

DR. José ALVARO PI (18) 2oj

S.S.A.

U.N.A.M.

A.M.A.L.A.C.

CENTRO DERMATOLOGICO LADISLAO DE LA PASCUA

PROFESOR DEL CURSO

DR. FERNANDO LATAPI C.

DIRECTORA

DRA. OBDULIA RODRIGUEZ R.

GENODERMATOSIS MAS FRECUENTES EN
EL CENTRO DERMATOLOGICO LADISLAO
DE LA PASCUA

(REVISION DE 3 AÑOS Y PROPUESTA PARA PROTOCOLO DE ESTUDIO)

TESIS DE POSTGRADO EN:

DERMATOLOGIA, LEPROLOGIA Y MICOLOGIA

DRA. MARIA ROSA DE LAS MERCEDES RIVERO VALLADO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

México, D.F. 1986



Universidad Nacional
Autónoma de México

UNAM



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 está 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.

INDICE

	Págs.
INTRODUCCION	1
DEFINICION Y ASPECTOS GENERALES	4
HISTORIA.....	6
GENETICA BASICA.....	12
CONSEJO GENETICO.....	39
ASPECTOS PSICOLOGICOS DE LAS ALTERACIONES	
CONGENITAS.....	42
REALIZACION DE LA HISTORIA FAMILIAR.....	44
GENODERMATOSIS.....	48
CLASIFICACION DE LAS GENODERMATOSIS.....	54
PROTOCOLO DE INVESTIGACION.....	68
RESULTADOS.....	71
COMENTARIOS.....	81
CONCLUSIONES.....	100
BIBLIOGRAFIA.....	111

INTRODUCCION

La frecuencia de los padecimientos genéticos se piensa ha aumentado en el mundo. Se ha evaluado la importancia de esto realizándose investigaciones en varias poblaciones; Armendares y Cols. revisaron en 1974 (1) literatura relativa, y se encontró en un reporte de Carter (2) de 1914 que el 16 % de las autopsias de niños fallecidos en un hospital de Londres correspondieron a factores genéticos o parcialmente genéticos, 40 años después en 1954 la causa de origen genético representó un 33 %.

Se han hecho otro tipo de investigaciones como en 1959, en Irlanda del Norte, Stevenson (3) encontró que el 26 % de las camas de los hospitales eran ocupadas por pacientes con enfermedades de origen genético, posteriormente en 1964 Miller (4) observó que aproximadamente el 50 % de las camas de la unidad pediátrica más importante de Columbia Británica, se utilizaban para problemas total o parcialmente genéticos.

Por otra parte de 20 000 casos registrados en 1962 - en el British Columbia Registry, de personas con enfermedades incapacitantes, el 75 % tenía una causa total o parcialmente genética. Así mismo Roberts (5) analizó las cau

sas de defunción en un grupo de hospitales Ingleses, y en contró que el 42 % de 1041 casos la causa de muerte fué - genética.

En México Armendares y Cols. (1) analizaron el componente genético en 3421 autopsias efectuadas en el hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del I.M.S.S. - entre 1964 y 1972, y se encontró el 29.5 % de etiología - genética.

Se han hecho estudios en 5000 recién nacidos vivos - en el I.M.S.S., encontrando alteraciones cromosómicas en uno de cada 150 recién nacidos (1).

Existen reportes del Comité Científico para el Estudio de los Efectos de la Radiación Atómica (6), calculando que el 6 % de los recién nacidos vivos esta afectado - de un padecimiento genético importante, sin incluir el re - tardo mental inespecífico y la susceptibilidad genética - a enfermedades infecciosas específicas o autoinmunes.

Actualmente según reportes de McKusich (7), los pade - cimientos Mendelianos se han cuadruplicado en los últimos 15 años.

Teniendo en cuenta los datos antes mencionados y que hasta el momento en el Centro Dermatológico Ladislao de - la Pascua no se conoce la frecuencia de estos padecimien-

tos, ni se cuenta con un protocolo adecuado para el estudio y seguimiento de éstos, nos motivó a la realización del presente trabajo.

DEFINICION Y ASPECTOS GENERALES

La palabra genética viene de génesis (origen o principio de una cosa o bien conjunto de hechos que forman el principio de algo). La genética es la ciencia biológica que estudia los fenómenos de la herencia y la variación.

La vida procede siempre de la vida y la descendencia de una determinada generación presenta los caracteres de la especie y mucho de los particulares de sus progenitores este es el fenómeno de la herencia, y se define como la propiedad de autorreproducción que caracteriza a lo vivo frente a lo no vivo. Por otra parte los descendientes de una generación determinada no serán iguales; nunca puede hablarse de dos individuos exactamente iguales, este fenómeno recibe el nombre de variación (8). El estudio de estos factores que condicionan esta variabilidad constituye la genética humana, esta se divide en varias ramas: la citológica, que estudia las leyes de transmisión de los caracteres hereditarios y de los mecanismos fisiológicos y bioquímicos mediante los cuales se manifiestan; la genética de poblaciones y evolutiva, que estudia las relaciones y distribución de los genes y sus

variaciones en la población (8). La genética clínica es la nueva especialidad médica que se inicia en 1959 con los hallazgos cromosómicos que aclaran la etiología del mongolismo y de los síndromes de Turner y de Klinefelter. Esta estudia la herencia y la variabilidad de los caracteres patológicos y fisiológicos de los seres humanos, ayudándonos a conocer alguna característica que nos pudiera parecer anormal, siendo únicamente una variante familiar-condicionada por factores étnicos, estudiando así a los pacientes en los que se trata de establecer un diagnóstico, clínico y genético, considerando a su vez un pronóstico, que incluye las posibilidades de riesgo y las medidas preventivas, curativas o de rehabilitación (9).

HISTORIA

Desde mucho tiempo atrás, el hombre ha percibido la influencia de la herencia, existen datos como el de una tabla babilónica donde se encuentran pedigrees de caballos. Hipócrates se percató que no sólo los rasgos físicos como los ojos y la calvicie tenían carácter familiar, sino que enfermedades como la epilepsia seguían un patrón similar también y decía al respecto " Esta enfermedad me parece no mas divina que otras; tiene sus características al igual que otras y una causa de la que se originan. Su origen es hereditario como el de otras enfermedades, si una persona flemática nace de una flemática, - una biliosa de una biliosa, una tísica de una tísica, y una con el brazo enfermo de una que padece lo mismo, - ¿ que es lo que impide pensar que cuando el padre y la madre sufren de la enfermedad, parte de su descendencia también se verá afectada ? como el semen proviene de todas las partes del cuerpo, las partículas saludables provienen de partes saludables y las partes no saludables de partes no saludables " (10) -

Aristóteles también señaló algunos conceptos sobre la herencia, mencionaba que con frecuencia no se hereda

daban las consecuencias de las lesiones mutilantes, y que si eran hereditarias las peculiaridades de la marcha de los movimientos, así como las características del pelo y de la uñas, y que la canicie o el crecimiento de la barba se transmitía de padres a hijos (11).

Darwin escribía en 1868 " Todo lo referente a la herencia es maravilloso " sin embargo en su época todas las soluciones propuestas para explicar el fenómeno de la herencia eran puras hipótesis sin fundamento experimental.- Posteriormente Weisman lanzó la teoría del plasma germinal representando un paso hacia delante, ya que estableció la individualidad e independencia del plasma germinal en la herencia respecto al resto del cuerpo (11).

En el año de 1865 en la publicación " Versuche uber Pflanzler hibriden " , por el monje Agustino Gregorio Johann Mendel, puede tomarse como fecha del nacimiento de la genética. Mendel mediante experimentos de hibridación en plantas del género Pisum (guisante), estableció la teoría del gen, (aunque el término gen se debe a Høhansen 1909)- el concepto surge con Mendel, en esencia, el experimento consistió, en cruzar una variedad de guisantes con otra variedad de estos escogiendo siete características diferentes, realizando el trabajo experimental con cada uno -

de ellos, llegando a la conclusión de que habían caracteres opuestos que dependían de factores que se heredaban sin mezclarse. Estos factores se heredaban a través de -- las células germinativas, manteniendo su individualidad de generación en generación, recibiendo cada individuo un factor del padre y otro de la madre (10) sin embargo el -- trabajo de Mendel, publicado en una revista local, pasó -- completamente inadvertido entre sus contemporáneos. Este hallazgo no fué tenido en cuenta hasta 1900 en que tres -- científicos; De Vries en Holanda, Correns en Alemania y Tschermak en Austria, redescubrieron el trabajo de Mendel e hicieron ver su capital importancia. Las leyes de Mendel fueron precisadas en multitud de experiencias y ampliadas al reino animal por Bateson, Cuenot y otros naturalistas (11).

La similitud de comportamiento entre los factores hereditarios o genes, y los cromosomas (término introducido por Waldeyer en 1888, reconociéndolos como vehículos de la información hereditaria, sin embargo esto debe acreditarse a varios grupos de investigadores que trabajaron a finales del siglo XIX y principios del XX) llevaron a varios científicos a pensar que los genes estuvieran localizados en los cromosomas (12)

Sutton y Beveri propucieron la teoría cromosómica de la herencia, las notables contribuciones a las bases cromosómicas de la herencia realizadas en los decenios siguientes se derivaron de estudios en animales inferiores. Cerca de 1910 T.H. Morgan y Cols, mediante el empleo de moscas del género *Drosophila Melanogaster*, confirmaron la localización de los genes en los cromosomas, como bloques encadenados juntos, llegando a elaborar mapas de estos estableciendo bases para la genética actual (11). También de Viries llevó a cabo otros conocimientos de capital importancia: las mutaciones o cambios bruscos de los genes, que aportan las bases para explicar la evolución y diversificación de los organismos vivientes (13). En 1911 Johansen crea los conceptos de genotipo y fenotipo.

Hacia los años treinta se inicia la investigación de las mutaciones inducidas por el empleo de radiaciones y sustancias mutágenas y se emiten diversa teoría sobre la naturaleza y dimensiones de un gen.

La comprensión de las unidades hereditarias no podría alcanzarse sin tener en cuenta su composición química y sin disponer de material experimental adecuado, y así en la década de los cuarentas se cimentaron las líneas de investigación señaladas, que han forzado un avance en los -

conocimientos del gen. En 1941 Beadle y Tatum, buscando la acción primaria de los genes, desarrollaron su hipótesis un gen una enzima, eligiendo como material al hongo *Neurospora* y llegando a la conclusión de que su hipótesis era correcta. En cuanto que las enzimas regulaban la biosíntesis de sustancias esenciales para el hongo, estaban controladas cada una de ellas por un gen (11,14).

Para que los caracteres fueran transmisibles de generación en generación se requería que dependieran de sustancias químicas suficientemente estables, y así J.D. Watson y F.H.C. Crick realizaron profundas investigaciones sobre el D.N.A., y en 1953 publicaron sus hallazgos acerca del mismo, llegando a la conclusión de que el D.N.A. consta de bases nitrogenadas púricas (adenina y guanina) y pirimídicas (citocina y timina) unidas por un azúcar de cinco carbonos, la desoxiribosa, llamándose nucleósido, y este unido a ácido ortofosfórico forman el nucleótido y varios nucleótidos unidos por el ácido fosfórico forman una cadena de ácido desoxiribonucleico y una molécula de D.N.A. consta de dos cadenas de estas unidas por enlaces débiles de hidrógeno (15).

El estudio del comportamiento de los bacteriófagos--- (tipo de virus que al introducirse a una bacteria substi-

tuye la información del D.N.A. de la bacteria por el propio y aprovecha todas las reacciones del protoplasma para sintetizar nuevos fagos) (11), y varios procesos de intercambio de material genético entre cepas de microorganismos, conducen a identificar a los ácidos desoxiribonucleicos como el material hereditario en cuya secuencia de bases se contiene la información que se transmite en la herencia y rige la síntesis de las sustancias que dirigen el metabolismo (17). Estos estudios han conducido a reconsiderar el concepto de gen, que actualmente se considera como una realidad compleja en su estructura y funciones.

GENETICA BASICA

GENERALIDADES: La herencia humana esta condicionada por el patrón molecular del ácido desoxiribonucleico contenido en los 46 cromosomas de todas las células corporales. Cada cromosoma contiene su propia molécula de D.N.A. que se extiende a lo largo de toda su longitud. Las estructuras o funciones hereditarias son controladas individualmente por secciones divididas de tales moléculas llamadas genes. La moléculas de D.N.A. tienen una estructura filiforme como los cromosomas que las contienen, así, los genes están arreglados en una secuencia lineal, y cada uno tiene una ubicación específica en su propio cromosoma. Cada gen es responsable de la síntesis de una proteína estructural o funcional específica (18). Así los factores hereditarios para la mayoría de los rasgos normales, como grupos sanguíneos o séricos y para la mayoría de las enfermedades hereditarias se transmiten al hijo desde los padres. El huevo fertilizado a partir del cual se desarrolla el cuerpo humano tiene 46 cromosomas y las células del cuerpo humano que se desarrollan a partir de él también tienen el mismo número y son llamadas somáticas. Los cromosomas del huevo fertilizado provienen de células germi-

nativas, mitad del gameto femenino y mitad del gameto masculino. De los 23 cromosomas de una célula germinativa 22 son autosomas y 1 es un cromosoma sexual, el cromosoma sexual de las células germinativas femeninas siempre será X, en tanto que el cromosoma sexual de las masculinas puede ser X o Y. El carácter masculino dependerá del cromosoma Y por lo tanto si un gameto masculino con cromosoma sexual X fertiliza a un óvulo el resultado será XX (femenino), y si el gameto masculino contiene un cromosoma sexual Y este será masculino (18,19).

Es una dispersión separada de una célula de un individuo normal los cromosomas difieren lo suficiente en aspecto para poderse calcificar en grupos disponiéndose siempre en pares, siempre hay dos autosomas que tienen aspecto idéntico, porque cada uno de los 22 autosomas derivados de una parte de la familia tienen el mismo aspecto homólogo derivado del otro lado de la familia y lo mismo es para los dos cromosomas sexuales en la mujer, pero si es varón tendrá una combinación XY por lo que tendrán aspecto diferente; recordándose que aún tengan aspecto igual los 22 autosomas provenientes de un lado de la familia a los 22 autosomas provenientes de la otra parte poseen genes diferentes, incluso los dos X en las células femeninas --

(20).

TERMINOLOGIA PARA LA CLASIFICACION DE LOS CROMOSOMAS.-

Según la ubicación del centrómero se clasifican: enmetacéntricos en la que el centrómero se encuentra en el centro y sus brazos son de igual longitud, submetacéntrico al que se encuentra entre la parte media y uno de sus extremos tiene un brazo corto y uno mas largo, acrocéntrico al que se encuentra con el centrómero muy cerca de uno de sus extremos y tiene un brazo muy corto y otro muy largo. Ningún cromosoma humano tiene centrómeros situados en un extremo.

En un cariotipo los pares de cromosomas humanos dispuestos en orden descendente de longitud se enumeran del uno al veintidos, dividiéndose en siete grupos siguiendo los criterios antes señalados; de este modo se puede estudiar el cariotipo de una persona y establecer anomalías-- (19,20).

MEIOSIS.-

Si el número de cromosomas ha de permanecer constante a través de generaciones el número diploide que poseen las células somáticas y los precursores de las células so

máticas deben de ser reducidos a la mitad. Los óvulos y -
espermatozoides tienen un número de cromosomas haploide -
conteniendo un sólo cromosoma de cada par. Mediante la di-
visión reduccional, división de maduración o meiosis el -
número de diploide de los cromosomas se reduce a la mitad.
Al inicio de la meiosis los cromosomas homólogos se ha-
llan uno junto a otro, antes de este emparejamiento los -
cromosomas sufren una escisión longitudinal, pero el centró-
mero todavía conserva juntas las mitades (cromátides)-
puesto que los dos cromosomas de cada par se han dividido
en dos, en el emparejamiento existen cuatro filamentos --
unos junto a otros (tétradas) de estas dos divisiones re-
duccionales sucesivas reducen el número cromosómico sim-
ple o haploide de las células germinales maduras, donde -
cada par está representado solo por un cromosoma. A veces
se ha llamado división reduccional solo a la primera divi-
sión meiosica, en cambio a la segunda se le ha dado el --
nombre de división ecuacional porque solo en ésta los cro-
mosomas se inciden en mitades iguales (19,21).

