



Universidad Nacional Autónoma de México.

Facultad de Medicina

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
SERVICIO DE
DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

“GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE
MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
REVISIÓN DE 15 AÑOS (1990-2005).”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

*SUBESPECIALISTAS EN
DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA*

P R E S E N T A N

Dra. Silvia Anett Mejía Rodríguez

Dra. Nashelli Pavón Román



TUTOR: DR. CARLOS ALFREDO MENA CEDILLOS.
COTUTOR: DRA. ADRIANA MARÍA VALENCIA HERRERA.
DRA. MIRNA ERENDIRA TOLEDO.

MÉXICO D. F.

AGOSTO 2006.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

DRA. ROCÍO PEÑA ALONSO
Subdirectora de Enseñanza
Hospital Infantil de México Federico Gómez

DR. CARLOS ALFREDO MENA CEDILLOS
Dermatólogo Pediatra
Jefe del Servicio de Dermatología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

DRA. ADRIANA MARÍA VALENCIA HERRERA
Dermatóloga Pediatra
Médico adscrito al Servicio de Dermatología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

DRA. MIRNA ERÉNDIRA TOLEDO BAHENA
Dermatóloga Pediatra
Hospital Infantil de México Federico Gómez

DRA. SILVIA ANETT MEJÍA RODRÍGUEZ
DRA. NASHELLI PAVÓN ROMÁN
Pediatría Médica
Residentes Dermatología Pediatría quinto año
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Agradecimientos

-Agradezco a Dios por llevarme de la mano en Sus designios que son siempre el mejor camino para mí y por estar junto a mi familia en todo momento de mi vida.

-A mi esposo Jaime por ser mi alma gemela que con valor afronta los momentos que pasamos lejos de nuestro país; te agradezco por amarme tanto y ser un excelente esposo sin condiciones que las palabras no tienen el suficiente significado para lo que te amo.

-Agradezco a mis padres, hermanas, suegros y toda mi familia por apoyarme en la distancia que momentáneamente nos separa y por estar siempre allí, para Jaime y para mí.

-Agradezco a mis maestros del Hospital Infantil, al Dr. Carlos Mena y Dra. Adriana Valencia por darme la oportunidad de crecer en mi educación y por enseñarme lo que saben y darme al mismo tiempo cariño y comprensión en todo momento.

-Agradezco a la Dra. Mirna Toledo por haber estado dispuesta a ayudarnos con paciencia y brindarnos su tiempo para la realización de esta tesis.

-Agradezco al Hospital Infantil y a su todo su personal porque por ellos he crecido en excelente ambiente de educación y trabajo haciendo de mi persona una mejor profesional.

-Gracias a todos los pacientes, de quienes respetuosamente he aprendido muchísimo de su dolor y con su perseverancia en la consulta.

A todos muchas gracias,

Dra. Silvia Anett Mejía de Calderón

Agradecimientos

A Julio por este sueño de 10 años. Te amo por siempre.

A mis padres por siempre estar incondicionalmente y ser ejemplo de fortaleza.

A Mela y Victor mis hermanos, que luchan día con día ante las adversidades de la vida.

A mis padres y hermanos, los amo.

Al Dr Mena y Dra Valencia por darme la oportunidad de ser Dermatóloga Pediatra, por su paciencia, apoyo, enseñanza y comprensión.

De manera muy especial a la Dra. Mirna Toledo por su tiempo y ayuda en la realización de esta tesis.

Al Dr Pacheco por ser el primero en darme la aceptación a esta Institución.

A todos los niños y al Hospital Infantil de México Federico Gómez.

A mis compañeras de residencia, se que tengo algunas amigas para siempre, Gracias.

Dra. Nashelli Pavón Román.

Índice

1. Antecedentes	1
2. Planteamiento del problema	45
3. Justificación	45
4. Objetivos	45
5. Material y métodos	46
6. Consideraciones éticas	48
7. Resultados	49
8. Discusión	103
9. Conclusiones	105
10. Referencias	106
11. Anexos	110

RESUMEN

TITULO: Genodermatosis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, revisión de 15 años (1990 a 2005).

