacente, el uso prolongado de esteroides esta contraindicado en el tratamiento de formas heredadas las complicaciones inducidas por esteroides prohíben su uso ninguna otra droga incluyendo fenitoina y tetraciclina han mejorado el saneamiento de las ampulas o la alteración en la adhesión epitelial significativamente.<sup>4</sup>

### **Complicaciones**

El **carcinoma de células escamosas** nace en heridas crónicas o cicatrices de EBD recesiva, ésta forma de carcinoma de células escamosas es altamente invasivo otros subtipos de EB no muestran tendencia a desarrollar carcinoma de células escamosas.

**Pseudosindactilia:** La deformidad en mano de manopla es una complicación frecuente en pacientes con EB distrófica recesiva en esta alteración la piel alrededor de los dedos presente ampulas de forma repetida provocando un saneamiento de las herida distrófico con el tiempo los dedos son encapsulados en forma de manopla el manejo es quirúrgico

**Estenosis esofágica:** Pacientes con EB distrófica a menudo tienen manifestaciones esofágicas secundario ala presencia repetida de ampulas resultando en disfagia, o estenosis esta complicación es rara en EB simple pero ocurre en el subtipo Herlitz o no letal en EB unión y en EB distrófica heredada dominantemente .<sup>4</sup>

# PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

---

En los EUA la población afectada en los EU es aproximadamente de 12,500 personas de acuerdo al Registro Nacional de Epidermólisis Ampollosa, la incidencia es de 50 casos por millón de nacidos vivos y de estos casos aproximadamente 92% son EBS, 5% EBD, 1% EBU, y 2% no son clasificadas.

De acuerdo al Registro Nacional de Epidermólisis ampollosa el número de casos en Noruega es de 54 casos por millón de nacidos vivos, en Japón es de 7.8 casos por millón de nacidos vivos y en Croacia de 9.6 casos por millón, en México la prevalencia que tenemos es de 1:3000 pacientes dermatológicos. Sin embargo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez no existen reportes sobre la frecuencia de presentación de EB, tipo de EB, así como las manifestaciones más frecuentes de la misma ni su evolución y morbilidad.

## JUSTIFICACIÓN

---

La EB es una patología que afecta en forma importante la calidad de vida de los pacientes, requiere una atención médica continua para evitar complicaciones que desencadenen la muerte del mismo en algunos casos.

No existen descripciones de la frecuencia de las manifestaciones cutáneas en EB en niños atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez el presente estudio pretendió describir las características de los casos de los pacientes con esta enfermedad, para conocer las características demográficas, clínicas e histopatológicas de los pacientes con EB que acuden a nuestra Institución.

# OBJETIVO GENERAL

---

- Describir la frecuencia de presentación de epideremólisis ampollosa en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido entre Enero de 1994 y Diciembre 2095.

# OBJETIVOS SECUNDARIOS

---

- Describir las características demográficas de los pacientes con EB en el periodo de estudio.
- Conocer la presentación más común de EB en el periodo de estudio.
- Conocer los antecedentes familiares de EB en estos pacientes.
- Describir las características clínicas de los pacientes con EB en el periodo de estudio.
- Describir la topografía de las lesiones en los pacientes con EB en el periodo de estudio
- Describir los patrones histopatológicos de las biopsias de piel de los pacientes con PG en el periodo de estudio
- Identificar la frecuencia y tipo de complicaciones.
- Conocer la mortalidad encontrada en los pacientes estudiados.

# METODOLOGÍA

---

**a. Lugar de estudio**

Servicio de Dermatología Hospital Infantil de México Federico Gómez

**b. Tipo de estudio**

Retrospectivo, transversal

**c. Diseño del estudio**

Observacional

**d. Población del estudio**

Pacientes pediátricos con diagnóstico de EB que hayan acudido al Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido entre el Enero 1994 a Diciembre 2005.

**e. Criterios de selección**

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de EB
2. Que hayan asistido al Hospital infantil de México "Federico Gómez" en el periodo de Enero 1994 a Diciembre 2005.

Criterios de exclusión

1. Expedientes no disponibles para revisión
2. Diagnóstico distinto a EB

Criterios de eliminación

1. Información incompleta en el expediente clínico

**f. Descripción del estudio**

Se realizó la solicitud al archivo médico del Hospital Infantil de México la búsqueda de los registros de expedientes etiquetados con diagnóstico de EB para la evaluación de los mismos con ayuda de una hoja recolección de datos (anexo 1), registrando los datos demográficos, antecedentes familiares, características clínicas, patrón histopatológico, tratamiento, complicaciones y evolución del padecimiento durante un periodo de 11 años y se procedió a registrar los datos solicitados en la misma.