QUIASMAS E INTERCAMBIO DE FACTORES (CROSSING-OVER)

Mediante la primera división de maduración, los dos-
cromosomas de cada par uno procedente del padre y otro --

de la madre se separarían otra vez como un todo sino fuera porque entre los dos cromosomas se intercambian fragmentos de una mitad encidida (cromátidas). Mediante este intercambio de factores un cromosoma procedente del padre recibe partes del correspondiente cromosoma materno, el cual a su vez recibe parte de los cromosomas paternos. El intercambio de factores se reconoce en las preparaciones de cromosomas en meiosis como la formación de quiasma entre una cromátide de un cromosoma y una cromátide de su pareja homóloga. Del intercambio de factores se deduce -- que la masa hereditaria no se transmite en grandes paquetes cerrados, sino que esta ampliamente mezclada. La mayoría de los cromosomas reciben alternativamente a causa de esto partes materna y paternas (13.18).

VARIABILIDAD GENETICA.-

Las mutaciones son cambios cuantitativos o cualitativos relativamente estables en un genotipo. Existen dos tipos: cambios numéricos y cambios estructurales; el primero esta relacionado con la segregación de cromosomas en la meiosis y en la mitosis, si los cromosomas apareados durante la meiosis o los cromosomas hermanos durante la mitosis no se reparan adecuadamente (no disyunción), los ga

metos o células resultantes contendrán conjuntos de cromosomas no balanceados numéricamente, un trastorno de este tipo por ejemplo origina la forma más común de síndrome de Down, trisomía veintiuno (tres cromosomas homólogos); si la no disyunción ocurre durante la mitosis del desarrollo embrionario temprano, el resultado será un individuo con un mosaico de diferentes líneas celulares, una o más tendrá un número anormal de cromosomas. Estas aberraciones numéricas o aneuploidias son ejemplos de falta de balance cuantitativo en un conjunto de cromosomas, la sintomatología se debe a este desequilibrio genético y específica para los cromosomas afectados. Las mutaciones estructurales están caracterizadas por cambios en la composición o en el patrón lineal de los genes del D.N.A. cromosómico. Los rearrreglos o defectos en las moléculas de D.N.A. serán duplicados en las mitosis o meiosis, igual que las secuencias normales, y así se mantendrán por muchas generaciones de células o individuos. La alteración estructural más simple será la mutación de un gen que afecta la síntesis de una sola proteína estructural o funcional. El segmento de D.N.A. que constituye clases. Estas mutaciones del mismo gen tendrán un valor funcional diferente y por esta razón podrán diferenciarse (13,21). Durante la etapa

de meiosis por entre cruzaminato (crossing-over) puede -- presentarse cambios estructurales mas extensos, por lo -- que se originan cromosomas con nuevas combinaciones genéticas de esta forma se originan dos nuevos cromosomas. -- Normalmente el intercambio es simétrico, pero cuando los cromosomas no son segregados en forma regular se forman -- en consecuencia gametos no balanceados que sí tienen repercusiones en el individuo.

Las mutaciones son útiles en el sentido de que proporcionan variación genética, sin la cual no podría haber habido evolución, por otra parte también puede ser causante de efectos dañinos. Las mutaciones pueden ser causadas por factores físicos, como son las radiaciones ionizantes originadas por el advenimiento de la era atómica, agentes químicos como son drogas productos alimenticios, biológicos como la edad, algunas mutaciones dominantes -- aumentan a medida que avanza la edad del padre (acondroplasia, acrocefalosindactilia, miositis osificante) parece que la frecuencia aumenta diez veces cuando pasa de -- los 20 a los 40 años, en cambio en otras enfermedades hereditarias dominantes las mutaciones no guardan relación alguna con la edad del padre (esclerosis tuberosa, neurofibromatosis, osteogénesis imperfecta, aniridia, polipo--

sis intestinal etc). La edad de la madre tiene una influencia decisiva sobre ciertas anomalías con cromosomas supernumerarios, y no tiene importancia en la aparición de mutaciones puntiformes (22).

CLASIFICACION DE LOS PADECIMIENTOS GENETICOS:

Los padecimientos genéticos se clasifican actualmente en:

- 1). Cromosomopatías
- 2). Debidos a herencia multifactorial
- 3). Los que siguen la herencia Mendeliana o monofactorial-
(2).

Cromosomopatías: En estos la alteración cromosómica - puede consistir en alteración numérica o bien cambio estructural donde sin afectarse el número se altera la estructura. Las anomalías del número incluyen trisomías, (-- tres y no dos cromosomas) monosomía (ausencia de un cromosoma), falta del brazo largo o corto de un cromosoma, (a menudo debida a una traslocación). Pueden afectarse tanto los autosomas como los cromosomas sexuales, como múltiples genes se pierden o aumentan en número por alguna alteración cromosómica, los desórdenes asociados a los cromosomas a menudo son serios y hasta mortales e implican malfor

maciones de muchos órganos y aparatos. En algunos desórdenes cromosómicos las manifestaciones cutáneas son prominentes por ejemplo el síndrome de Turner con linfedema congénito persistente, piel redundante, mayor número de nevos, uñas hipoplásticas etc.

Por otra parte varios desórdenes con prominentes manifestaciones en la piel tienen evidencia de inestabilidad cromosómica detectable por el análisis del cariotipo de las células cultivadas y neoplasias de diversos tipos se encuentran incrementadas en estas enfermedades: ataxia telangiectasia con linfosarcoma, leucemia linfática, adenoma gástrico; síndrome de Bloom con leucemia; anemia aplástica de Fanconi con carcinoma espino-celular (ano, vulva y boca); disqueratosis congénita con carcinoma espino-celular (lengua, boca, esófago, nasofaringe, cervix y piel), Carcinoma mucinoso de recto y adenocarcinoma de recto; Síndrome de Gardner con adenocarcinoma de colon y recto.

HERENCIA MULTIFACTORIAL:

Algunos defectos y enfermedades relativamente comunes y claramente familiares no encajan en lo esperado por la herencia Mendeliana a pesar de estudios estadísticos -

intensos. En estos casos la alteración es dependiente de varios genes, que trabajan en cooperación para determinada función, pero el número de genes que intervienen no puede determinarse con exactitud. La herencia de muchas características normales diferentes y malformaciones sigue este patrón básico o sus variantes, por ejemplo la estatura esta involucrada en la colaboración de múltiples genes por lo que se considera una característica poligénica, los factores ambientales como nutrición y las enfermedades infecciosas también tienen influencia sobre la estatura por lo que en este tipo de herencia es importante hacer notar la importancia de los factores ambientales -- ejes los: paladar hendido, pie zambo, malformaciones cardíacas congénitas y otras en las cuales se supone también el componente hereditario es poligénico como diabetes, -- obesidad, porfiria aguda intermitente ect, (9,22,23).

HERENCIA MENDELIANA O MONOFACTORIAL.-

Este grupo comprende todos los defectos genéticos debidos a alteraciones de genes únicos, siguiendo las leyes de Mendel.

EL GEN UNIDAD DE INFORMACION GENETICA.-

Desde 1900 cuando fueron redescubiertos los trabajos de Gregorio Mendel, se sabe que existen diferencias hereditarias debidas a diversos factores hereditarios, que -- conservan su individualidad a través de muchas generaciones y que siempre se combinan nuevamente con arreglo a -- las leyes Mendelianas (13). La primera de éstas es la de segregación, que establece que " durante la gametogénesis los pares de genes que condicionan cada carácter hereditario, de los seres vivos se separan y en condiciones fisiológicas se reparten por igual los gametos condicionando -- así su haplodia y así la continuidad de la especie ". La segunda ley se refiere a la "recombinación de la especie", hecho que condiciona la variabilidad.

Del trabajo de Mendel se pueden sacar las siguientes conclusiones (9).

- 1). Todo carácter hereditario de los seres vivos (animal-planta) esta condicionado por pares de factores, que hoy conocemos con el nombre de genes.
- 2). Dichos factores o genes se separan durante la meiosis, que es una mitosis reduccional que conduce a la haplodia de los gametos y por ende a la continuidad de -- las especies.

- 3) - Durante la fecundación, el cigoto recibe de parte de cada gameto un set de genes maternos y otro de genes paternos, los cuales se recombinan para condicionar los caracteres del nuevo organismo.
- 4) - Los genes encargados de una misma función ocupan el mismo lugar (locus) en el cromosoma homólogo correspondiente, se llaman alelos o alelomorfos. Los cromosomas son homólogos en cuanto a su estructura y número de loci (loci: plural de locus) se refiere, pero no en cuanto a las características (o efecto) de los genes que cada uno lleva.
- 5) - Ambos alelos pueden tener el mismo efecto, y en este caso, puesto que ambos miembros del par (Zigo : Prefijo que significa yugo o denota relación con unión) son iguales se habla de homocigosis (par igual).
- 6) - Cuando el efecto de ambos alelos es diferente, los miembros del par o "zigo" serán también diferentes y se habla entonces de heterocigosis (par desigual).
- 7) - En este último caso, el efecto de un gen puede manifestarse sobre el de su alelo; si esto sucede el efecto que se expresa se llama dominante, y el que lleva oculto, pero no se pierde, se llama recesivo.
- 8) - Si se expresa totalmente el efecto de ambos genes, se

habla entonces de co-dominancia.

- 9) - Si ambos genes se expresan parcialmente, se considera su efecto como intermedio.
- 10) - El efecto de los genes no es un fenómeno de todo o nada, sino que depende de interacciones con el resto del genoma y del medio ambiente.
- 11) - En la herencia no hay mezcla, sino segregación y recombinación (9).

VARIABILIDAD FENOTIPICA EN LA HERENCIA DE UN SOLO GEN.

Existen varias categorías de variabilidad fenotípica que puede discernirse bien y que son importantes en el diagnóstico de las alteraciones congénitas :

PLEIOTROPISMO - Es la capacidad de un gen mutante o un par de genes para producir efectos en diversos órganos y sistemas, por ejemplo el Sx. de Marfan es pleiotrópico pues causa efectos en corazón, ojos y huesos.

FENOTIPO - Conjunto de características estructurales y funcionales de un organismo, que se producen por interacción del genotipo y del medio ambiente.

GENOTIPO - A la suma del total de la información genética contenida en los cromosomas (22).

Uno de los aspectos más importantes del pleiotropismo

es la notable frecuencia de alteraciones cerebrales con -
deficiencia mental subsiguiente que por lo general apare-
ce más tarde que las anomalías morfológicas y en particu-
lar no existe correlación entre la severidad de las anoma-
lías corporales y el trastorno cerebral. La importancia
diagnóstica de la pleiotropía es que de una acción fénica
ca visible se puede deducir una segunda acción supuesta -
existente (12, 23).

HETEROGENIEDAD GENETICA.- Un mismo fenotipo puede ser pro-
ducto de diferentes genotipos, o sea que si diferentes ge-
nes controlan varias etapas del proceso del desarrollo,
una mutación en cualquiera de ellos ocasionará anomalías
muy similares con herencia independiente y diferentes
patrones hereditarios. Por ejemplo la osteogénesis imper-
fecta se puede clasificar en dos síndromes, el tipo congé-
nito y el tipo tardío, esta distinción es importante ya -
que el primero se hereda como autosómico recesivo y el se-
gundo como autosómico dominante, lo cual implica diferen-
tes riesgos de recurrencia (22).

EXPRESION GENETICA.- No todos los individuos con un defec-
to de un sólo gen lo manifiestan en el mismo grado, debido
al pleiotropismo; un ejemplo podría ser la neurofibromato

sis, en la que no en todos los pacientes se presentará cifoescoliosis o neurofibromas plexiformes.

PENETRANCIA.- La falta de penetrancia de un gen es aquella circunstancia en la que un individuo no tiene expresión fenotípica, pero lo transmite a sus descendientes, esta observación siempre se hace retrospectivamente. En este sentido la penetrancia es un fenómeno del todo o nada ya que si hay manifestaciones clínicas aunque sean leves se dice que el gen fue penetrante, y si no se demuestra ninguna se dice que no fue penetrante. También suele emplearse el término cuantitativamente en términos de porcentajes, así un gen dominante se expresa fenotípicamente en una familia en todos aquellos que tienen el gen y se dice que es del 100 %. Si sólo se expresara en 3 de 5 individuos que poseen el gen se diría que tiene una penetrancia del 60 %.

FENOCOPIA - Las anomalías que fenotípicamente parecen iguales se deben en algunos casos a factores genéticos especiales y en otros a influencias del ambiente que afectan al embrión, por ejemplo una rubeola puede fenocopiar una sordomudez condicionada por la herencia. (12).

SIMBOLOS EN GENETICA.

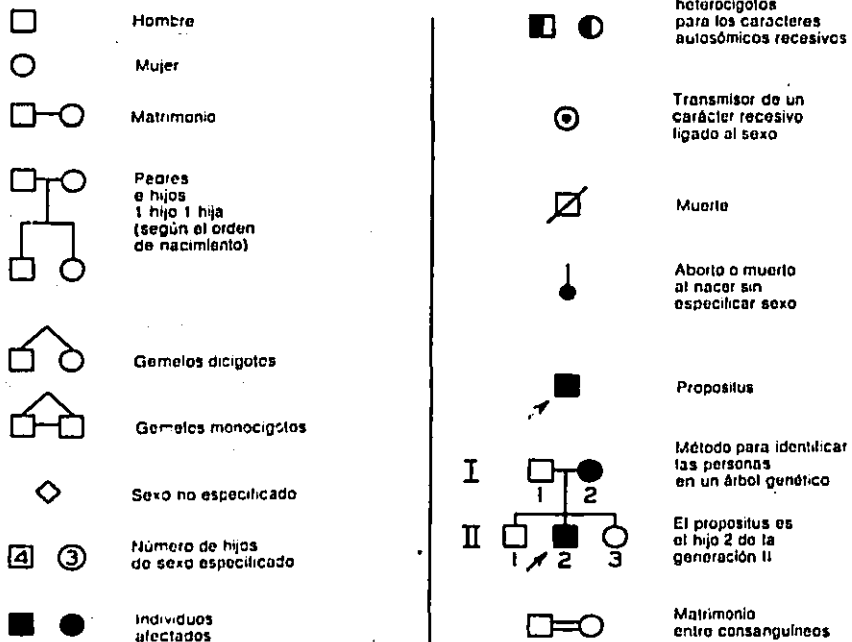
A continuación se exponen los símbolos que se utilizan en

la elaboración de genealogías de herencia Mendeliana.

(Fig. 1).

FIGURA I.

SIMBOLOS QUE SE UTILIZAN EN EL DIBUJO DE GENEALOGIAS.



HERENCIA AUTOSOMICA DOMINANTE.

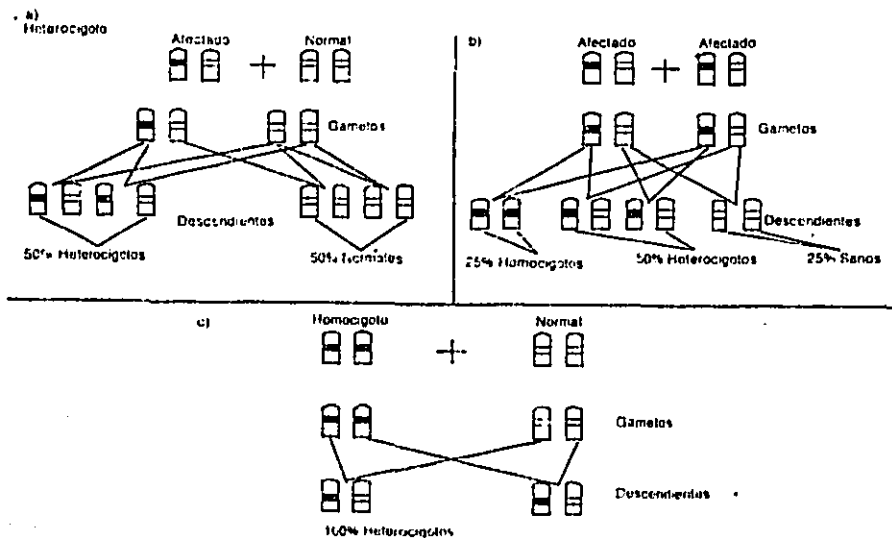
Los genes dominantes habitualmente se expresan genotípicamente en heterocigotos, es decir en aquellos individuos que poseen el gen y cuyo alelo es normal, este se transmite sin saltar generaciones y afecta a varones y mujeres por igual y cada niño al nacer tiene el 50% de riesgo de heredar esta malformación (Fig 2 a). Ocasionalmente se puede presentar un estado homocigoto y se han observado casos de extraordinaria gravedad de diversas enfermedades hereditarias, por ejemplo en la enfermedad de Ehlers-Danlos, pero en la mayoría de estas enfermedades no se sabe si el estado homocigoto es igual o más grave que el heterocigoto. Es difícil reconocer en estos casos la homocigotía, sin embargo en este caso el porcentaje de transmisión es de 100% (Fig. 2 c), o sea que todos sus hijos estarían afectados, sobre todo si son muchos sería sospechoso mas no necesariamente cierto ya que aún para un heterocigoto podría darse esta situación ya que el riesgo en genética clínica no tiene memoria. Por otra parte el riesgo o las probabilidades de tener un hijo afectado también son mayores cuando ambos padres son heterocigotos para ese gen como lo ilustra la figura (Fig. 2b). (14, 16, 17).