ANTECEDENTES: Las genodermatosis es el estudio de las enfermedades de la piel de origen genético. En este siglo XXI, la dermatología inicia la introducción a la investigación de enfermedades de posible asociación al genoma humano con manifestaciones sistémicas debido a mutaciones de uno o varios genes. Así es como hoy en día se busca el origen exacto de estas alteraciones genéticas que manifiestan las enfermedades hereditarias. Los reportes en la literatura de genodermatosis son escasos, generalmente son reportadas como casos aislados o como parte de algunas patologías pero muy poco sobre un compendio general de las enfermedades de origen genético de la piel.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: La inquietud de elaborar este estudio surgió a partir de la gran cantidad de pacientes dermatológicos que se encuentran dentro de la clasificación de genodermatosis y que son valorados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en su carácter de centro hospitalario de tercer nivel de atención sin existir datos

JUSTIFICACIÓN: No existe un reporte que agrupe las genodermatosis valoradas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

OBJETIVO: Describir las características demográficas de los pacientes con diagnóstico de genodermatosis del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo del 1º de enero de 1990 hasta el 31 de diciembre del 2005.

TIPO DE ESTUDIO: Retrolectivo, descriptivo, transversal.

DISEÑO: Se realizó un estudio en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante los años comprendidos de enero de 1990 a diciembre de 2005. La población consistirá en todos los pacientes de la consulta externa y hospitalización con diagnóstico de alguna genodermatosis desde la edad de recién nacido hasta los 18 años de edad.

RESULTADOS: Encontramos que la frecuencia de genodermatosis es de 1529 pacientes siendo las alteraciones cromosómicas a predominio del sexo masculino. La desnutrición fue la más frecuente fue la grado III con 41.2%. La edad promedio fue de 2.5 años \pm 3.5 y el área geográfica mayormente encontrada fue el Estado de México en 44%.

DISCUSIÓN: En algunas enfermedades genéticas las manifestaciones dermatológicas pueden ser los primeros datos de alarma para diagnosticar algunas alteraciones asociadas y por lo tanto dar una atención temprana y prevenir desenlaces fatales. Nosotros encontramos que las genodermatosis son entidades más frecuentes que las reportadas por literatura actualmente y de los datos obtenidos se abre la pauta para la continuidad de otros estudios relacionados.

CONCLUSIONES: La genodermatosis es una entidad frecuente en el Hospital Infantil de México Federico Gómez con un 3.11% de la consulta dermatológica atendida en el periodo mencionado.

Introducción.

Desde épocas históricas el ser humano ha cuidado de su piel, tratando de mantenerla suave y sana con una infinidad de mezclas y productos que han evolucionado o se han mantenido a través de todo este tiempo. Actúa como un reflejo de presentación hacia las demás personas y su alteración afecta al ser humano especialmente en su autoestima, además de, según sea el caso, la salud, el trabajo y las relaciones familiares y sociales.

Conocemos a la piel como un órgano con múltiples funciones. Cabe mencionar que no es simplemente una cobertura para el esqueleto y sus órganos internos; más bien es un órgano complejo y especializado que contiene muchas partes, apéndices y funciones.

El conocimiento de las enfermedades evoluciona a medida que se van dando nuevos descubrimientos en la medicina moderna. El descubrimiento del origen bacteriano de una enfermedad abrió pauta para investigación de formas de combatirla; además de buscar otras causas o si se encuentran otros factores relacionados con ella. Así fue como en un principio surgió la hipótesis de no generación espontáneaⁱ.

Hoy en día, con los avances del conocimiento de la medicina y nuevas técnicas de investigación, surge el estudio del DNA humano. En este siglo XXI, la dermatología inicia la introducción a la investigación de enfermedades de posible asociación al genoma humano con manifestaciones sistémicas debido a mutaciones de un gen o varios genesⁱⁱ.