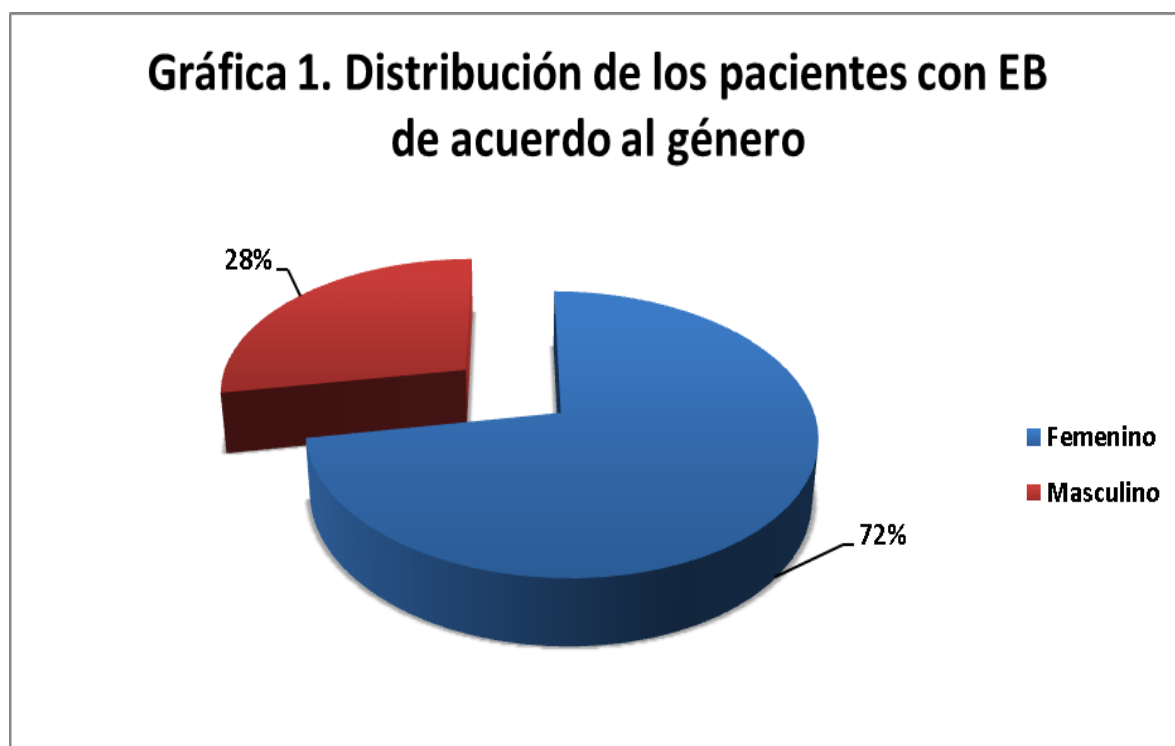
# RESULTADOS

---

Se realizó la búsqueda de los expedientes con el diagnóstico de EB, en el servicio de bioestadística de nuestra institución.

Se revisaron en total 18 expedientes de pacientes con el diagnóstico de EB en el periodo comprendido entre Enero 1994 a Diciembre 2005 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, de los que obtuvimos los siguientes resultados:

De los 18 pacientes evaluados, 13 corresponden al sexo femenino (72.2%) y 5 al sexo masculino (27.8%). Gráfico 1.