Habitualmente las características de los genes dominantes

son constantes y por esto al elaborar el árbol genealógico podemos confirmar este tipo de herencia, sin embargo cuando esto no sea así se debe de tomar en cuenta el dato tan importante de la variabilidad de la expresión fenotípica en todos sus factores que ya fue expuesta anteriormente (pág.), y además tener en cuenta la posibilidad de "Paternidad confundida", y en última instancia una mutación de novo.

FIGURA 2.

HERENCIA AUTOSOMICA DOMINANTE



HERENCIA AUTOSOMICA RECESIVA. -

El carácter transmitido de este modo se expresa fenotípicamente solo en individuos homocigotos, quienes han recibido de cada uno de sus progenitores un gen recesivo, los padres practicamente siempre son normales pero ambos heterocigotos para el mismo alelo afectado; con frecuencia hay consanguinidad relativa entre los padres en familias donde ocurren alteraciones recesivas raras (Fig.3).

La aparición del carácter en familias de generaciones consecutivas es poco frecuente. En el caso típico donde ambos padres son heterocigotos, cada niño que nazca tiene 25 % de riesgo de ser homocigoto para el alelo anormal; 50 % heterocigotos (portadores) y 25 % normales (Fig.3b).

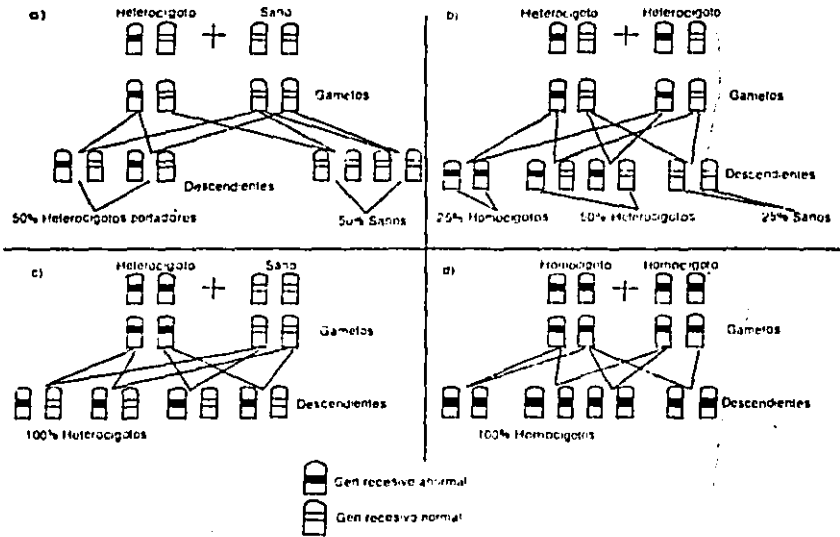
La unión de un individuo heterocigoto con una persona normal tiene un riesgo de 50 % de tener hijos portadores, pero ninguno afectado (Fig. 3a). Cuando una persona afectada (homocigoto) se une con una persona normal, tampoco tendrán hijos afectados, pero sí el 100 % serán portadores (Fig.3c).

Por último se puede dar el muy poco frecuente caso de unión de dos personas clínicamente afectadas (homocigotos) los cuales todos sus hijos serán homocigotos para el gen en cuestión y por lo tanto clínicamente afectados - -

(fig. 3 d) (21,23,24)

FIGURA 3.

HERENCIA AUTOSOMICA RECESIVA



HERENCIA LIGADA A CROMOSOMAS SEXUALES.-

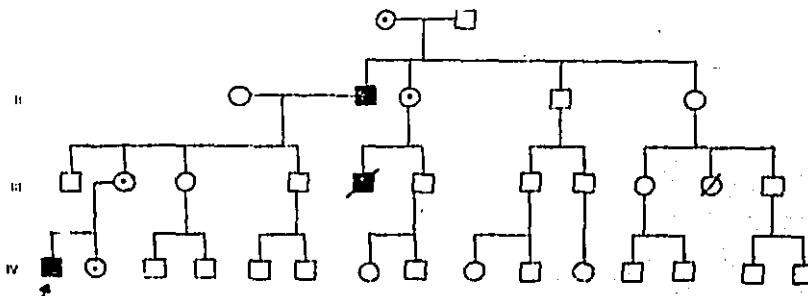
La herencia ligada al sexo puede afectar al cromosoma X, tanto como al Y y puede ser dominante o recesiva.

HERENCIA RECESIVA LIGADA AL CROMOSOMA X.-

En este tipo de herencia el gen afectado se encuentra en X y por lo tanto las mujeres habitualmente serán heterocigotas y así únicamente portadoras. En cambio los varones serán afectados y nunca portadores sanos por solo tener un cromosoma X (Fig. 4). Por lo que no existe transmisión de padre a hijo y sí de madre a hijo. En favor de una herencia recesiva ligada a X habla la manifestación en hermanos, la aparición en medio hermanos nacidos de la misma madre, en primos cuyas madres son hermanas, en hermanos de la madre y en hermanos de la abuela de parte materna.

FIGURA 4.

ARBOL GENEALOGICO HERENCIA RECESIVA LIGADA AL X.



Los riesgos de afección de los hijos pueden ser variables según el caso, el más común de los casos es la unión de una portadora con un individuo sano, en cuyo caso el 50 % de los hijos serán sanos (25 % mujeres y 25 % varones) 25 % mujeres portadoras y 25 % varones afectados (homocigotos) (Fig. 5 b).

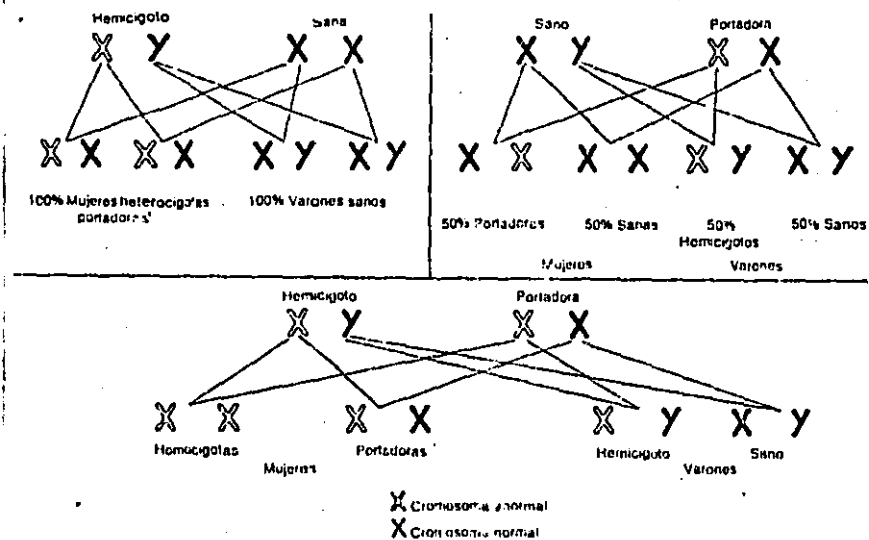
De otra manera si un individuo afectado (hemicigoto) se uniera con una mujer sana, todos sus hijos varones serían sanos pero todas sus hijas serían portadoras, (Fig. 5 a). Un caso más raro podría ser que un individuo afectado y una portadora se unieran, de los varones el 50 % estarían afectados y el 50 % serían sanos; de las mujeres - un 50 % portadoras y en este caso si habría el riesgo de un 50 % de mujeres afectadas (caso poco frecuente) (Fig. 5 c).

Existen también algunos casos sumamente raros, en donde una mujer cuyo padre es normal presenta una enfermedad ligada a X recesiva, en estos casos hay que tener en cuenta la posibilidad de X (Turner). o feminización testicular XY, o bien siguiendo la hipótesis de Lyon (16) que consiste en la inactivación casual de uno u otro cromosoma en una fase embrionaria precoz tiene como consecuencia que -

raras veces, puede estar casualmente inactivado un gen en casi todas las células de una mujer heterocigota para un gen ligado al cromosoma X (13,14,15).

FIGURA 5.

HERENCIA RECESIVA LIGADA AL CROMOSOMA X.



HERENCIA DOMINANTE LIGADA AL CROMOSOMA X.

Son pocos los padecimientos genéticos asociados a este patrón (20). Existen dos anomalías que aparecen casi ú

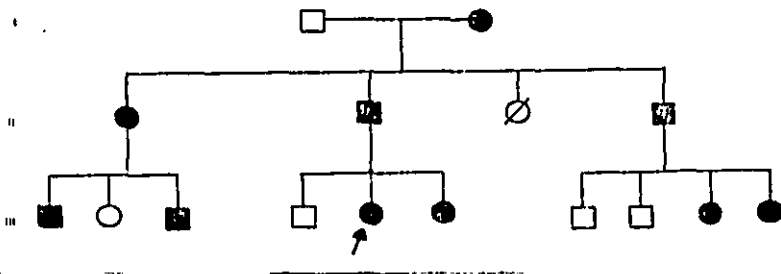
nicamente en las mujeres, la incontinencia pigmenti y la displasia liguofacial, probablemente ambas se deben a genes dominantes ligados al cromosoma X, que en los embriones masculinos produce la muerte (22). Existen otras como el raquitismo resistente a la vitamina D, en el que no -- produce muerte del embrión masculino, sino afectado.

En este último caso se puede parecer superficialmente a aquel de una enfermedad dominante autosómica (Fig. 6) - pero es distinguible por las siguientes características:

- 1). En cualquier trastorno ligado al cromosoma X no existe transmisión de varón a varón.
- 2). Todas la hijas de un padre afectado tendrán el trastorno (Fig. 7 b).

FIGURA 6.

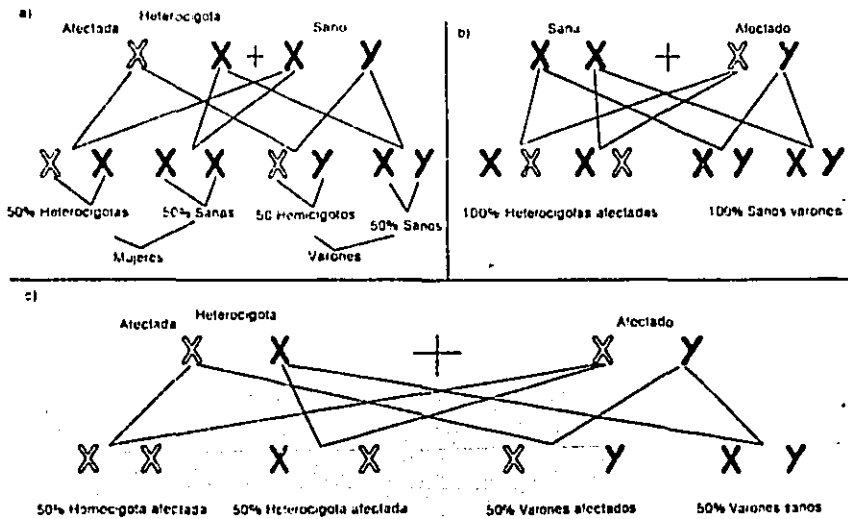
ARBOL GENEALOGICO HERENCIA DOMINANTE LIGADA X.



En un caso que la unión sea de una mujer afectada con un varón normal, entonces el riesgo solo será de 50 % de - mujeres afectadas y 50 % de sanas, 50 % de varones afecta- dos y 50 % sanos (Fig. 7 a). Por último pudieran estar am- bos progenitores afectados y el 75 % serían afectados y so- lo el 25 % sanos siendo éstos siempre varones (Fig. 7 c)-- (20, 21, 24).

FIGURA 7.

HERENCIA DOMINANTE LIGADA AL X.



HERENCIA LIGADA AL CROMOSOMA Y.

También llamada holándrica, el varón afectado hereda al 100 % de sus descendientes varones y a ninguna mujer - le transmite el gen. En la actualidad, solo se conoce una anomalía ligada al cromosoma Y, el carácter de orejas velludas o hipertrichosis de las orejas.

Es necesario distinguir este modo de herencia de un rasgo dominante autosómico limitado al sexo; en esta última forma la mitad de las hijas de un varón afectado, aunque no afectadas puede transmitir el rasgo (20).

HERENCIA INFLUIDA O LIMITADA POR EL SEXO.

En este tipo de herencia los factores ambientales -- que modifican la acción del gen mutante son endógenos (9).

La calvicie es un rasgo autosómico que se considera influido por el sexo, en el varón se presenta como dominante autosómico, mientras que en la mujer la calvicie -- aparece únicamente cuando el gen se halla en estado homocigoto. Este sería el ejemplo clásico de herencia influida por el sexo.

Limitado por el sexo se refiere a un rasgo autosómico que se expresa solamente en el varón (20).

CONSEJO GENETICO

"Es el dictamen que se elabora a través del estudio-clínico para poder informar a los que consultan el riesgo que existe de que en su familia pueda repetir, o bien presentarse por primera vez, tal o cual malformación congénita o cualquier otro tipo de padecimiento, independientemente de que aquella o ésta sean o no de causa genética.- Además el consejo genético deberá explicar cual será la evolución del defecto de nacimiento o enfermedad sistémica por el que se consulta, orientará sobre el manejo terapéutico, dietético o de la rehabilitación de los mismos y finalmente informará sobre las medidas preventivas que al respecto puedan tomarse" (25).

Durante mucho tiempo las malformaciones congénitas y las enfermedades hereditarias fueron conocidas por los médicos y la familia como accidentes inevitables, desde que se sabe que la herencia esta basada en un vínculo biológico de padres a hijos, cualquier persona portadora de una carga genética anormal puede conocer las consecuencias para si o para sus hijos.

En muchos casos el médico familiar podría ser la persona indicada para el consejo genético, pero muchas veces

sucede que no tiene los conocimientos genéticos, ni el tiempo para varias entrevistas, o bien la situación dada es muy compleja requiriendo de pruebas especiales y entonces son necesarios los servicios de un asesor genético -- profesional.

El tipo de asesoramiento en estos casos es comunicación informativa y carente de imposiciones y son importantes las opciones que deben tomarse desde el punto de vista humano mas que médico. Cualquier información genética siempre debe de basarse en un diagnóstico adecuado y esto implica la elaboración de un árbol genealógico, anotando los parientes cercanos del paciente por sexo, edad y estado de salud, con referencia particular a la ocurrencia de enfermedades relevantes en la familia, utilizando una forma especial para el registro sistemático de los datos, y dependiendo de la naturaleza de la enfermedad involucrada, al asesor puede amplificar la historia familiar con exámenes o pruebas especiales en algunos miembros de la familia.

Una vez que la persona asesorada se ha percatado de la importancia del riesgo que porta, con frecuencia tendrá que decidir sobre planificación familiar, eligiendo -- el método que vaya mas de acuerdo con sus convicciones --

éticas, creencias religiosas, bienestar personal etc., --

(12,18,26,27).

ASPECTOS PSICOLOGICOS DE LAS ALTERACIONES CONGENITAS.

Es importante tener en cuenta, no solo la posibilidad de que la familia tenga mas hijos afectados, sino también el problema que enfrenta la familia al tener un hijo afectado que por lo general sobrevive dados los adelantos de la ciencia o porque la propia enfermedad no es causa directa o inmediata de muerte y cuyo nacimiento fué la causa -- del asesoramiento genético. Las primeras reacciones de los padres son de tristeza desilusión, posteriormente se sienten culpables y piensan que han fracasado, que han dado menos de lo que el niño merecía, en ocasiones pueden culparse mutuamente y para escapar al sentimiento de culpa tratarán de encontrar una causa externa, un medicamento, una -- gran tensión etc.; otra reacción puede ser la de vergüenza.

Si el defecto es tan grave y la causa de muerte pronta o si es leve y puede ser corregido, los padres se adaptarán pronto, sin embargo, si esto no es así encontrándose en una situación intermedia que deja trastornos funcionales o físicos importantes, tendrán un período largo de adaptación

Por otra parte el paciente, los primeros años de su vida quizá no comprenda exactamente, pero sin embargo pue-

de estar sometido al trauma según el caso de hospitalizaciones frecuentes y separación consiguiente de los padres, que le dejarán gran inseguridad; por otra parte aprenderán ciertos hechos de la vida a edad mucho mas temprana - que otros, así mismo el enfrentamiento fuera de su familia con extraños puede ser peligroso ya que existe prejuicio en relación a los defectos físicos. Desde luego que lo anteriormente expuesto variará lógicamente dependiendo del tipo y la gravedad de la alteración.