Así es como hoy en día se busca el origen exacto de estas alteraciones genéticas que manifiestan las enfermedades hereditarias. Esto es de gran ayuda ya que nos muestra una idea no solo de las anormalidades cutáneas manifiestas y su patofisiología, sino comprender mucho más las funciones normales¹.

Estas investigaciones no solo ayudan a entender mejor las patologías cutáneas si no que conllevan también la finalidad de proporcionar diagnósticos prenatales a los padres para la mejor comprensión de las bases genéticas asociadas y consejo genéticoⁱⁱⁱ, esto incluye no solo el informar a los padres, sino también el probable curso de la enfermedad y la

disponibilidad del manejo y pronóstico, así como recurrencias en casos posteriores en la misma familia u ocurrencias en familiares cercanos.

Esto es lo que comprende la genodermatosis; el estudio de desordenes de la piel de origen genético asociada a otros sistemas^{iv}. Son enfermedades que, así como pueden ser muy raras, hay otras que son del diario vivir en la consulta dermatológica.

Su origen genético nos brinda una nueva alternativa terapéutica que puede ser explotada y que todavía se encuentra en diversos estudios para encontrar la mejor manera de abordarla dando una esperanza a aquellas personas que padecen de una enfermedad ya sea discapacitante o que condicione muerte prematura o cuando no se encuentra cura.

El estudio de las genodermatosis conlleva a nuevas técnicas genoterapéuticas, las cuales parecen imposibles o imaginarias. Pero que actualmente se están llevando a cabo, como por ejemplo en el pasado las investigaciones genéticas de estas enfermedades se asociaron a muchas mutaciones de la estructura de las proteínas de la piel como integrinas y lamininas^v.

Algunas investigaciones recientes han visto la importancia de las proteínas involucradas en la regulación y formación de las uniones de las células epidérmicas, las cuales son las responsables de la adhesión y comunicación celular que son las que mantienen e

fenotipo celular normal y la arquitectura del tejido^{vi}.

Los descubrimientos de nuevas genodermatosis se han hecho gracias al conocimiento del genoma humano y avances en pruebas moleculares^{vii}.

En el año 2003 alrededor de 350 enfermedades genéticas de la piel se describieron a nivel molecular; esto ha permitido dar información más detallada al paciente, hacer el diagnóstico más tempranamente, dar consejo genético, hacer pruebas prenatales, investigar nuevos tratamientos incluyendo la terapia genómica⁷.

Los reportes en la literatura de genodermatosis son escasos, generalmente son reportadas como casos aislados o como parte de algunas patologías pero muy poco sobre un compendio general de las enfermedades de origen genético de la piel.

A continuación mencionaremos la clasificación de las genodermatosis así como las características más importantes de cada una de ellas.

CLASIFICACIÓN DE GENODERMATOSIS

Alteración en la Cornificación	Alteración en la Pigmentación
Ictiosis Vulgar	Albinismo Oculocutáneo tipo I
Ictiosis Ligada a X	Albinismo Oculocutáneo tipo II
Hiperqueratosis Epidermolítica	Síndrome de Hermansky-Pudlak
Ictiosis Laminar	Síndrome de Griscelli
Eritrodermia Ictiosiforme Congénita	Piebaldismo
Feto Arlequin	Síndrome de Waardenburg
Síndrome de Sjögren-Larsson	Hipomelanosis de Ito
Síndrome de Refsum	Incontinencia Pigmenti
Síndrome de Conradi-Hünemann	Síndrome LEOPARD
Síndrome CHILD	Complejo de Carney
Síndrome de Netherton	Síndrome de McCune-Albright
Eritroqueratodermia Variable	Neurofibromatosis tipo I
Síndrome KID	Neurofibromatosis tipo II
Queratodermia Palmoplantar Difusa	Esclerosis Tuberosa
Síndrome de Howel-Evans	