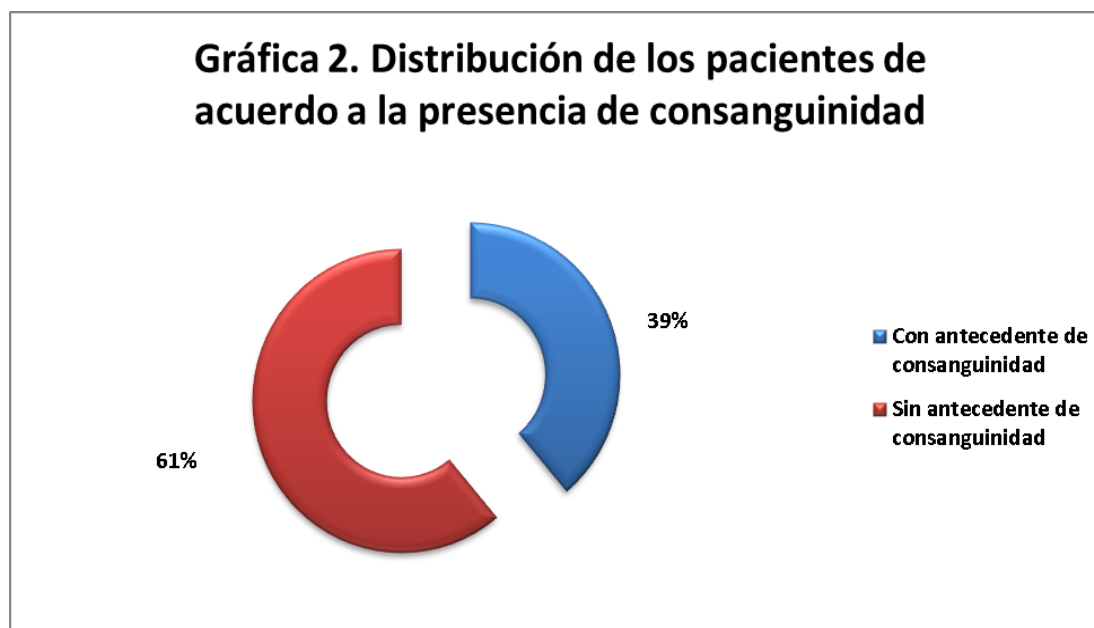


La edad de los pacientes con EB fue desde el primer día de vida hasta los 18 años, con una media de 4 años 4 meses  $\pm$  5 años 2 meses. Tabla 1

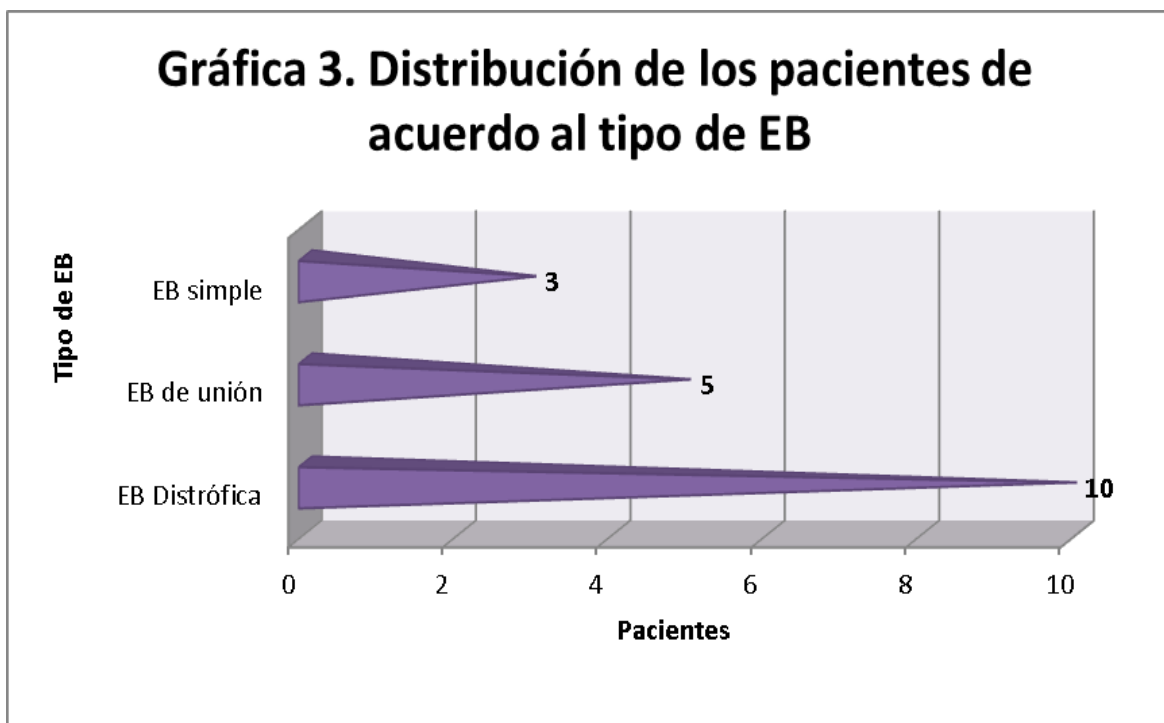
**Tabla 1. Distribución de los pacientes con diagnóstico de EB de acuerdo a la edad**