Por eso la responsabilidad del médico hacia los padres de un niño con alteraciones congénitas es importante; es necesario explicarles el tipo de alteración, el pronóstico y el tratamiento que ha de seguirse o en su defecto los controles o exámenes que será necesario realizar para la investigación de ciertas alteraciones que en lo futuro pudieran presentarse, aunque en el momento pudiera parecerles muy distantes a la alteración que presenta.

Por todo lo anterior, podemos darnos cuenta de la importancia de la genética en la medicina tanto hoy como en el futuro. El hombre será capaz de hacer una elección y - con una buena guía, su vida será mas sana (20,22,23,24,28).

REALIZACION DE LA HISTORIA FAMILIAR.

Esta tarea implica la elaboración de un árbol genealógico anotando los parientes cercanos del paciente por sexo, edad y estado de salud, con referencia particular a la ocurrencia de enfermedades relevantes en la familia. Se utiliza una forma especial para registro sistemático de los datos. A menudo es necesario ponerse de acuerdo con médicos y hospitales o examinar directamente los expedientes clínicos para confirmar los diagnósticos de posibles enfermedades importantes en la familia. En la mayoría de los casos, llevar el estudio familiar más allá de primos hermanos y abuelos, no es de utilidad, tanto porque la información se hace progresivamente menos confiable conforme se incrementa la distancia en el parentesco, como porque las enfermedades que ocurren en familiares más lejanos parecen no ser significativas para el paciente.

Dependiendo de la naturaleza de la enfermedad involucrada, el asesor puede querer amplificar la historia familiar con exámenes o pruebas especiales en algunos miembros particulares de la familia (por ejemplo, determinar si ciertos individuos son portadores de un gen mutante o de un desarreglo cromosómico).

El consejero puede lograr estimar una probabilidad de recurrencia confiable al final de la primera entrevista y si considera que el cálculo es razonablemente bajo y los padres están tranquilos, puede no haber necesidad de entrevistas posteriores, sin embargo, si el riesgo no es alentador, si los padres tienen cualquier duda acerca de él o muestran signos de inquietud, está indicada una segunda entrevista. De todos modos ésta puede ser necesaria si se requieren pruebas especiales, este intervalo a su vez proporciona una oportunidad a los padres para comprender la información dada, clarificar el pensamiento y definir las preguntas que quieran hacer.

El riesgo de recurrencia se establece según la categoría en la que se ubique la enfermedad; por cromosomopatía, multifactorial o de herencia mendeliana, siendo esta última la más susceptible de cálculo a pesar de los obstáculos que presentan el pleiotropismo, heterogeneidad y penetrancia.

El asesor debe tener la certeza de que los padres entiendan lo que significa en su caso el cálculo de probabilidad, una vez entendido el significado de probabilidad que se les dió, los padres deben de tomar una decisión:

ya sea tener otro bebé, optar por la esterilización, casarse, adoptar, o lo que su problema particular indique.

El asesor debe de ayudar a la familia a llegar a una decisión, pero debe evitar tomarla por ellos.

DIAGNOSTICO PRENATAL:

En los últimos años las técnicas para diagnóstico prenatal han tenido grandes avances. Algunas malformaciones gruesas pueden reconocerse antes del nacimiento por métodos especiales de RX, ó por ultrasonido, o bien por sistemas ópticos que se introducen directamente a la cavidad uterina, probablemente el estudio más valioso es la amniocentesis que se efectúa en las semanas 14 y 16 de la gestación. El examen del líquido amniótico o de las células fetales puede establecer el diagnósticos prenatal de algunos problemas genéticos. En los padecimientos ligados al sexo como síndrome de Wiskott A. , albinismo con sordera etc., es posible examinar los cromosomas de células cultivadas y determinar si hay XX o XY, estableciéndose así el sexo del embrión, y de este modo todos los riesgos consecuentes.

CANDIDATOS PARA DETERMINACION PRENATAL DEL SEXO.

Síndrome de Goltz.

Incontinencia pigmentaria.

Displasia ectodérmica anhidrótica.

•Albinismo con sordera.

Síndrome de Wiskott-Aldrich.

Disqueratosis congénita.

Determinación del sexo y estudios bioquímicos especiales.

Enfermedad de Menkes (Sx. de pelo "pasudo")

Sx. de Hunter (mucopolisacaridosis II)

Enfermedad de Fabry.

Sx. de Lesch-Nyhan.

Ictiosis ligada a X con deficiencia de sulfatasa esteroi
dea.

Aberraciones cromosómicas: El cultivo de células em
brionarias y al análisis de sus cromosomas permiten esta
blecer el Dx, por ejemplo en embarazos de alto riesgo, -
como cuando uno de los padres tiene un desarreglo cromo-
sómico o en madres cerca del final de su período repro--
ductivo.

Defectos enzimáticos: Muchas de las enfermedades ge
néticas se deben a alteraciones de enzimas, y un número
creciente de defectos enzimáticos se puede detectar en
fibroblastos cultivados de líquido amniótico.

GENODERMATOSIS:

Las características de la piel están dadas esencialmente por tres factores: Genético, hormonal y ambiental.

La composición genética de la piel y sus faneras juega un papel principal en la vida emocional y social del hombre, durante siglos esto ha sido así, diferenciando por este hecho un grupo étnico de otro. Sin embargo, la ciencia médica consagró sus esfuerzos sobre todo a los trastornos ambientales y hormonales. Sólo últimamente la genética ha entrado en su campo y ha progresado en forma notable. Antes existía la tendencia a separar demasiado y se debe de entender el hecho de que en muchos casos, es la interacción de los tres factores lo que engendra una enfermedad (26). Esto es más obvio en unos casos que en otros. Consideremos por ejemplo la interacción del conjunto genético y la luz, un factor ambiental.

Muchos ancianos de raza negra apenas tienen arrugas, mientras que una persona que ha vivido al aire libre tiene muchas más, y este cambio es más acentuado en personas de piel blanca, yendo a los extremos, los albinos, que no tienen pigmentación se aumentan éstos y muchos efectos mediados por el sol como son las graves quemaduras solares. Aún mas personas genéticamente predispuestas a consecuen-

cias graves, por exposición solar, como los que sufren porfiria eritropoyética o xeroderma pigmentoso, teóricamente habrían de ser perfectamente normales si viviesen en casas protegidas del medio ambiente, por ejemplo en una cueva que anulara los dañinos efectos de los rayos actínicos.

Por otra parte la calvicie masculina es un buen ejemplo del efecto hormonal sobre el tegumento. Esta es dominante en el varón y portada como rasgo dominante por la mujer. Se propuso sin embargo que si la portadora desarrolla un nivel suficiente de andrógenos como en el síndrome de Cushing, desarrollará una alopecia tipo masculina, y reciprocamente un varón privado de andrógenos testiculares a una edad temprana no se volverá calvo (29).

Sumando a todo esto el desencadenamiento de la sintomatología por enfermedad, trauma o trastornos emocionales en las afecciones determinadas genéticamente como psoriasis o dermatitis atópica, queda muy claro que las genodermatosis no pueden considerarse aisladamente, sino que deben valorarse por las circunstancias hormonales y ambientales de un individuo dado. Quizás esto pueda explicar las variaciones en el tiempo de la erupción y la gravedad de muchas de las genodermatosis conocidas. (21).

Para fortuna del dermatólogo, la piel, el órgano más visible del cuerpo humano, es más fácil la apreciación de alteraciones patológicas que en otros, por lo tanto, se conocen numerosas afecciones hereditarias cutáneas. Touraine describió más de 600 anomalías de la piel de este tipo, de las cuales muchas no están investigadas suficientemente, por lo cual hasta ahora no ha sido posible hacer un análisis genético:

Nachtsheim en 1954, reunió 51 afecciones cutáneas hereditarias suficientemente investigadas. Por consiguiente, lo mismo que en otros órganos, también en la piel no está concluida todavía la fase de recolección de datos y de clasificación sistemática de observaciones familiares.

En la mayoría de las anomalías de manifestación cutánea como en otras afecciones hereditarias, las enfermedades de herencia dominante evolucionan con salud aparente, mientras que los pacientes con enfermedades de herencia recesiva con frecuencia están gravemente enfermos y viven poco tiempo. (20).

Puede darse una explicación parcial evolucionista o selectiva de esta observación. Una mutación dominante que produce un trastorno grave, haciendo imposible la reproducción rápidamente desaparece. Por otra parte, a pesar de -

que un trastorno homocigoto una mutación recesiva impide la reproducción, puede diseminarse ampliamente en portadores heterocigotos, si proporciona a tales portadores una ventaja selectiva. También es posible una explicación bioquímica de la mayor gravedad de los caracteres recesivos. Cabría anticipar un trastorno mayor cuando ambos genes específicos de una proteína particular, por ejemplo una enzima, son de tipo mutante que si sólo uno lo es. - (30).

Toda enfermedad en lo que se refiere a su etiología es en parte genética y en parte ambiental, y se podría -- elaborar un espectro según la importancia relativa de los factores exógenos y endógenos.

Las enfermedades simplemente hereditarias, como neurofibromatosis, ictiosis, etc., estarían en el extremo puramente genético, hasta llegar a otros en los que existe una predisposición, donde el antecedente genético, es un factor más, como podría ser el vitíligo y la psoriasis -- por ejemplo , y todavía hacia el otro extremo quedarían los padecimientos infecciosos como las verrugas vulgares, la lepra, donde existe una predisposición genética para -- contraer el agente infeccioso (20), (30).

En el análisis de las enfermedades que afectan todos

los sistemas, se encuentran dos tipos de alteraciones con respecto al papel de los factores genéticos:

- 1). Enfermedades puramente hereditarias, raras.
- 2). Enfermedades comunes en los que los factores genéticos desempeñan cierto papel.

Las enfermedades comunes están causadas en su mayor parte por múltiples factores, y la etiología está constituida por factores genéticos y ambientales que colaboran en forma compleja para determinar la enfermedad.

En muchas dermatopatías existe la interrogante de qué tan importantes son los factores genéticos para determinar la enfermedad, y por qué mecanismo contribuye al gen mutante a la patogénesis. Para evaluar tal situación, existen métodos que principalmente son 6:

- 1). Estudios de familia.
- 2). Estudios de gemelos.
- 3). Comparaciones interraciales.
- 4). Análisis del componente.
- 5). Asociación de grupo sanguíneo y enfermedad.
- 6). Homologías en animales. (30)

A continuación se señalan las alteraciones más comúnmente observadas, y que por la misma razón han sido mejor

estudiadas y clasificadas, considerando que a pesar de esto, algunas de ellas aún no se tiene la certeza de su modo de transmisión. Por supuesto, que quedan algunas genodermatosis poco estudiadas o con sólo uno o muy pocos reportes de ellas, las cuales no es el propósito de ésta recopilarlas, por lo tanto no se mencionarán.

Las genodermatosis que a continuación se mencionan - se clasificaron en grandes grupos, según el tipo de herencia con la que la mayoría de autores concuerda .

Algunas de ellas cabe aclarar que tienen su equivalente no genético por lo que, para evitar confusiones se mencionarán las más notables: Acantosis nigricans con sus variantes paraneoplásica e idiopática, queratodermias climáticas, ocupacionales etc., la variedad punteada de leuconiquia y otros tipos de leuconiquia adquirida como la traumática, pytiriasis rubra pilaris de aparición tardía, epidermolisis bulosa adquirida, xantomas y xantelasma secundarios a dieta y otros procesos no genéticos.

CLASIFICACION DE LAS GENODERMATOSIS

GENODERMATOSIS AUTOSOMICAS DOMINANTES:

- DISPLASIAS GENERALIZADAS:

DISPLASIA ECTODERMICA ANHIDROTICA

DISPLASIA ECTODERMICA HIDROTICA

- FACOMATOSIS:

NEUROFIBROMATOSIS DE VON RECKLINGHAUSEN

ENFERMEDAD DE PRINGLE. (ESCLEROSIS TUBEROSA)

SX. PEUTZ-JEGHERS

- DISTROFIAS QUE CONDUCEN A LA HIPERTROFIA

TROFOEDEMA DE NONNE-MILROY-MEIGE

ACANTOSIS NIGRICANS

- DISTROFIAS CON HIPERQUERATOSIS:

ICTIOSIS VULGAR

ERITRODERMIA ICTIOSIFORME C. AMPOLLAR

ERITROQUERATODERMIA VARIABILIS

SINDROME DE NAEGLI

ICTIOSIS HISTRIX DEL EMBARAZO

QUERATODERMIA PALMOPLANTAR CIRCUNSCRITA
(DE UNNA-THOST)

QUERATOSIS PALMOPLANTAR LINEAL. (BRUNAVER Y
FUHS)

QUERATODERMIA PALMOPLANTAR PAPULOSA
(TIPO SIEMENS)

QUERATOSIS PALMOPLANTAR PUNTIFORME
(TIPO MATSUMOTO)

QUERATODERMIA PALMOPLANTAR MUTILANTE
(TIPO VOHWINKE)

TILOSIS DE PALMAS Y PLANTAS

QUERATOSIS PALMOPLANTAR PROGRESIVA
(TIPO GREITHER)

- QUERATOSIS FOLICULARES:

ENFERMEDAD DE DARIER

ULERYTEMA OPHRYOGENES

QUERATOSIS PILARIS

ACROQUERATOSIS VERRUCIFORME DE (HOPF)

POROQUERATOSIS DE MIBELLI

PYTIRIASIS RUBRA PILARIS

- DERMATOSIS AMPOLLOSAS:

PENFIGO FAMILIAR BENIGNO DE HAILEY-HAILEY

EPIDERMOLISIS AMPOLLAR SIMPLE NO DISTROFICA

EPIDERMOLISIS PALMOPLANTAR DE COCKAYNE WEBER

EPIDERMOLISIS DISTROFICA

↳ FOTODERMATOSIS:

PROTOPORFIRIA ERITROPOYETICA

PORFIRIA VARIEGATA (SUDAFRICANA)

PORFIRIA INTERMITENTE AGUDA

COPROPORFIRIA HEREDITARIA

- ANOMALIAS DEL TEJIDO CONJUNTIVO:

SEUDOXANTOMA ELASTICO

ELHERS-DANLOS

CUTIS LAXO

POIQUILODERMIA ESCLEROSANTE HEREDITARIA

APLASIA CONGENITA DE PIEL CABELLUDA

PAQUIDERMOPERIOSTOSIS FAMILIAR

ESCLEROTILOSIS

- ALTERACIONES DEL TEJIDO ADIPOSO:

LIPOMATOSIS MULTIPLE

XANTOMAS TUBEROSOS PLANOS O TENDINOSOS
ASOCIADOS A HIPERCOLESTEROLEMIA FAMI
LIAR TIPO II DE FREDRICKSON

- ALTERACIONES DE VASOS SANGUINEOS:

TELANGIECTASIA HEMORRAGICA HEREDITARIA
(RENDU-WEBER-OSLER)

SINDROME DE MAFFUCCI

SINDROME DE " BLUE RUBBER BLED NEVUS "

- ALTERACIONES DEL PIGMENTO:

HIPERPIGMENTACION PROGRESIVA FAMILIAR

AMILOIDOSIS LIQUENOIDE FAMILIAR

INCONTINENCIA PIGMETI TIPO NAEGELI

INCONTINENCIA PIGMENTI ACROMIANTE DE ITO

ALBINISMO

LEUCOPATIA PUNCTATA (MATSUMOTO)

DISCROMATOSIS SIMETRICA HEREDITARIA

PIEBALDISMO

ENFERMEDAD DE SAFU (MATSUNAGA)

POLIOSIS CIRCUNSCRITA

SINDROME DE WANDENBURG-KLEIN

ALBINISMO PARCIAL Y SORDOMUDEZ

SX. DE BOOK (BLANQUEAMIENTO PREMATURO DE PELO

MIOTONIA DISTROFICA. YCANICIE PREMATURA

- ALTERACIONES DEL PELO

MONILETRIX

PILI ANULARI

PELO LANUDO

HIPERTRICOSIS UNIVERSAL

DISOSYOSIS MADIBULO FACIAL

PELO CRESPO

CANICIE PREMATURA

- ALTERACIONES EN UÑAS

ANONIQUIA ECTRODACTILAR

LEUCONIQUIA TOTAL

LEUCONIQUIA ESTRIADA

SINDROME UNGUEAL ROTULEANO

PAQUIONIQUIA CONGENITA

PAQUIONIQUIA CONGENITA CON ESTEATOCITOMA MUL
TIPLE

COILONIQUIA HEREDITARIA

ONICOGRIPOSIS

ACROPAQUIA (VIDRIO DE RELOJ)