Síndrome de Vohwinkel

Mal de Meleda

Síndrome de Papillon-Lefevre

Síndrome de Richner-Hanhart

Enfermedad de Darier

Síndrome de Nevo Epidérmico

Alteración en la Vascularización

Síndrome de Sturge-Weber

Síndrome de Klippel-Trenaunay

Síndrome de Cobb

Síndrome de Proteus

Síndrome de Beckwith-Wiedemann

Síndrome de Von Piel-Lindau

Ataxia Telangiectasia

Síndrome de Telangiectasia Hemorrágica
Hereditaria

Cutis Marmorata Telangiectásica Congénita

Síndrome de Maffucci

Síndrome Blue Rubber Bleb Nevus

Síndrome de Kasabach-Merritt

Hemangiomatosis Neonatal Difusa

Síndrome de PHACE

Alteraciones con Potencial Maligno

Síndrome de Nevo de Células Basales

Xeroderma Pigmentoso

Alteración en el Tejido Conectivo

Síndrome de Ehlers Danlos

Síndrome de Marfan

Cutis Laxa

Pseudoxantoma Elástico

Osteogénesis Imperfecta

Síndrome de Buschke-Ollendorff

Hipoplasia Dérmica Focal

Proteinosis Lipoidica

Progeria

Síndrome de Werner

Aplasia Cutis Congénita

Epidermolisis Bulosa

Epidermolisis Bulosa Simple

Epidermolisis Bulosa de Unión

Síndrome de Muir-Torre

Disqueratosis Congénita

Síndrome de Gardner

Síndrome de Peutz-Jeghers

Síndrome de Cowden

Neoplasia Endocrina Múltiple tipo IIb

Síndrome de Birt-Hogg-Dube

Alteraciones con Fotosensibilidad

Síndrome de Bloom

Síndrome de Rothmund-Thomson

Síndrome de Cockayne

Tricotiodistrofia

Enfermedad de Hartnup

Alteraciones con Inmunodeficiencia

Síndrome de Wiskott-Aldrich

Enfermedad Granulomatosa Crónica

Síndrome de Hiperinmunoglobulina E

Inmunodeficiencia Combinada Severa

Angioedema Hereditario

Alteraciones del Metabolismo

Alcaptonuria

Epidermolisis Bulosa Distrófica

Alteraciones en Metabolismo de las Porfirinas

Porfiria Cutánea Tarda

Porfiria Variegata

Porfiria Intermitente Aguda

Coproporfiria Hereditaria

Protoporfiria Eritropoyética

Porfiria Eritropoyética Congénita

Porfiria Hepatoeritropoyética

Alteraciones de Pelo y Uñas.

Enfermedad de Menkes

Síndrome de Björnstad

Aciduria Argininosuccínica

Moniletrix

Síndrome de Pelo Impeinable

Displasia Ectodérmica Hipohidrótica

Displasia Ectodérmica Hidrótica

Síndrome de ECC

Síndrome AEC

Paquioniquia Congénita

Síndrome de Nail-Patella

Alteraciones Cromosómicas

Síndrome de Down

Enfermedad de Fabry

Enfermedad de Gaucher

Enfermedad de Niemann-Pick

Mucopolisacaridosis

Deficiencia múltiple de Carboxilasa

Fenilcetonuria

Enfermedad de Wilson

Acrodermatitis Enterohepática

Hemocromatosis

Homocistinuria

Hiperlipoproteinemias

Síndrome de Turner

Síndrome de Noonan

Síndrome de Klinefelter

Alteraciones con Talla Baja.

Síndrome de Cornelia de Lange

Síndrome de Rubinstein-Taybi

Síndrome de Russell-Silver

Disautonomía Familiar

Genodermatosis con alteración de la Cornificación.

Ictiosis Vulgar

Se caracteriza por ser una entidad autosómica dominante con locus y gen desconocido, incidencia de 1:250–1:2000 habitantes, de igual predominio en sexos. Su edad de presentación inicia desde los 3 meses de edad al año de edad. Su patogénesis consiste en hiperqueratosis con proliferación epidérmica normal, defecto en la síntesis de profilagrina que contribuye al fenotipo.