Paciente	Edad
01	1 día
02	10 años
03	10 días
04	11 años 7 meses
05	18 años
06	28 días
07	2 años 6 meses
08	2 años 9 meses
09	6 años
10	7 años 1 mes
11	7 años 9 meses
12	8 años 3 meses
13	9 años 11 meses
14	9 años 7 meses
15	9 años
16	1 día
17	10 años
18	10 días

Dentro de los antecedentes de importancia estudiados se investigó la presencia de consanguinidad, la cual se encontró en 7 pacientes (38.9%) y fue negada los 11 restantes (61.1%). Gráfica 2.



A todos los pacientes se les realizó biopsia de piel para realizar una clasificación de acuerdo a en nivel de separación de la epidermis en la lesiones ampollares, de acuerdo al tipo de EB los pacientes estudiados presentaban 10 (55,5%) EB distrófica, 5 (27.7%) EB de unión y 3 (16.6%) EB simple. Gráfica 3.



En cuanto al estado nutricional de los 18 pacientes, los 3 pacientes con EB simple no presentaron desnutrición, sin embargo todos los pacientes con EBD y EBU presentaron algún tipo de desnutrición.

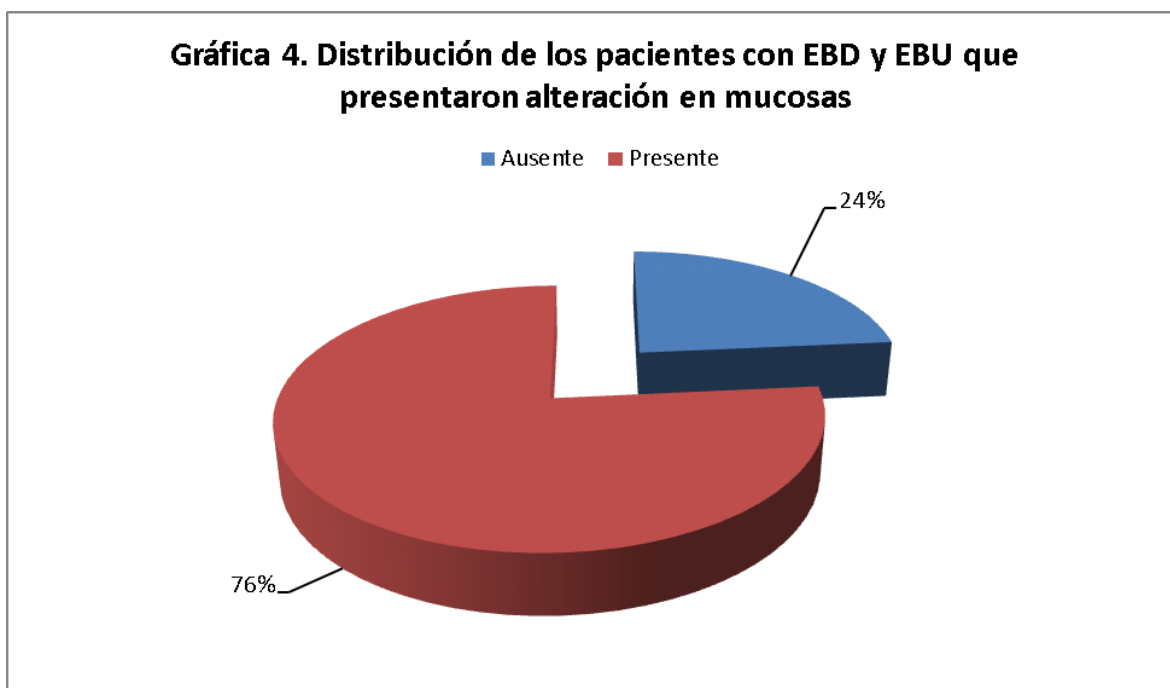


Los pacientes con EBD y EBU presentaron alteraciones extracutáneas y complicaciones en diversos grados, que se presentan en la tabla 2

**Tabla 2. Frecuencia de presentación de alteraciones extracutáneas en pacientes con EBD y EBU**

Alteración asociada	Pacientes	Porcentaje (%)
Sepsis	2	13.3
Constipación crónica	3	20
Sinequias en manos y pies	4	26.6
Estenosis esofágica	6	40
Estenosis subglótica	2	13.3
Nefropatía	2	13.3

De los pacientes con EBD y EBU el 76% (14) presentaron afección a mucosas, como se muestra en la gráfica 4.