ONICOMADESIS (MUDA PERIODICA DE UÑAS)

- DERMATOSIS CON URTICARIA O EDEMA:

URTICARIA PIGMENTOSA

EDEMA ANGIONEUROTICO HEREDITARIO

HIPERSENSIBILIDAD AL FRIO

LINFEDEMA HEREDITARIO (I TIPO NONNE-MILROY)

LINFEDEMA HEREDITARIO (II TIPO NEIGE)

LINFEDEMA Y DISTIQUIASIS

URTICARIA SORDERA Y AMILOIDOSIS

HIPERSENSIBILIDAD AL FRIO CON MIOTONIA

FIEBRE PERIODICA

- NEOFORMACIONES:

SINDROME DE NEVO BASOCELULAR

CILINDROMAS MULTIPLES

ESTEATOCITOMA MULTIPLE

SINDROME DE COWEN (HAMARTROMAS MULTIPLES)

TRICOEPITELIOMA MULTIPLE

EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME DE LEWANDOWSKY
Y LUTZ

QUERATOSIS SEBORREICA

GENODERMATOSIS AUTOSOMICAS RECESIVAS:

↳ DISPLASIAS GENERALIZADAS:

SINDROME DE HUTCHINSON-GILFORD (PROGERIA)

DISPLASIA ECTODERMICA ANHIDROTICA

DISPLASIA ECTODERMICA DE LA CARA

SINDROME DE GROENBLAND-STRNDBERG

SINDROME DE LIPODISTROFIA CONGENITA

SINDROME DE WERNER

ENFERMEDAD DE CONRADI

- ANORMALIDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO:

SINDROME DE HURLER

SINDROME DE SANFILIPPO

SINDROME DE MORQUIO

SINDROME DE SCHEIE

SINDROME DE MAROTEAUX-LAMY

SINDROME DE COCKAYNE

HOMOCISTINURIA

LIPOPROTEINOSIS

CUTIS LAXO

CUTIS VERTICIS GIRATA

SEUDOXANTOMA ELASTICO

ALCAPTONURIA

SINDROME DE SEIP-LAWRENCE

▶ ANORMALIDADES CON TELANGIECTASIAS:

ATAXIA TELANGIECTASIA

SINDROME DE BLOOM

SINDROME DE ROTHMUD-THOMSON

- ANORMALIDADES GENETICAS CON ALTERACIONES DEL PELO

ACIDURIA ARGINOSUCCINICA

FENILCETONURIA

HOMOCISTINURIA

SINDROME DEL PELO CON ESCASES DE ASUFRE

HIPOPLASIA CARTILAGO PELO

PELO CRESPO

SINDROME DE CORNELIA DE LANGE

SINDROME MARINESCO-SOOGREN

SINDROME DE ELLIS-VAN CREVELD

SINDROME DE MOYNAHAN

HIPOTRICOSIS CON DISOSTOSIS METAFISIARIA

HIPOTRICOSIS CON LEUCOMELANODERMIA

- ALTERACIONES CON HIPOPIGMENTACION:

ALBINISMO

SINDROME DE CHEDIAD-HIGASHI

SINDROME CROSS-MCKUSIK-BRUN

FENILCETONURIA

- ALTERACIONES CON HIPERPIGMENTACION

ENFERMEDAD DE WILSON

ENFERMEDAD DE GAUCHER

ENFERMEDAD DE NIEMAN-PICK

SINDROME DE FANCONI

ALCAPTONURIA

- DISTROFIAS CON HIPERQUERATOSIS:

ERITRODERMIA ICTIOSIFORME CONGENITA NO AMPOLLAR

ICTIOSIS LINEAL CIRCUNFLEJA

SINDROME DE NETHERTON

SINDROME DE SJOGREN-LARSSON

SINDROME DE CONRADI

SINDROME DE REFSUM

SINDROME DE TAY

ENFERMEDAD DE MELEDA

SINDROME DE PAPILLON-LEFEVRE

QUERATOSIS PALMOPLANTAR MUTILANTE

- DERMATOSIS AMPOLLOSAS:

EPIDERMOLISIS AMPOLLAR LETAL (HERLITZ)

EPIDERMOLISIS AMPOLLAR DISTROFICA

ACRODERMATITIS ENTEROPATICA

- FOTODERMATOSIS:

PORFIRIA ERITROPOYETICA CONGENITA

ENFERMEDAD DE HARTNUP

XERODERMA PIGMENTOSO

- LABILIDAD VASOMOTRIZ:

DISAUTONOMIA FAMILIAR (SX. DE RILAY-DEY)

- DERMATOSIS CON ABSCESOS:

SINDROME DE JOB (VARIANTE DE GRANULOMATOSIS C)

- NEOFORMACIONES:

XERODERMA PIGMENTOSO

EPIDERMODISPLASIA VERRUSIFORME

- ALTERACIONES DEL TEJIDO ADIPOSO:

LIPODISTROFIA CONGENITA

XANTOMA ERUPTIVO ASOCIADO A HIPERLIPIDEMIA
FAMILIAR TIPO I DE FREDRICKSON

XANTOMA ERUPTIVO ASOCIADO A GLUCOGENOSIS
TIPO I y III

GENODERMATOSIS LIGADAS AL CROMOSOMA X :

RECESIVAS:

- DISPLASIA ECTODERMICA ANHIDROTICA:

- ALTERACIONES DEL TEJIDO CONJUNTIVO:

SINDROME DE ELHERS-DANLOS

- ALTERACIONES CON AFECCION DE PELO:

SINDROME DE LOWE (OCULO-CEREBRO-RENAL)

CABELLO COLOR MARFIL CON DEGENERACION CEREBRAL
Y CEREBELOSA

SINDROME DEL PELO "PASUDO" (SX. DE MENKES)

SINDROME DE VAN DEN BOSCH

- ANORMALIDADES CON HIPERQUERATOSIS:

ICTIOSIS LIGADA AL SEXO

QUERATOSIS FOLICULAR ESPINULOSA DECALVANTE

- ALTERACIONES VASCULARES:

ANGIOQUERATOMA DIFUSO (ENFERMEDAD DE FABRY)

- ANORMALIDADES CON ECZEMA:

SINDROME DE WISTKOTT-ALDRICH

ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRONICA

- MUCOPOLISACARIDOSIS:

SINDROME DE HUNTER

- ALTERACIONES CON HIPOPIGMENTACION:

ALBINISMO TOTAL O PACIAL CON SORDOMUDEZ

- DOMINANTES:

INCONTINENCIA PIGMENTI TIPO BLOCH-SULZBERGER

SINDROME ORO-FACIAL-DIGITAL I

SINDROME DE GOLTZ (HIPOPLASIA DERMICA FOCAL)

GENODERMATOSIS QUE SE DESCONOCE EL MODO DE TRANSMISION:

┐ ALTERACIONES VASCULARES:

SINDROME DE KLIPPEL-TRENAUNAY

SINDROME DE SURGE-WEBER

HEMANGIOMAS

-- ALTERACIONES CON HIPERQUERATOSIS:

SINDROME DE RUD

ERITOQUERATODERMIA CONGENITA PROGRESIVA

ENFERMEDAD DE KYRLE

-- ANOMALIAS QUE CURSAN CON ALTERACIONES DEL PELO:

ATRIQUIA CONGENITA

TRICOCLASIA

POLIOSIS OCCIPITAL

SINDROME DE HALLERMAN-STREIFF

SINDROME DE H. FISCHER

-- ALTERACIONES DEL PIGMENTO:

MELANOSIS UNIVERSAL

MELANOSIS CIRCUNSCRITA

NEVOS

- ANORMALIDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO:

ALMOHADILLAS DIGITALES

HERENCIA MULTIFACTORIAL PROBABLE:

- FOLICULOSIS:

ACNE VULGAR

ACNE CONGLOBATA

ACNE NECROTICA

- DERMATOSIS INFLAMATORIAS:

PSORIASIS VULGAR

POSIASIS ARTROPATICA *

- DERMATOSIS ATOPICAS

URTICARIA

DERMATITIS ATOPICA

- ALTERACIONES DEL PIGMENTO:

VITILIGO

* (ALGUNOS AUTORES LA REPORTAN COMO AUTOSOMICA DOMINANTE)

SINDROMES CON DEFECTOS CROMOSOMICOS CON MANIFESTACIONES
CUTANEAS ASOCIADAS:

SINDROME DE TURNER

SINDROME DE DOWN

TRISOMIA 13

TRISOMIA 18

CROMOSOMA Y EXTRA

TRISOMIA 8

FALTA DEL BRAZO CORTO DEL CROMOSOMA 4

FALTA DEL BRAZO CORTO DEL CROMOSOMA 18

ENFERMEDADES GENETICAS CON MANIFESTACIONES CUTANEAS, INES
TABILIDAD CROMOSOMICA Y ASOCIACION CON NEOPLASIAS:

ATAXIA-TELANGIECTASIA

SINDROME DE BLOOM

ANEMIA APLASICA DE FANCONI

DISQUERATOSIS CONGENITA

SINDROME DE GARDNER

(20, 26, 29, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41).

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

HIPOTESIS:

- 1). Las genodermatosis, son padecimientos que se ven frecuentemente en la consulta del Centro Dermatológico - Ladislao de la Pascua.
- 2). En estos padecimientos se debe llevar un protocolo -- adecuado para su estudio, diagnóstico, seguimiento y posible control.

OBJETIVOS:

- 1). Conocer cuales son las genodermatosis mas frecuentes en la consulta del Centro Dermatológico Ladislao de la Pascua.
- 2). Proponer un protocolo de estudio para la recolección de datos, diagnóstico y seguimientos de estos pacientes.

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio retrospectivo y abierto cuyo universo esta formado por pacientes que acudieron a consulta de primera vez en el período comprendido de Enero de 1982 a Diciembre de 1984.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de genodermatosis, aceptadas como tales en la mayor parte de la literatura, sin límite de edad y de ambos sexos.

Se excluyeron pacientes no diagnosticados como genodermatosis o con padecimientos que aunque bien se discute un fondo genético, no se ha comprobado un modo de transmisión determinado.

Se revisaron las hojas de control de la consulta diaria de primera vez, comprendidas en el período de Enero de 1982 a Diciembre de 1984. Se seleccionó únicamente los diagnósticos que correspondieron a genodermatosis, y se agrupo según la entidad a que estas correspondieron y se distribuyó por edad y sexo.

Se sacó la proporción de las genodermatosis en forma global, en relación al número total de pacientes vistos de primera vez en el período antes mencionado.

Dentro del grupo de las genodermatosis encontradas-

se ordenó en forma decreciente según su frecuencia y se determinó el porcentaje en relación al número total de ellas mismas.

De acuerdo a los resultados obtenidos se propone un protocolo de estudio para la adecuada recolección de datos, diagnóstico y seguimiento a largo plazo de las genodermatosis.

RESULTADOS

El total de pacientes vistos de primera vez en la Consulta externa del Centro Dermatológico Ladislao de la Pascua en el período comprendido entre Enero de 1982 y Diciembre de 1984 fué de 121 902 pacientes.

El total de pacientes con Genodermatosis vistos en el período antes mencionados de primera vez fué de 1108, que corresponden al 0.908 % del total de pacientes.

A continuación se exponen las Genodermatosis encontradas en el presente estudio en orden decreciente, según su frecuencia y su porcentaje en relación al total de pacientes consultantes de primera vez:

GENODERMATOSIS	TOTAL	PORCENTAJE
1). QUERATOSIS PILARIS	693	0.568
2). ICTIOSIS	134	0.109
3). PITIRIASIS RUBRA P	71	0.058
4). MASTOCITOSIS	42	0.034
5). NEUROFIBROMATOSIS	33	0.027
6). QUERATODERMIA PALMO P.	31	0.025
7). EPIDERMOLISIS B	23	0.018
8). TRICOEPITELIOMAS M	23	0.018

GENODERMATOSIS	TOTAL	PORCENJATE
9). ESCLEROSIS TUBEROSA	16	0.013
10). INCONTINENCIA PIGMENTI	11	0.009
11). ENF. DE DARIER	11	0.009
12). XERODERMA PIGMENTOSO	5	0.004
13). EPIDERMODISPLASIA V	5	0.003
14). PEUTZ JEGHERS	3	0.002
15). PIEBALDISMO	2	0.001
16). PORFIRIAS	2	0.001
17). ELHERS-DANLOS	1	0.0008
18). POROQUERATOSIS DE M	1	0.0008
19). GENODERMATOSIS EN ESTUDIO	1	0.0008
20). MONILETRIX	1	0.0008
TOTAL	1108	

Porcentaje de cada una de las genodermatosis en orden decreciente según su frecuencia, en relación con el número total de las genodermatosis:

GENODERMATOSIS	TOTAL	PORCENTAJE
1). QUERATOSIS PILARIS	693	62.54 %
2). ICTIOSIS	134	12.09
3). PITIRIASIS RUBRA P	71	6.40
4). MASTOCITOSIS	42	3.79
5). NEUROFIBROMATOSIS	33	2.97
6). QUERATODERMIA PALMO P	31	2.79
7). EPIDERMOLISIS BULOSA	23	2.07
8). TRICOEPITELIOMAS M	23	2.07
9). ESCLEROSIS TUBEROSA	16	1.44
10). INCONTINENCIA PIGMENTI	11	0.99
11). ENF. DE DARIER	11	0.99
12). XERODERMA PIGMENTOSO	5	0.45
13). EPIDERMODISPLASIA V	4	0.36
14). PEUTZ JEGHERS	3	0.27
15). PIEBALDISMO	2	0.18
16). PORFIRIAS	2	0.18
17). ELHERS-DANLOS	1	0.09
18). POROQUERATOSIS DE M	1	0.09

GENODERMATOSIS	TOTAL	PORCENTAJE
19). GENODERMATOSIS EN ESTUDIO	1	0.09
20). MONILETRIX	1	0.09
TOTAL	1108	

Porcentaje de cada una de las genodermatosis en relación al sexo, en orden decreciente según su frecuencia:

GENODERMATOSIS	TOTAL	FEM.	MASC.	S.C. (+)
1). QUERATOSIS PILARIS	693	65.07%	33.3%	1.5%
2). ICTIOSIS	134	32.08	67.16	0.74
3). PITIRIASIS RUBRA P	71	53.52	42.25	4.22
4). MASTOCITOSIS	42	45.23	54.76	-
5). NEUROFIBROMATOSIS	33	57.57	33.33	9.09
6). QUERATODERMIA PALMO P	31	58.06	29.03	12.9
7). EPIDERMILISIS B	23	26.08	60.86	13.04
8). TRICOEPITELIOMA	23	56.52	43.47	-
9). ESCLEROSIS TUBEROSA	16	62.5	31.25	6.25
10). INCONTINENCIA PIGMENTI	11	100	-	-
11). ENF. DE DARIER	11	36.36	63.63	-
12). XERODERMA PIGMENTOSO	5	20.00	80.00	-
13). EPIDERMODISPLASIA V	4	50.00	50.00	-
14). PEUTZ JEGHERS	3	-	100	-
15). PIEBALDISMO	2	50.00	50.00	-
16). PORIFIRAS	2	-	-	50
17). ELHERS-DANLOS	1	100	-	-
18). POROQUERATOSIS DE M	1	100	-	-

GENODERMATOSIS	TOTAL	FEM.	MASC.	S.C. (+)
19). GENODERMATOSIS EN ESTUDIO	1	-	-	-
20). MONILETRIX	1	100 %	-	-
TOTAL	1108	58.57%	40.07%	8.34%

(+) S.C. = SIN CLASIFICAR.

En las hojas de concentración, no se encontró la anotación respecto al sexo de estos pacientes.