Se manifiesta como escama fina, blanquecina que respeta pliegues, con involucramiento de áreas extensoras; cara está respetada pero puede afectar mejillas y frente, 50% presentan dermatitis atópica, queratosis pilar, líneas palmo plantares marcadas, y raramente queratodermia franca. Hay mejoría en verano y con la edad, mejoran en los climas templados ¹.

Ictiosis Ligada a X

También conocida como deficiencia de esteroide-sulfatasa. Es una entidad de herencia ligada a X-recesiva, locus gen Xp22.32. Deleciones del gen son frecuentes. Es posible la realización de diagnóstico prenatal y su incidencia es de 1:2000-1:6000 habitantes, predominio masculino, y con edad de presentación de 2-6 semanas de vida. Su patogénesis consiste en delección del gen esteroide-sulfatasa que tiene actividad disminuída de dicha enzima en el estrato córneo con consecuente aumento de colesterol sulfato y niveles disminuídos de colesterol. Una delección contigua del gen resulta en Síndrome de Kallman y condrodiasplasia punctata recesiva ligada a X.

Se manifiesta como escama café adherente en áreas extensoras de cuello que respeta las áreas de flexión, palmas, plantas y cara; opacidades corneales con forma de coma (50% adultos masculinos), criptorquidia en 20% con posibilidad de cáncer testicular ¹.

Hiperqueratosis Epidermolítica

También conocida como Ictiosis Bulosa. Herencia autosómica dominante y 50% de ellas consisten en mutaciones espontáneas; también se ha visto alteración de la queratina K1, gen K10 en cromosoma 12q y 17q respectivamente. Es posible la realización de diagnóstico prenatal. Su incidencia es rara con aproximadamente 3000 casos documentados en Estados Unidos y es de igual prevalencia en ambos sexos. Se encuentra manifiesta desde el nacimiento y consta en el recién nacido: bulas, eritrodermia, piel denudada, sepsis secundaria y desequilibrio hidroelectrolítico, e hiperqueratosis focal; en infantes y adultos: hiperqueratosis local a generalizada con bulas focales secundarias a infección, áreas intertriginosas y maceradas, escamas caen en todo su grosor dejando base sensible y denudada, queratodermia palmo plantar prominente y distrofia ungueal secundaria.

Su pronóstico depende del manejo neonatal en unidad de cuidados intensivos, antibióticos y reposición hidroelectrolítico. Pasada la etapa crítica, su manejo consiste en emolientes, jabones antibacteriales y antibióticos en casos necesarios ¹.

Ictiosis Lamelar

Se trata de una genodermatosis autosómica recesiva con alteración en el gen transglutaminasa 1 (TGM1) localizado en el cromosoma 14q locus 11. Es posible también su diagnóstico prenatal. Su incidencia es menor de 1 en 300,000 habitantes en Estados Unidos. Su predominio es igual en ambos sexos y edad de presentación es a partir del nacimiento. Patogénesis es debida a mutaciones heterogéneas TGM1 que

interfieren con el intercambio normal de proteínas estructurales en la envoltura proteica y lipídica de la epidermis superior llevando a defectos de la cronificación y descamación.

En el recién nacido se trata de un bebé colodión con membrana traslúcida, ectropión, eclabio, eritrodermia generalizada, riesgo de sepsis y deshidratación hipernatémica.

En niño o adulto consta en escamas generalizadas grandes, oscuras más en áreas de flexión, eritrodermia, ectropión, hipohidrosis con intolerancia al calor. Posteriormente muestran alopecia cicatrizal y distrofia ungueal con inflamación del pliegue de la uña ¹.

Eritrodermia Ictiosiforme Congénita

Conocida como CIE no bulosa de herencia autosómica recesiva heterogénea en locus genéticos. Incidencia de 1: 180,000 habitantes. Es más común que la ictiosis lamelar. Igual prevalencia de sexos y se presenta desde el nacimiento. Su patogénesis es por mutaciones del gen TGM1 que han sido identificados en algunos pacientes y otros locus también han sido asociados. Se ha visto un índice acelerado de células epidérmicas.