En cuanto al seguimiento de los pacientes se tiene registro de defunción de 3 de ellos (16.6%) secundario a choque séptico, 4 continúan seguimiento en la consulta externa de Dermatología (22%) y el resto no ha acudido nuevamente a nuestra Institución.



**Paciente con EBD recesiva, en la que podemos observar la presencia de una placa con ampollas, milia y cicatrices sobre rodilla**



**Paciente con EBD , encontramos costras y áreas denudadas en pabellón auricular**

# DISCUSIÓN

---

Se incluyeron en total 18 pacientes con diagnóstico de EB en un periodo de 11 años en el servicio de Dermatología del Hospital Infantil de México, el inicio de la sintomatología en todos nuestros pacientes fue en el primer año de vida, tal y como se describe en la literatura internacional.

De los pacientes estudiados el tipo de EB que encontramos con mayor frecuencia fue la EB distrófica en el 55,5%, seguida por un 27.7% de pacientes con EB de unión y el 16.6% fueron catalogados como EB simple, lo cual contrasta con lo reportado en la literatura, ya que se describe como la más frecuente al tipo de EBS, seguido de EBD y por último la EBU, sin embargo consideramos que esto puede deberse a un subregistro de los casos de EBS derivado de que son pocas las complicaciones y la resolución generalmente es completa a pesar de ser recurrente las lesiones en piel.

En nuestra Institución todavía no contamos con los estudios de identificación de genes implicados en EB, se han identificado mutaciones en diversos genes dependiendo del tipo de EB en el que se sospeche, es muy importante continuar con este estudio para poder correlacionar el cuadro clínico de paciente con respecto a su gravedad, localizaciones o características peculiares con alguna mutación específica, es decir, realizar correlaciones fenotipo-genotipo.

El principal problema diagnóstico es con los otros tipos de EBS sobretodo en el periodo neonatal, se debe considerar: ampollas por succión, incontinencia pigmenti, miliaria cristalina, eritrodermia ictiosiforme ampollar, impétigo buloso, síndrome de piel escaldada, síndrome EEC (Ectodactilia-displasia ectodérmica-síndrome de paladar hendido), varicela o herpes simple neonatal o congénito, pénfigo neonatal, penfigoide gestacional, penfigoide infantil, mastocitosis ampollar, aplasia cutis, porfirinemia neonatal transitoria. La microscopía electrónica y las inmunohistoquímica en piel es indispensable para la diferenciación entre ellas.

La afección extracutánea más frecuente en nuestros pacientes fue la presencia de estenosis esofágica, seguida de la formación de sinequias en manos, esto es acorde a lo que han encontrado en otras series internacionales, principalmente en EBD y EBU.

El estado nutricional de los pacientes se encuentra agravado por la afección esofágica, principalmente en pacientes con EBD y EBU.

El pronóstico es bueno en EBS y reservado en los otros tipos, dependiendo del grado de afección a piel y mucosas, es imprescindible la educación de los cuidadores con respecto al adecuado manejo de las heridas.

# CONCLUSIONES

---

La Epidermolisis Bullosa Hereditaria (EB) se define como un grupo de enfermedades cutáneas hereditarias poco frecuentes que se caracterizan por la susceptibilidad de la piel y mucosas a separarse de los tejidos subyacentes ante mínimos traumatismos.

Es indispensable realizar una historia clínica completa y detallada, con énfasis en los antecedentes familiares de enfermedades ampollas, de abortos y óbitos, traumatismos obstétricos, la ingesta de medicamentos y de padecimientos infecciosos. Es necesaria la toma de biopsia de piel, mediante la cual podremos localizar histológicamente el sitio de las ampollas; con lo que se hace el diagnóstico exacto y establecemos un pronóstico.

El manejo de este tipo de pacientes es multidisciplinario y el fundamento consiste en la educación del paciente y de los familiares sobre el cuidado de la piel y prevención de daño cutáneo, así como el manejo nutricional adecuado para contrarrestar el alto consumo de energía en la reparación de la barrera cutánea y evitar complicaciones como infección o cicatrices que limiten el movimiento del paciente.

# BIBLIOGRAFÍA

---

Arenas R. Dermatología, Atlas, diagnóstico y tratamiento, segunda edición. Interamericana McGraw-Hill 1999;123-150.