Porcentaje de genodermatosis en las que se realizó estudio histopatológico, en orden decreciente según su frecuencia:

GENODERMATOSIS	TOTAL	EST.HISTOPATOLOGICO
1). QUERATOSIS PILARIS	693	-
2). ICTIOSIS	134	5 (3.73 %)
3). PITIRIASIS RUBRA P	71	2 (2.81 %)
4). MASTOCITOSIS	42	13 (30.95%)
5). NEUROFIBROMATOSIS	33	1 (3.03%)
6). QUERATODERMIA PALMO P.	31	2 (6.45%)
7). EPIDERMOLISIS B	23	1 (4.34%)
8). TRICOEPITELIOMA	23	6 (26.08%)
9). ESCLEROSIS TUBEROSA	16	3 (18.75%)
10). INCONTINENCIA PIGMENTI	11	1 (9.09%)
11). ENF. DE DARIER	11	4 (36.36%)
12). XERODERMA PIGMENTOSO	5	- -
13). EPIDERMODISPLASIA V	4	2 (50 %)
14). PEUTZ JEGHERS	3	- -
15). PIEBALDISMO	2	- -
16). PORFIRIAS	2	- -
17). ELHERS-DANLOS	1	- -
18). POROQUERATOSIS DE M	1	1 (100 %)

GENODERMATOSIS	TOTAL	EST.HISTOPATOLOGICO
19). GENODERMATOSIS EN ESTUDIO	1	- -
20). MONILETRIX	1	- -
TOTAL	1108	41 (3.7 %)

RELACION DE GENODERMATOSIS POR GRUPOS DE EDADES

GENODERMATOSIS	-1	1-4	5-9	10-14	15-24	25-34	35-44	45-54	S.C.*
1). QUERATOSIS PILARIS	5	98	109	184	211	57	13	4	12
2). ICTIOSIS	1	32	27	17	35	12	6	3	1
3). PITIRIASIS R.P.	1	15	24	11	7	7	3	-	3
4). MASTOCITOSIS	6	19	3	6	3	4	1	-	-
5). NEUROFIBROMATOSIS	-	-	3	3	9	9	4	2	3
6). QUERATOSIS PAL. P.	1	1	4	5	6	5	1	4	4
7). EPIDERMOLISIS B.	-	9	3	4	3	1	-	-	3
8). TRICOEPITELIOMA	-	-	3	2	9	7	2	-	-
9). ESCLEROSIS TUBEROSA	-	1	-	2	10	2	-	-	1
10). INCONTINENCIA FIG.	4	1	1	2	2	1	-	-	-

RELACION DE LAS GENODERMATOSIS POR GRUPOS DE EDADES .

GENODERMATOSIS	-1	1-4	5-9	10-14	15-24	25-34	35-44	45-54	S.C.*
11). ENF. DARIER	-	-	-	3	2	3	-	3	-
12). XERODERMA FIG.	-	-	-	1	2	1	1	-	-
13). EPIDERMODISPLASIA	-	-	1	1	-	2	-	-	-
14). PEUTZ-JEGHERS	-	-	1	-	1	-	1	-	-
15). PIEBALDISMO	-	-	-	-	-	-	1	1	-
16). PORFIRIAS									
17). ELHES-DANLOS	-	-	-	1	1	-	-	-	-
18). POROQUERATOSIS	-	-	-	-	-	-	-	1	-
19). GENODERMATOSIS EN EST.									
20). MONILETRIX.	-	-	1	-	-	-	-	1	-

* S.C.= SIN CLASIFICACION POR EDADES.

COMENTARIOS.

Los resultados encontrados revelan una proporción de casi una genodermatosis por cada cien consultas, aunque en realidad estas no son más que las ya ampliamente aceptadas por la mayoría de los autores, sin embargo sí se toman en cuenta las genodermatosis multifactoriales o las de transmisión dudosa, pero que en fin tienen un fondo genético por lo menos como acné, psoriasis etc., a simple vista es obvio que alcanzarían proporciones mayores ocupando una gran parte de la totalidad de la consulta. Por otra parte cabe hacer notar que entre las mismas genodermatosis de etiología bien conocida, en esta revisión se encontró un número menor de éstas ya que en las hojas de consulta no siempre se lleva un control adecuado; así mismo la clasificación de las diversas variantes de algunas de éstas entidades no es posible hacerlas, dado que no se encuentra con la debida recolección de datos y estudios necesarios para diferenciarlas.

Esto en realidad esperábamos encontrarlo así pero, a pesar de esto no podemos dar una idea a groso modo de la frecuencia de las diversas genodermatosis en la consulta diaria.

A continuación analizaremos algunos datos de interés de las principales genodermatosis encontradas en este estudio.

QUERATOSIS PILARIS.

Siendo la que se encontró con mayor frecuencia, correspondiendo a los datos encontrados en la literatura, reportándose que se puede encontrar hasta en la tercera parte de todas las personas en grado más o menos intenso, con una herencia de tipo autosómico dominante (42). Sin embargo en algunas personas se presenta más acentuado y bien favorecido por el tipo de clima seco y templado se vuelve esta entidad una frecuente causa de consulta que por lo general no presenta problemas en cuanto al manejo a excepción de su variante Queratosis Pilaris Aprophicans, ésta última se ha encontrado asociada al Síndrome de Noonan (estenosis de válvulas pulmonares, estatura baja, hipertelorismo, deficiencia mental moderada y malformaciones esqueléticas). (2) 43.

La edad en que más pacientes acudieron a consulta fue entre 15 y 24 años coincidiendo con la literatura donde se reporta que la máxima incidencia se presenta en la adolescencia, siendo poco común en adultos mayores (29-44).

ICTIOSIS.

De las 134 ictiosis reportadas, 65 se encontraron como vulgares, 12 clasificadas como eritrodermias ictiosiformes y 12 como laminares, y las restantes sin clasificación. Llama la atención que no se encuentra ninguna ligada a "X" ni ningún síndrome asociado. También es importante hacer notar que únicamente a 5 casos se les practicó estudio histopatológico siendo sólo el 3.7% , lo que resulta un porcentaje muy bajo sobre todo en esta entidad donde es un dato muy orientador si no definitivo para establecer la clasificación exacta y así mismo el tipo de transmisión y de esta manera proporcionar un consejo genético adecuado. Por otra parte, en ninguno de los casos se elaboró un estudio familiar para este mismo fin.

La mayor parte de los casos fueron clasificados simplemente como Ictiosis, pensamos ésto se deba a que en el momento de efectuar la consulta los datos clínicos no fueron suficientes para una clasificación, sin embargo, en muchos de los expedientes revisados no se encuentran notas posteriores alusivas al respecto, lo que indica que no fueron estudiados adecuadamente.

Esta entidad que puede ser mortal como en el caso --

del feto Arlequin, o bien muy molesta y sumamente incapaz en algunos casos, pudiéndose también acompañar de alteraciones neurológicas en algunos síndromes, amerita una orientación familiar con consejo genético adecuado y un manejo médico que no siempre resulta fácil dado que los tratamientos disponibles son paliativos como queratolíticos y reductores, aunque bien en otros países donde se cuenta con ellos se reportan resultados mejores con retinoides orales. (45, 46).

PITIRIASIS RUBRA PILARIS.

El total de casos fueron 71, con ligero predominio en el sexo femenino, sin embargo, sabemos que existen dos tipos de Pitiriasis Rubra Pilaris, una familiar con herencia autosómica dominante que aparece en niños y jóvenes y la adquirida que es contraída en la madurez y sin antecedentes familiares, aunque bien, ésta puede aparecer a cualquier edad. (47). En el estudio no se precisan estos datos familiares ni la edad de comienzo por lo que es difícil hacer esta clasificación, sin embargo mayores de 25 años únicamente fueron 7 por lo que se puede pensar que en su mayoría fueron casos familiares.

En cuanto al manejo de estos pacientes se ha recomen-

dado 200 000 unidades de Vitamina "A" (48), aplicada durante varios meses, sin embargo existen reportes de elevación de triglicéridos. (49), también se han tratado en casos serios con azathioprine (50), metotrexate (51), isotretinoin, etretinato PUVA (52), esteroides sistémicos, vitamina C, ácido nicotínicos y extracto tiroideo, sin embargo, los resultados no han sido uniformemente efectivos. (53).-- Por lo que, en general el tratamiento sigue siendo difícil en cuanto que al paciente sólo se le ofrecen paliativos, por lo que es necesario informar al paciente el modo de transmisión de esta entidad.

MASTOCITOSIS.

Esta genodermatosis que se transmite por un gen autosómico dominante con penetrancia reducida (41), es relativamente rara, se ha reportado una incidencia de uno en 2500 consultantes en el departamento de dermatología del S.T. , Bartholomews Hospital. (54). En nuestro estudio se encontró aproximadamente en esta misma proporción, no se reporta el tipo de mastocitosis y ningún caso como sistémico. Esta afección únicamente puede ser molesta pero no grave, sin embargo existe la posibilidad , aunque muy remota de una forma sistémica . (54) con afección de hígado, bazo, hue--

sos, aparato gastrointestinal, leucemia e hipertensión, - por lo que la investigación de estos datos, (54, 55), y el control no debe descuidarse.

El manejo de estos pacientes ha sido muy variado y discutido, se han utilizado antihistamínicos, corticoste--roides, bloqueadores de H1 y H2 juntos, (56), cromoglicato, PUVA (57), siendo los resultados muy variables y en gene--ral ninguno igualmente efectivo.

NEUROFIBROMATOSIS.

Este es el síndrome neurocutáneo más frecuente, se es--tima uno en 3 300 nacimientos y se hereda como autosómico dominante. (58). En el presente estudio no se encontraron consignadas las múltiples alteraciones sistémicas que pue--den acompañar a esta genodermatosis, probablemente por fal--ta de un protocolo adecuado para la orientación y detec--ción de dichas manifestaciones.

Además de las alteraciones que encontramos en la piel como son los neurofibromas, las manchas café con leche y - las pecas axilares pueden existir alteraciones en diver--sos sistemas. En el sistema óseo encontramos cifoescolio--sis asociado en un 10 a 15 % siendo el más común de todos,

defectos del cráneo, erosiones en huesos, defectos marginales en huesos largos, lesiones quísticas intraóseas, pseudoartrosis de tibia y arqueamiento de ésta, neurofibromas y quísticos hemorrágicos subperiosticos. En el sistema Nervioso central; tumores intracraneales, tumores intraespinales, estenosis de acueductos ventriculares con hidrocefalia, ciringomelia.

En el sistema vascular: hiperplasia de paredes vasculares, microaneurismas, estenosis de la arteria renal y/o abdominal, coartación de la aorta, hemorragia retroperitoneal, insuficiencia arterial mesentérica, oclusión de arterias cerebrales. Alteraciones oftálmicas: exoftalmos pulsátil, glaucoma, hipertelorismo, schwannomas, melanoma maligno de coroides, glioma del nervio óptico. Alteraciones intratorácicas: neurofibromas en mediastino posterior y meningoceles, fibrosis pulmonar intersticial. En el aparato gastrointestinal: neurofibroma y carcinomas. En el tracto urinario: neurofibromas en vejiga, vejiga neurogénica, - - neurofibromas peritoneales con afección de ureteres. Sistemas endocrino: feocromocitoma, disminución de la fertilidad, hiperparatiroidismo, tiroidismo, desarrollo sexual precoz y retardado, acromegalia, hipopituitarismo y diabetes insípida. (59-60).

Dado el pleiotropismo tan grande del gen causante de esta entidad, es evidente el estudio amplio y cuidadoso, así como multidisciplinario que se requiere en estos pacientes y un control a largo plazo por las posibles complicaciones.

El estudio genético por lo tanto, deberá ser indispensable, así como una orientación adecuada.

QUERATOMA PALMO PLANTAR.

De los 31 casos reportados ninguno se encontró clasificado en algún grupo específico, sin embargo en el año 1984-85, fueron estudiadas dos familias; una de ellas tipo Unna-Thost, y otra con síndrome de Papillon-Lefèvre (61), lo que indica que probablemente tanto en esta genodermatosis como en otras, algunos casos se estudiaron particularmente más a fondo pero desgraciadamente no aparecen en los archivos.

Por otra parte en un estudio realizado en el Centro Dermatológico Ladislao de la Pascua , (61), se reporta una incidencia de 40 casos de queratodermia palmo plantar en 29 años, esta discrepancia en la incidencia encontrada con el presente estudio es debida a que en el primero únicamen

te se revisó el archivo del servicio de Histopatología y la frecuencia con que se lleva a cabo este estudio es baja, por ejemplo, de los 31 casos encontrados en el presente estudio con diagnóstico de queratodermia plantar únicamente al 6.45 % se le realizó biopsia, probablemente porque el diagnóstico es eminentemente clínico y que además no ayuda a la clasificación de los casos, por lo que la frecuencia no es tan baja como se reporta, aunque por la falta de estudio genético muchas de ellas pueden ser del tipo adquirido.

La mayoría de los consultantes estuvo entre los 5 y 34 años de edad, con predominio del sexo femenino.

El manejo de estos pacientes tiene particular importancia puesto que puede resultar incapacitante, el tratamiento con retinoides presenta buenos resultados según algunos autores (62, 63), sin embargo, en nuestro medio el control es a base de queratolíticos con buenos medianos resultados según el caso.

EPIDERMOLISIS BULOSA.

Esta entidad que se encontró entre las diez más frecuentes en nuestro estudio, ocupando el séptimo lugar con

23 casos, a pesar de que probablemente pudieran ser más -- debido a la omisión ya referida antes, sin embargo, de to-- dos modos es un número considerable aproximadamente 8 casos por año. Esta entidad puede tener diferentes modos de transmisión mendeliana y diversas variantes que tienen un grado diferente de severidad y complicaciones (32), llegando a -- ser letal como en la del tipo Herlitz, sin embargo hay re-- portes que esta última en un momento dado no es necesaria-- mente letal . (64).

Dada la frecuencia que se observa y las alteraciones - importantes que presenta creemos que es una de las genoder-- matos 's más importantes para realizar un protocolo de in-- vestigac ón y orientación genética al respecto.

TRICOEPITELIOMAS MÚLTIPLES.

Se encontraron 23 casos de los cuales un predominio - ligero del sexo femenino 56.52 % dato que concuerda con la literatura, aunque no tan marcadamente como se menciona, ya que se piensa que se debe a menor penetrancia en el sexo - masculino, siendo de tipo autosómico dominante (65).

En estos pacientes el problema es de tipo estético sin embargo, se les debe hacer saber su etiología familiar para

una mejor comprensión de su enfermedad y su posible descendencia.

El tratamiento que se les ofrece es únicamente quirúrgico.

ESCLEROSIS TUBEROSA.

Se encontraron 16 casos de enfermedad de Pringle, - con un predominio del sexo femenino del 62.5 %, la edad más frecuente de consulta fue de 15 a 24 años y solamente en 3 de estos casos se practicó estudio histopatológico. En contra de lo reportado en la literatura (33-66), donde el sexo masculino es el predominante, el femenino lo fue en nuestro estudio, y a pesar de que, la edad de aparición es temprana la edad de consulta fue mayor debido probablemente a la importancia estética que se le da en esta edad al padecimiento.

Además de las alteraciones cutáneas como son los angiofibromas, las manchas hipocrómicas, los tumores de - Koenen etc., se acompaña de alteraciones a nivel del sistema nervioso central, renales y trastornos endócrinos - (33, 66, 67). Pero en muchos casos dado su variabilidad puede no encontrarse problemas mayores, hallándose únicamente leves alteraciones a nivel de piel que podrían pa-

sar inadvertidas, (67), por lo que, puede hacer difícil la elaboración de la genealogía. Pero, precisamente por lo variable de la gravedad del problema, es necesario un excelente consejo genético y un control multidisciplinario.

INCONTINENCIA PIGMENTI.

Esta genodermatosis presenta dos variantes que son la de Bloch-Sulzberger, y la de Naegeli (68), una de ellas heredada en forma dominante ligada a "X", y la otra autosómica dominante que afecta a los dos sexos. En nuestro estudio los II casos reportados correspondieron a la primera variedad, en consecuencia todos del sexo masculino, aproximadamente el 30 % consultaron antes del año de edad y el 60 % antes de los 15 años. Esta rara genodermatosis se presentó en un promedio de 4 casos por año.

En estos pacientes es importante realizar estudios oftalmológicos y neurológicos, ya que en un 30 % presentan estrabismo, queratitis, cataratas, atrofia óptica, nistagmus, glioma, desprendimiento de retina o ausencia de pigmento en ésta. Las lesiones neurológicas y psíquicas son también frecuentes ensombreciendo el pronóstico

pueden atacar meninges y la substancia gris de la médula o del encéfalo, psíquicamente se encuentra desde ligeros trastornos del carácter hasta oligofrenias, Las lesiones cutáneas son dinámicas y finalizan prácticamente con la desaparición total de las mismas en cambio las viscerales son estáticas. (68, 69, 70).

En los casos reportados no se encuentran consignados estos datos por lo que no se puede constatar el porcentaje de ellos en nuestro medio. La elaboración de una historia y consejo genético se considera indispensable por los motivos antes expuestos.