Se caracteriza en el recién nacido por bebé colodión y posteriormente en la infancia como eritrodermia generalizada con escama fina blanquecina que involucra los pliegues de flexión; las áreas extensoras de los miembros inferiores con escamas grandes, oscuras y plateadas, queratodermia palmo plantar, e hipohidrosis con intolerancia al calor. Alopecia cicatrizal y ectropión. En cuanto a su pronóstico usualmente no remite pero puede mejorar en la pubertad ¹.

Feto Arlequín

Herencia autosómica recesiva con heterogeneidad genética de reciente descripción de novo de delección en el cromosoma 18q21. Su incidencia es de menos de 1.300,000 habitantes, igual prevalencia en mujeres y hombres: Está presente desde el nacimiento. Causas genéticas y moleculares heterogénicas han sido descritas. Se ha encontrado un defecto en la queratinización con diferenciación anormal bioquímica y morfológica del queratinocito e hiperqueratosis excesiva; un error en el metabolismo de lípidos con acumulación en el estrato córneo; gránulos lamelares normales ausentes; defecto en la conversión de profilagrina a filagrina y una disminución en la calpaina pueden tener rol en el fenotipo. 3 subtipos han sido descritos basados en diferentes expresiones de proteínas de queratinas, presencia de profilagrina y tamaño y número de gránulos lamelares.

Se manifiesta como placas hiperqueratóticas masivas con fisuras profundas en todo el recién nacido, ectropión severo, eclabio, pabellones auriculares ausentes o deformados, nariz, dedos de manos y pies; mala regulación de la temperatura; descamación generalizada con eritrodermia en sobrevivientes del período neonatal. La mayoría si no nacen muertos, mueren en los primeros días de vida resultado de sepsis o complicaciones respiratorias o de la alimentación por constricciones del tórax y abdomen ¹.

Síndrome de Sjögren-Larsson

Es una enfermedad autosómica recesiva con alteración en el gen de la enzima lipídica aldehído deshidrogenada (FALDH) del cromosoma 17p locus 11.2. Se han reportado más de 200 casos la mayoría de norte de Suecia. La manifestación de la ictiosis se presenta en la infancia y las alteraciones del sistema nervioso central a la edad de 2 a 3 años.

Su patogenia consta de más de 50 mutaciones en el gen FALDH que llevan a una disminución en el lípido-alcohol: actividad (FAO) oxido reductasa NAD y su subsiguiente conversión defectuosa de alcohol lipídico a ácido graso. Este paso es

importante en la síntesis de lípidos epidérmicos así como en catabolismo de fosfolípidos y esfingolípidos en la mielina del sistema nervioso central; acumulación del alcohol lipídico, lípidos modificados por alcohol lipídico y leucotrienos B₄, los cuales contribuyen al prurito.

Se manifiesta en piel del infante por ictiosis generalizada con eritrodermia, áreas de descamación fina, áreas de descamación lamelar grande, hiperqueratosis y prurito. Posteriormente a la infancia presenta la escama más grande y café sin eritema acentuado en las áreas de flexión, abdomen inferior y cuello posterior, respeta región central de cara. El sistema nervioso central se caracteriza por retraso mental, tetraplejía o dioplejía espástica con marcha en tijera, déficit de lenguaje, y epilepsia. En ojos hay degeneración de pigmento retiniano atípico en la mácula, cambios pigmentarios retinianos en algunos pacientes. Su pronóstico depende de las complicaciones del sistema nervioso central¹.