1. Fine JD, Bauer EA, Gedde-Dahl T: Inherited epidermolysis bullosa: definition and historical overview. In: Fine JD, Bauer EA, McGuire J, Moshell A, ed. *Epidermolysis Bullosa: Clinical, Epidemiologic, and Laboratory Advances, and the Findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry*, Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1999:1-19.
2. Eady RAJ, Fine J-D, Burge SM. Genetic blistering diseases. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's Textbook of dermatology*. Oxford: Blackwell Science; 2004. pp. 40.1-40.32.
3. Priestley GC, Tidman MI, Weiss JB et al., eds. *Epidermo/ysis Bullosa: a Comprehensive Review of Classification, Management and Laboratory Studies*.
4. Fine JD, Bauer EA, Briggaman RA et al. Epidermolysis Bullosa. Application of epidemiologic principles to the study of a group of rare disease via a disease registry. *Dermatol Clinics* 1995; 13:659-670. Revised clinical and laboratory criteria for subtypes of epidermolysis bullosa. A consensus report by the subcommittee on Diagnosis and Classification of the National Epidermolysis Bullosa Registry. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:119-135.
5. Mellerio JE, Weiner M, Denyer JE, et al: Medical management of epidermolysis bullosa: Proceedings of the II<sup>nd</sup> International Symposium on Epidermolysis Bullosa, Santiago, Chile, 2005. *Int J Dermatol* 2007; 46:795-800.
6. Mckenna KE, Walsh MY, Bingham. Epidermolysis bullosa in Northern Ireland. *Br J Dermatol* 1992; 127: 318-21.
7. Crowthorne: OE BRA, 1990. 2 Lin AN, Carter OM, eds. *Epidermolysis Bullosa: Basic and Clinical Aspects*. New York: Springer-Verlag, 1992.
8. Fine JD, Eady RAJ, Bauer EA, Briggaman RA, Bruckmer-Tuderman L, Christiano AM, et al. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: Report of the second International consensus meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:1051-66.
9. Fuchs EV. The molecular biology of epidermolysis bullosa simplex. In: Fine JD, Bauer EA, McGuire J, Moshell A, editors. *Epidermolysis Bullosa: Clinical, Epidemiologic, and Laboratory Advances, and the Findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press; 1999. p 280-99.
10. Pulkkinen L, Uitto J, Christiano AM. The molecular basis of the junctional forms of epidermolysis bullosa. In: Fine JD, Bauer EA, McGuire J, Moshell A, editors. *Epidermolysis Bullosa: Clinical, epidemiologic, and Laboratory Advances, and the Findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press; 1999. p 300-25.

11. Uitto J, Pulkkinen L, Christiano AM. The molecular basis of the dystrophic forms of epidermolysis bullosa. In: Fine JD, Bauer EA, McGuire J, Moshell A, editors. *Epidermolysis Bullosa: Clinical, Epidemiologic, and Laboratory Advances, and the Findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press; 1999. p 326-50.
12. Horn HM, Tidman MJ. The clinical spectrum of dystrophic epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol* 2002; 146: 267-74.
13. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C. Assessment of mobility, activities and pain in different subtypes of epidermolysis bullosa. *Clin Exp Dermatol* 2004;29:122-7.
14. Fine JD, Bauer EA, McGuire J: The treatment of inherited epidermolysis bullosa: nonmolecular approaches. In: Fine JD, Bauer EA, McGuire J, Moshell A, ed. *Epidermolysis Bullosa: Clinical, Epidemiologic, and Laboratory Advances, and the Findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry*, Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1999:374-406.
15. Lyme TS. Ultrastructural findings in epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol* 1993; 129: 1578-84.
16. Sidbury R, Paller AM. Dermatologic Clues to inherited diseases. *Pediatr Clin N Am* 2000; 47: 826-39.
17. Fine JD, Mellerio JE: Extracutaneous manifestations and complications of epidermolysis bullosa. Part II. Other organs. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61:387-402.
18. Fine JD. Epidermolysis bullosa: clinical aspects, pathology, and recent advances in research. *Int J Dermatol* 1986;25:143-57.  
Fine JD, McGuire J: Altered nutrition and inherited epidermolysis bullosa. In: Fine JD, Bauer EA, McGuire J, Moshell A, ed. *Epidermolysis Bullosa: Clinical, Epidemiologic, and Laboratory Advances, and the Findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry*, Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1999:225-235.