ENFERMEDAD DE DARIER.

Se encontraron 11 casos de enfermedad de Darier diagnosticados clínicamente, de los cuales únicamente 4 fueron confirmados mediante estudios histopatológicos; y aunque la frecuencia por sexos se reporta es igual para ambos, transmitiéndose mediante herencia autosómica dominante (71, 72, 73), en nuestro estudio se encontró 63 % a favor del sexo masculino con una incidencia de un paciente por cada 11 000 consultantes de primera vez, en la literatura se reporta una prevalencia de uno en 100 000 aproximadamente. (74). Ocho de los once pacien-

tes se encontraron entre los 10 y 34 años de edad lo, que corresponde a la edad de aparición en la mayoría de los casos (74).

Este tipo de padecimiento aunque no pone en peligro la vida, puede ser muy molesta y en algunos casos incapacitante por lo que el consejo genético siempre estará indicado, el control puede ser difícil ya que no existe medicamentos curativos sino únicamente paliativos. Se ha utilizado vitamina "A" y retinoides con resultados variables (71,74). El manejo conservador es a base de queratolíticos en general, controlando por otra parte los procesos infecciosos intercurrentes.

XERODERMA PIGMENTOSO:

Se detectaron 5 casos, cuatro del sexo masculino y uno del sexo femenino. Relativamente es un número considerable ya que según estadísticas se reporta uno por cada 250 000 habitantes (75) sin predominio de ningún sexo, sin embargo en nuestro estudio lo fué el masculino. La edad de consulta fué entre 5 y 24 años a pesar de que el 75 % de los casos se advierte entre el sexto mes y el tercer año de vida (32).

Esta es una afección sumamente grave donde desde tem

prana edad se encuentra en peligro de vida, debido a las neoplasias que se presentan en piel que van desde sencillos vasocelulares pasando por espinocelulares hasta llegar a melanomas malignos, variando la incidencia de estos últimos desde tres o cinco por ciento hasta 47 % que según algunas series se encuentra en mayor proporción en pacientes del grupo "C" de xeroderma pigmentoso (76). De ahí que el control y revisión de estos pacientes por el dermatólogo deba ser cada tres meses por lo menos. Por otra parte también se presentan alteraciones Neurológicas (23) que deben ser controladas. Por todo lo anterior es fácilmente comprensible que una orientación genética es indispensable.

EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME:

Se encontraron cuatro casos sin predominio de ningún sexo, según nuestro estudio es una enfermedad poco frecuente. Vale la pena mencionar que fueron dos pares de hermanos sin embargo no se elaboró un estudio genético, por lo que no podemos saber a cual de los dos tipos mencionados en la literatura podría corresponder ya sea el autosómico dominante o el recesivo (29,77), siendo importante ya que esta última forma de transmisión se relacio

na mas frecuentemente con evolución a la malignidad (29). Se menciona que un 30 % de los casos evoluciona a epiteloma espinocelular principalmente en zonas expuestas al sol (78). Por otra parte es importante señalar que el estudio de esta entidad es sumamente interesante ya que a pesar de su fondo genético, existen factores etiológicos demostrados que son los papilomavirus humanos.

PEUTZ JEGHERS:

Fueron encontrados tres casos únicamente, y todos -- del sexo masculino. Esta entidad es poco frecuente, se -- transmite por herencia autosómica dominante con un alto -- grado de penetrancia (69) y puede ser sospechada por pigmentación bucal y de otras mucosas, también puede ocurrir en dedos y región periumbilical.

Esta es una genodermatosis muy importante pues llega al dermatólogo muchas veces sin ninguna otra sintomatología mas que la cutánea, la importancia de esta entidad es que como portadores de poliposis intestinal esta puede -- presentarse severas complicaciones a lo largo de la vida -- y aún malignisarse (69). Por otra parte se ha visto asociada a tumores de ovario que pueden presentar pubertad -- precoz (79). Por estos motivos es importante el control --

conjunto del dermatólogo y otros especialistas, así como de un adecuado consejo por el genetista, ya que muchos - casos dada la poca importancia de los signos físicos externos y la falta de un diagnóstico adecuado en casos antecedentes familiares, puede hacer difícil comprender el riesgo que implica ser portadores y transmisores de este síndrome.

PIEBALDISMO:

De esta genodermatosis únicamente se encontraron -- dos casos, uno del sexo masculino y otra femenino.

Esta entidad autosómica dominante (34) caracterizada por un mechón de pelo blanco en la frente, manchas hiperpigmentadas con manchas hipomelanóticas, es poco común, como fué evidente en el presente estudio, su frecuencia se estima en menos de uno por 20 000 habitantes (33). Su importancia radica en que puede encontrarse asociado con sordera y retraso mental ocasional.

PORFIRIAS:

De los dos casos que se encontraron uno se clasificó como protoporfiria eritropoyética, y otro como porfiria - cutánea tarda. La primera se transmite en forma autosómi-

ca dominante y la segunda para muchos autores también --- aunque su etiología se discute (33).

Existen otros tipos de porfirias los cuales se transmiten en forma dominante y únicamente la porfiria eritropoyética se transmite en forma autosómica recesiva.

El control de estos pacientes es delicado dada la -- gran sensibilidad a la luz solar y otras manifestaciones -- como anemia hemolítica, colelitiasis, insuficiencia hepática, tumores hepáticos, según el tipo de porfiria de que se trate. El consejo genético por supuesto es indispensable.

EHLERS-DANLOS, POROQUERATOSIS DE MIBELLI, MONILETRIX:

Estas tres patologías fueron las de menor frecuencia en este estudio encontrándose una de cada una.

El único caso detectado de Ehlers-Danlos correspondió al sexo femenino sin especificarse a cual de los ocho grupos pertenece (33). Esta genodermatosis bastante rara que presenta además de los problemas de piel y esqueleto manifestaciones internas muy importantes como ruptura de arterias y perforaciones intestinales que llevan en la mayor parte de los casos a la muerte (80).

El caso reportado de Poroqueratosis de Mibelli es un

femenino de 45 años de edad.

Esta es una afección rara que se puede presentar a cualquier edad con predominio en el sexo masculino y con herencia de tipo dominante y penetrancia irregular (81), aparentemente puede no presentar importancia ya que no se encuentra asociada con enfermedades internas, sin embargo algunos reportes la asocian con oligofrenia, trastornos psíquicos, de la sensibilidad, y alteraciones de la silla turca (82). Por otra parte también existen reportes con asociación con epiteloma vasocelular incluso considerándose por algunos autores como precancerosa (83, 84) por lo que se recomienda en este padecimiento evitar la luz solar.

Moniletrix es una genodermatosis de herencia autosómica dominante (34) rara y además poco diagnosticada probablemente. Puede acompañarse de queratosis pilaris mejor algo con la edad y durante el embarazo así como en el verano. No entraña mayores problemas que la escases y fragilidad del cabello, algunos autores refieren mejoría con corticoides sistémicos (85).

CONCLUSIONES

- 1). La frecuencia de genodermatosis vistas en la consulta de primera vez en el Centro Dermatológico Ladislao de la Pascua, en el período de Enero de 1982 a Diciembre de 1984, fué de 0.9 %.
- 2). Las 10 genodermatosis mas frecuentes encontradas fueron:
 - 1). Queratosis Pilaris
 - 2). Ictiosis
 - 3). Pitiriasis Rubra Pilaris
 - 4). Mastocitosis
 - 5). Neurofibromatosis
 - 6). Queratodermia Palmo Plantar
 - 7). Epidermolisis Bulosa
 - 8). Tricoepiteliomatosis Múltiple
 - 9). Esclerosis Tuberosa
 - 10). Incontinencia Pigmenti
- 3). El sexo mas frecuentemente afectado fué el femenino con 638 pacientes lo que corresponde al 58.57 %
- 4). La mayoría de estas genodermatosis comprometen de manera importante la vida y/o la función del individuo, por lo tanto ameritan consejo genético y seguimiento

clínico.

- 5). Únicamente al 3.7 % de los pacientes se les practicó estudio histopatológico.
- 6). No existe una adecuada clasificación de estas gnomosis por falta de pedegrees y recolección sistema tizada de datos.
- 7). Se propone una historia clínica genética enfocada a los padecimientos dermatológicos para una adecuada - clasificación, control y seguimiento de estos pacientes.

S.S.A.

A.M.A.L.A.C.

CENTRO DERMATOLOGICO LADISLAO DE LA PASCUA

HISTORIA CLINICA DE GENODERMATOSIS.

FICHA DE IDENTIDAD:

NOMBRE: _____

EDAD: _____ SEXO: _____ OCUPACION: _____

_____ LUGAR DE NACIMIENTO: _____

RESIDENCIA: _____

DOMICILIO: _____ TEL: _____

EDO. CIVIL: _____ FECHA: _____

ESTUDIO DERMATOLOGICO:

TOPOGRAFIA.-

LOCALIZADA _____ DISEMINADA _____ GENERALIZADA _____

_____ SEGMENTO (S) REGIONES Y CARAS AFECTADAS: _____

SIMETRICA: _____ ASIMETRICA: _____

LOCALIZACION ESPECIAL: _____

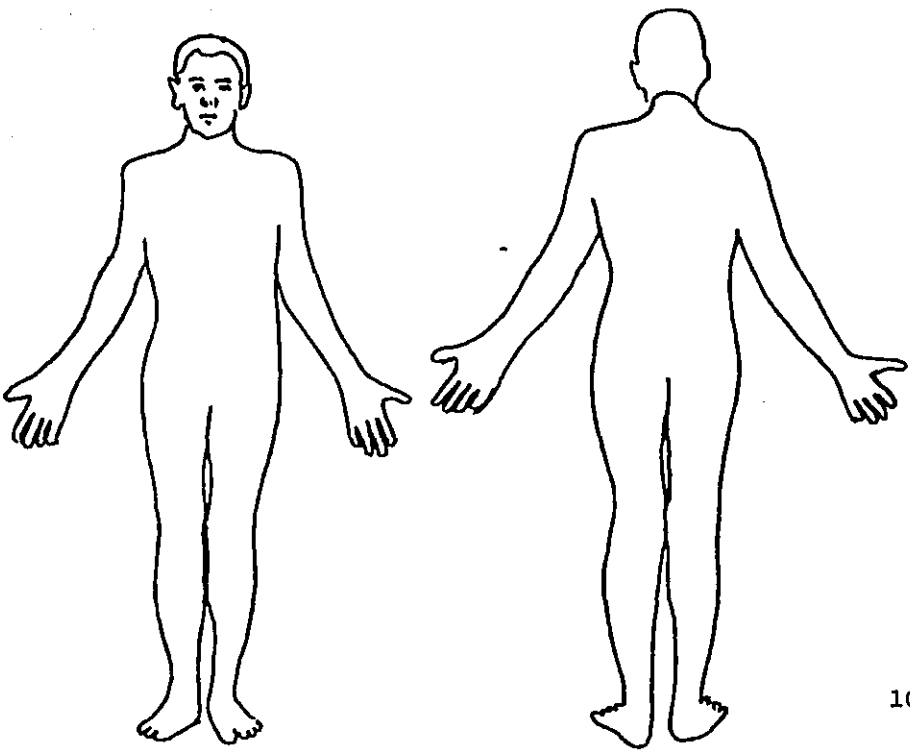
MORFOLOGIA:

ASPECTO MONOMORFO: _____ PLIMORFO: _____

ENUMERACION ELEMENTOS: _____

DESCRIPCION DE LA LESION (ES): (Número, tamaño, forma, agrupación, color, bordes, aspecto, huellas de síntomas subjetivos)

RESTO DE LA PIEL Y ANEXOS (palo, cejas, pestañas y mucosas)



INTERROGATORIO: _____

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS: _____

HISTORIA FAMILIAR:

Anomalías Craneoencefalias () Sordera () Ceguera -
o Cataratas () Crisis convulsivas () Retardo men-
tal () Alt. Dermatológicas () Endocrinas () Dia-
betes () Hipertensión () Pulmonares () Cardio--
vasculares cong. o adquiridas () Gastrointestinales -
() Esqueléticas () Hepatorrenales () Promatu-
rez () Abortos () Recién nacidos muertos () He-
matológicos () Neuromusculares () Talla baja ()
Cancer () Gota () Litiasis () Fracturas ()

Problemas Psiquiátricos () Otros: _____

ANTECEDENTES PRENATALES:

Edad: _____ Padre _____ Madre _____

Lugar de Origen _____

Consanguinidad _____ Gesta _____ Para _____

Abortos _____ Ovitos _____ Cesareas _____ Prematuros _____

Gemelares _____ Peso al Nac. Hermanos _____

Malformaciones Hermanos: _____

Edad gestacional Hermanos: _____

Ingesta de Medicamentos Durante Embarazo (especificar): _____

Tabaquismo: _____ Alcoholismo: _____ Drogas _____

Enfermedades Durante el embarazo: _____

Atención Prenatal _____ Amenaza de Aborto _____

Parto eutócico _____ Distocico _____

Peso al nacer _____ Talla al nacer _____

Ictericia _____ Alimentación _____ Hipoxia _____

Otros (especificar): _____

EXPLORACION FISICA:

INSPECCION GENERAL: _____

SIGNOS VITALES:

Pulso _____ Frec. Respiratoria _____ T.A. _____

Temperatura _____

Estatura _____ Peso Actual _____ Peso Ideal _____

PIEL Y ANEXOS:

CABEZA: _____

PELO: _____

CARA: _____ Cejas _____

Pestañas _____ Ojos _____

Nariz _____ Boca _____

PABELLONES AURICULARES: _____

CUELLO: _____

TORAX: _____

CAMPOS PULMONARES : _____

AREA CARDIACA: _____

ABDOMEN: _____

GENITALES: _____

AÑO: _____

EXTREMIDADES:

SUPERIORES: _____

INFERIORES: _____

DIAGNOSTICO PRESUNTIVO: _____

4) .- TRATAMIENTO

CUIDADOS GENERALES: _____

MANEJO MEDICO: _____

5) . CONTROL Y SEGUIMIENTO:

PERIODICIDAD DE LAS CITAS: _____

EXAMENES DE CONTROL: _____

MANIFESTACIONES SUBSECUENTES PROPIAS DE LA ENFERMEDAD Y

EDAD DE APARICION: _____

COMPLICACIONES DURANTE EL SEGUIMIENTO:

2). EXAMENES COMPLEMENTARIOS:

3). SOLICITUD DE INTERCONSULTAS:

GENETICA : _____

OFTALMOLOGIA : _____

ORTOPEDIA : _____

MEDICINA INTERNA : _____

ENDOCRINOLOGIA : _____

PSIQUIATRIA : _____

O.R.L. : _____

CIRUGIA : _____

ONCOLOGIA : _____

TRATAMIENTOS PREVIOS Y/O ACTUAL: _____

DIAGNOSTICO DEFINITIVO: _____

NOMBRE DEL MEDICO: _____

LUGAR Y FECHA: _____

S.S.A.

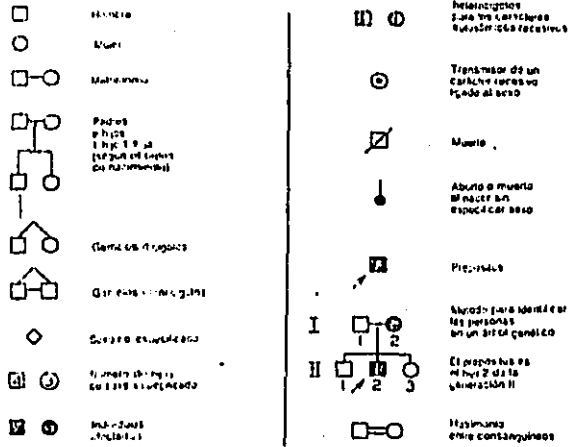
A.M.A.L.A.C.

CENTRO DERMATOLOGICO LADISLAO DE LA PASCUA

GENODERMATOSIS

PROTOCOLO DE MANEJO

1). ARBOL GENEALOGICO:



B I B L I O G R A F I A

- 1.- Armendares, S. Cortés, R. y De la Rosa, L: "El componente Genético en la Mortalidad Infantil". Rev. Invest. Clin.- (Mex.), 26:3 1974.
- 2.- Carter, C. O.: "Changing patters in the causes of death at the Hospital for Sick Children" Great Or mond Street- J., II:65 1956.
- 3.- Stevenson, A.G.: "The Lead of hereditary defects in --- human populations" Radiation Res. Suppl., I:306 1959.
- 4.- Miller, J.R. "Human genetics in public health research - and programing" En Schacht, E. (ed): Human Genetics in - Public Health. Minesota Dept. Health, Minneapolis 1964.
- 5.- Roberts, D.F., Chávez, J. y Court, S.D.M.: "The Genetics component in child mortality". Arch. Dis. Chid. 45:33, - 1970.
- 6.- Comité Científico de las Naciones Unidas sobre los efectos de la Radiación Atómica, Report to the General Assembly bly. 17a. sesión, Supl. 17 (A/3838), Naciones Unidas, - Nueva York.

- 7.- McKusick, V. "The Growth and Development of Human Genetics as a Clinical Discipline" Am. J. Hum. Genet. 27:273 - 1975.
- 8.- Stern Curt. Principles of Human Genetics. Second Edition W.H. Freeman and company. San Francisco 1960 Pags. 1-4, - 63-70, 289-291.
- 9.- Gonzalez Ramos Mario. Introducción a la genética clínica Edit. Mendez Cervantes. México 1982 Pag. (17, 18, 35, 63, 76, 121).
- 10.- Bojorquez Castro Luis. Antología de Biología. Universidad Nacional Autónoma de México. Mex. 1973 Pags. 29-30 - (colección hipocrática sobre la enfermedad sagrada) -- Pags. 59-71 (Gregorio Mendel 1822-1884, experimentos de hibridación).
- 11.- Whitehouse H.L.K. Towards and understanding of the Mechanism of heredity. Eduard Arnold publishers L.T.D.London- Pags. 1, 2; 9-13, 73-81, 159-161.
- 12.- Nora James J. M.D. Fraser Clarke, Ph M.D.C.M. Genética - Médica. La prensa Mexicana 1980. Pags. 6, 7, 213, 214, - 215, 337-348.

- 13.- Dodson Eduard O. Genetics The modern Science of Heredity
W.B.S. Aunders Company. Philadelphia London 1956. Pags. -
158-167, 126-130, 118-175, 8-15, 43-78.
- 14.- Beadle George W. Bioquímica Genética. Publicado por Cas-
tañeda Mario. Antología de Biología Molecular. Universi-
dad Nacional Autónoma de México. Pags. 13-17.
- 15.- Harrow Mazur. Bioquímica Básica. Edit. Interamericana. -
México 1970. Décima edición. Pags. 165-167.
- 16.- Selbruck Max, Springer - Velarg. 1947. Die Naturwissens-
chaften. Publicado en Castañeda Mario. Antología de Bio-
logía Molecular. Universidad Nacional Autónoma de México.
Mex. 1973. Pags. 36-46.
- 17.- Hershey Alfred D. Phage and the Oringins of Molecular -
Biology, Cold spring harbor laboratory of cuantitativa -
biology 1966. Publicado en Castañeda Mario, Antología de
Biología Molecular, Universidad Nacional Autónoma de Mé-
xico. Mex. 1973. Pags. 123-128.
- 18.- Roberts. J.A. Fraser. Introduction to Medical Genetics.-
Third editions. Oxford University Press London 1963. --
Pags. 1-4, 251-260.

- 19.- Han Arthur W. Tratado de Histología. Septima edición In
teramericana. México 1975. Pags. 46-50, 86.
- 20.- Goodman Richard M. M.D. Trastornos genéticos. Salvat -
Editores S.A. Barcelona España. 1973. Pags. 21-25, 230,
78, 79, 810, 236-242.
- 21.- Goodenough Ursula. Levine Robert Paul. Genetica. Holt -
Richardand Winston I.N.C. 1974. Pags. 157-160, 184-209,
15-39, 44-60.
- 22.- Becker P.E. Genética Humana. Ediciones Toray S.A. Barcel
lona España. 1969. Tomo I/I. Pags. 45-51, 60-63, 27, -
26-99, 72-73.
- 23.- Huffstadt A.J.C. Malformaciones congénitas. Editorial -
el Manual Moderno S.A. 1981. Pags. 27-33, 22, 5-7.
- 24.- Murphy Edmond A. Chase Gary A. Principles of Genetic -
Consueling. Year Book. Medical Publishers INC. 1975. -
Pags. 33-45, 134-136, 151, 152, 131, 344-347.
- 25.- González Ramos Mario. Texto de "Genética Clínica" Sal--
vat Mexicana 1980. Referido en González Ramos Mario In-
troducción a la genética clínica. Editorial Mendez Cer-

vantes 1982. Pag. 34.

26.- Sorsby Arnold. Clinical Genetica. Second Edition. ----
Butterworths. 1973. Pags. 3-12, 144.

27.- Vernon, McCay, Ph D. Parenteral reactions to birth-defec-
tiv children. Posgraduate Medicina. Vol 65 No. 2. Febre
ro 1979. Pags. 183-188.

28.- Gelehrter Thomas D, GM.D. The Family History and Gene--
tic Consueling. Vol 73, No. 6. Junio 1983. Posgraduate-
Medicine. Pags. 119-125.

29.- Becker P.E. Genética Humana. Ediciones Toray S.A. Barce
lona España 1969. Tomo V. Pags. 393-394, 386, 406-407.

30.- Harrison y Cols. Medicina Interna. La Prensa Médica Me-
xicana. Cuarta edición. México D.F. 1973. Tomo I. Pags.
24-30.

31.- Lever Walter F. Histopatología de la piel. Editorial -
Itermédica. Buenos Aires Argentina. Quinta Edición. --
1979. Pags. 54-55.

32.- Solomon Lawrence M. Dermatología Neonatal Edit. Médica-

Panamericana. México D.F. Tercera Edición 1980. Pags. -
162-169, 214-222, 27, 265, 211.

33.- Fitzpatrick Thomas B. Y COLS. Dermatología en Medicina-
General. Editorial Médica Panamericana. Argentina 1980.
Segunda Edición. Tomo II. Pags. 458-460, 160, 126, 1177.

34.- Kaloustian V.M. Kurban A.K. Genetic Diseases of the --
Skin. 1979. Pags. 126-128, 215-218.

35.- Bentley B. - Phillips. and Grace H.J. Hipotrichosis ob
served in whit family of 4 generations. Br. J. Derma--
tol 101:331 September 1979.

36.- Year Vook of Dermatology. Sindromes en Which Ichtiosis
form Dermatoses are a feature. 1979. Pag. 256.

37.- Zadeh-Hachen, S And Paz -Even. Eritrokeratodermia va--
riabilis in Jewish Kurdish Family Clin Genet. 13:404--
408. May 1978.

38.- Year Book of Dermatology. Diagnosis of epidermolysis -
bulosa in childhood. 1981. Pag. 339.

39.- Voistlander V. Pili torti Whit Deafnes report of a fa-
mily. Dermatologica 159:50-54 1979.

- 40.- Korting G.W. Atlas Dermatologia Pediátrica. Editorial-Científica Médica. 1978. Pags. 94-119.
- 41.- Shaw John M. M.D. Wash Tacoma. Genetic Aspects of Urti varia Pigmentosa. Arch Dermatol. Vol. 97. Feb. 1978.
- 42.- Bogaret Díaz Humberto. Manual de Dermatología. The C.V. Mosby Company. Impreso en México por Bolea de México - S.A. 1979. Pags. 246-247.
- 43.- Year Book of Dermatology 1980. Keratosis Pilaris Atrophicans facie cutaneous marker in Moonan Syndrome. Pags. 334-335.
- 44.- Neild V.S., Pegun F.S. and Wells R.S. Keratosis Pila--ris atrophica and wolly Hair. Britich. Journal of Dermatology. Pags. 359-362. 1980.
- 45.- Peck Gary L., Yoder Frank W. Treatment of Lamellar -- Ichthyosis and other Keratinising Dermatoses with and - oral synthetic retinoid. The Lancet, November 27 1976. Pags. 1172-1174.
- 46.- Kanerva Lasse M.D., Ktvanen Jaukku M.D. Armeo. Ichtyo--sis Hystrix Light and electron microscopic studies Pero fomed before and after Etretinate treatment. Arch. Der

matol. Vol. 120. Sept. 1984. Pags. 1218-1223.

- 47.- Gross Daniel A. M.D., Landou Joseph W. Pityriasis Rubra Pilaris report of a case and analysis of the literature. Arch. Dermatol. Vol. 99. June 1969. Pags. 710-716.
- 48.- Randle H. W., Diaz Pérez G. Winkelmann K. Toxic Doses of Vitamin A for Pityriasis Rubra Pilaris Arch. Dermatol. 1980:116. Pags. 888-892.
- 49.- Murray John C.M.D., Gilgar Robert S. M.D., Gerald S. - Serum Triglyceride elevation following high dose vitamin A treatment for Pityriasis Rubra Pilaris. Arch. - Dermatol. Vol. 119. Augt. 1983. Pags. 675-676.
- 50.- Hunter G.A., Forbes I.J. Treatment of Pityriasis Rubra Pilaris with azathioprine. Br. J. Dermatol. 1972:87. - Pags. 42-45.
- 51.- Knowles W.R., Chernosky M.E. Pityriasis Rubra Pilaris with Methotrexate. Arch. Dermatol. 1970. Vol. 102. -- Pags. 603-612.
- 52.- Lauhranta J., Lassus A.: Treatment of Pityriasis Rubra

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- Pilaris with oral aromatic retinoid. Act. Derm. Vene--
reol 1980: 60. Pags. 460-462.
- 53.- Pavlidakey George P. M.D., Hashimoto Ken M.D., Sawi -
Boyd L. M.D., Heller Gay L. D.O.
Stanozolol in the treatment of Pityriasis Rubra Pila--
ris Arch. Dermatol. 1985 Vol: 121, April. Pags. 546---
548.
- 54.- Szweda John A. M.D. Abraham T. Joseph D. M.D. Fine G.-
M.D., Nixon Robert K. Systemic Mast Cell Disease a Re-
view and report of tree cases. American Journal of Mede-
cine. Vol. 32. February 1962. Pags. 227-238.
- 55.- Hirschowitz B.I. M.D., Guarke J.F. Effect of cimetidi-
ne on Gastric Hypersecretion and diarrhea in systemic -
mastocytosis. Annals Of Internal Medicine. Vol. 90, -
1979. Pags. 769-771.
- 56.- Frenske Neil A. M.D., Lober Clifford W. M.D. Scotte. -
Congenital Bullous Urticaria Pigmentosa, treatment --
with concomitant use of H1 and H2 receptor antagonista
Arch. Dermatol. 1985 Vol. 121. Pags. 115-8.
- 57.- Olde Gerhadk M.D., Frosca Peter J. M.D., and Beatem. -

- Response of cutaneous Mast Cells to PUVA in patients with urticaria pigmentosa: Histomorphometric, ultrastructural and biochemical investigations. The Journal of Investigative Dermatology 183, 1984. - Pags. 175-178.
- 58.- Dr. López Hernández Arturo. Síndromes Neurocutáneos. - Actualidades Médicas. Sept 1975. Pags. 37-42.
- 59.- Westerhof Wiete M.D., Delleman Jan W. M.D., Wolters E. Enk. Neurofibromatosis and Hipertelorismo. Arch. Dermatol. Vol. 120 Dec. 1984. Pags. 1579-1581.
- 60.- Barane Donald A. M.D.: Neurofibromatosis a Clinical overview. Postgraduate Medicine, August 1979: 166 --- No. 2, Pags. 73-82.
- 61.- Dra. Mendoza Maguituco Irma. Queratodermias Plamo Plantares. Tesis de Postgrado de Dermatoleprologa. 1985. - México D.F.. Pag. 71.
- 62.- Brambillal; Pigahop D. Boneschi, Valtamase G.F. Unusual cases of Meleda Keratoderma Treated with aromatic retinoid e Etreinate. Act. Dermatológica 1984, - 168:1. Pags. 283-286.

- 63.- Chang Sing Pons A.F., Orange A.P., Vuzeuki V.D .Succe
ssafal treatment of keratoderma hereditaria Mutilans-
with on aromatic retinoid. Arch. Dermatol. 1981 Apr. :
117. Pags. 225-228.
- 64.- Turner T.W. Two cases of junctional epidermolysis Bu-
llosa (Herlitz-Pearson) Br. J. Dermatol. 1980:102. -
Pags. 97-107.
- 65.- RLojk Arthur, Wilkinson D.S., Ebling F.J.G. Text Book-
of Dermatology. Third edition 1979 Vol. II. Pags. 1446
a 1451.
- 66.- Dr. López Hernández Arturo. Síndromes Nuero-cutaneos.-
Actualidades Médicas. Sept. 1985. Pags. 37-41.
- 67.- Yasumasa Ishibashs, Yukiko Inoque, Kasuhito Takehara.
Abnormal D.N.A. histograms of stroma cells in patients
with tuberosis sclerosis. The Journal of. Dermatology
Vol II, 1984. Pags. 1-6.
- 68.- Torres Alberto, Pons Sebastian. Incontinencia Pigmen-
ti. Revista Mexicana de Dermatologia. Pags. 25-33.
- 69.- Moschella, Pillsbury, Huruey M.D. Dermatology. 1975,-

W.B. Saunders Company. Pags. 1100, 1111, 1119, 1589.

- 70.- Wiklund Dana M.D., Weston William L. M.D. Incontin--
tia Pigmenti a four generation study. Arch. Dermatol.-
1980: Vol. 116. Pags. June.
- 71.- Thomas J. Raynanawd III M.D., Cooke John P. M.D., Win-
kelman R.K. M.D.: High/dose Vitamin A therapy for da--
rier's Disease. Arch. Dermatol. Nov. 1980. Vol. 118 -
Pags. 891-894.
- 72.- Gettyler Na., Flint A.: Keratosis Follicularis. A Study
of one family. Arch. Dermatol. 1966. Pags. 545-549.
- 73.- Beck Al. Finucchio A.F., White J.D.: Darier's Disease--
a kindred with a large number of cases. Br. Journal. -
Dermatol. 1977: 97. Pags. 335-339.
- 74.- Rand Rhonda M.D., Baden Howard P. M.D.: Comentary Da--
rier white disease. Arch. Dermatol. Jan. 1983. Vol. -
119. Pags. 81-83.
- 75.- Robbins J.H. et. al.: Xeroderma Pigmentososo on inheri--
ted disease with sun sensitivity multiple cutaneos neo
plams and anormal D.N.A. repair. Ann. Intern. Med. -

1974:80. Pags. 221-248.

- 76.- Lynch Henry T. M.D., Fusaro Ramón M. M.D. Ph. John A.-
Xeroderma Pigmentosum complementation group C and mali-
nat Melanoma. Arch. Dermatol. Feb. 1984. Vol: 120. --
Pags. 175-179.
- 77.- Bahruj Rajalopalan K., Tay Loo Dsa, Chincly C.H. Tankf:
Familial epidermodysplasia verrusiforme de Lewandowsky
and Lutz. Arch. Dermatol. 1972. Vol. 105. Pags. 73-78.
- 78.- Torne R., Escasory P., Millet Humbert, Vires J.M. San-
dra.: Epidermodysplasia Verrusiforme de Lewandowsky y -
Lutz. Atlas Dermosifilograficas 1983: 1 y 2. Pags. 23-
26.
- 79.- Solh Hassan M. M.D. Azoury Ramez S. M.D., and Najjar -
Samir S. M.D.: Peutz-Jejeers syndrome associated with-
precocious puberty. Clinical and laboratory Observa-
tions Vol. 103 Number 4. Pags. 593-595.
- 80.- Sykes Edwin M. Jr. M.D.: Colon Perforation in Ehlers -
Danlos syndrome. Report of Two cases and reviw of the-
Literature. American Journal of Surgery. 1984. Vol. -
147 Marc. Pags. 410-413.

- 81.- Mora Montles R., Sanchez Lozano J.L., Garcia Pérez Poroqueratosis de Mibelli, revisión y clasificación de - 22 casos. Actas dermosifilográficas 1984. Pags. 751--1712, 435-445.
- 82.- Hernández Lemms, Balletas F.: Poroqueratosis actínica en una familia, revisión bibliográfica comparación con la Poroqueratosis de Mibelli. Med. Cut. I.L.A. 1982:10 Pags. 1-8.
- 83.- Cidarta Borsreis A., Zelia Espintos G., Suncau Raimundo F.B.: Poroceratose de Mibelli e epiteloma Basaloide. Med. Cut. I.L.A. 1984. Vol. XII. Pags. 117-121.
- 84.- Nafedi G., Bordi C., Allegra. Porokeratore de Mibelli et queratosis actiniques. Annals. Dermatol. Venerol. - 1978. Vol. 105. Pags. 741-746.
- 85.- Andrews, Domonkos Anthony N. M.D. F.A.C.P. Tratado de Dermatología. Segunda Edición. 1984. Pags. 917.