Síndrome de Refsum

También conocida por Enfermedad del depósito de ácido fitánico o Heredopatía atáctica polineurofórmica de herencia autosómica recesiva con alteración en el gen PAHX en el cromosoma 10p, o PEX gen en cromosoma 6q. Es una entidad muy rara con menos de 100 casos reportados e igual prevalencia de sexos. Los síntomas neurológicos inician en la infancia y los cambios cutáneos ocurren de adultos. Patogenia consta de mutaciones en el gen PAHX que crean una deficiencia en la hidroxilasa fitanoil-CoA, una enzima responsable de la catalización de ácido fitánico, y su déficit conlleva a su acumulación en suero y reemplaza los ácidos grasos normales en los lípidos epidérmicos y otros tejidos. También puede deberse a mutaciones del gen PEX7 que codifica para peroxina 7, un receptor importante en enzimas blanco para los peroxisomas y su alteración lleva a deficiencia de múltiples enzimas de los peroxisomas. Siendo así que en la piel se manifiesta como ictiosis leve que usualmente inicia posterior a los síntomas neurológicos de ataxia cerebelar, poli neuropatía periférica progresiva. En ojos hay retinitis pigmentosa

de sal y pimienta, y ceguera nocturna secundaria. Otros: sordera neurosensorial, arritmias con bloqueo cardíaco, falla cardíaca, hipotonía muscular simétrica, y anomalías esqueléticas varias. En estos pacientes si la dieta libre de ácido fitánico es instaurada tempranamente, las anomalías neurológicas no progresan. De lo contrario causan muerte prematura por bloqueo cardíaco o falla respiratoria¹.

Síndrome Conradi-Hunermann

También conocida como condrodisplasia punctata. De herencia dominante ligada a X y alteración en la proteína de unión emopamilo (EBP) localizada en el gen Xp11. Es de incidencia rara y letal en hombres aunque algunos varones sobreviven con o sin 47, XXY. Presentación al nacimiento y su patogénesis se caracteriza por mutación en el gen EBP o β -hidroxiesteroide $\Delta^8\Delta^7$ -isomerasa conlleva a defecto en la biosíntesis de colesterol lo cual explica el fenotipo esquelético. En piel se manifiesta eritrodermia ictiosiforme en líneas de Blaschko que resuelve con atrofodermia folicular e hiperpigmentación, pelo ralo, ojos asimétricos con cataratas, calcificaciones punctatas esqueléticas, acortamiento asimétrico de miembro, estatura corta, escoliosis. También hay frente amplia, macrocefalia, puente nasal ancho y asimétrico y raramente retraso mental. Su tratamiento es en las áreas afectadas¹.

Síndrome CHILD

Conocida como hemidisplasia congénita con eritrodermia ictiosiforme y defectos de los miembros. Herencia dominante ligada a X en el gen NSDHL en Xq28. Su incidencia es rara y letal en sexo masculino. Patogénesis se caracteriza por mutaciones en el gen NSDHL que codifica para la 3 β -hidroxiesteroide deshidrogenada es la más común; también se ha encontrado defecto en el gen EBP (ej. Conradi), ambas enzimas involucradas en la biosíntesis de colesterol. Se manifiesta como eritrodermia ictiosiforme unilateral con corte brusco de la línea media que incluye miembros y tórax, e involucramiento lineal o segmentario del lado contralateral, alopecia ipsilateral, distrofia severa de las uñas, hipoplasia o agenesia de los miembros y órganos internos ipsilaterales a la ictiosis. Su pronóstico depende de los órganos afectados que varían desde una vida normal a incompatible con la vida ¹.

Síndrome de Netherton

O también ictiosis linearis circunfleja (ILC). Se caracteriza por herencia autosómica recesiva que afecta el gen SPINK5 en cromosoma 5q32. Se puede hacer diagnóstico prenatal con análisis de mutación de DNA por defectos familiares conocidos. Las mutaciones en el gen SPINK5 que codifica LEKT1, proteína importante en las vías reguladoras de inflamación; están también asociadas con atopia. La piel se caracteriza al nacimiento por eritema generalizado y descamación secundaria a hipernatremia y falla de medro. Posteriormente en la infancia hay placas serpiginosas, poli cíclicas, eritematosas y migratorias. Dicha escama tiene doble borde a lo largo de sus márgenes, dermatitis atópica en flexuras, liquenificación y prurito, dermatitis seborreica y eritema en cara, piel cabelluda y pestañas. Hay tricolorrexis invaginada (pelo de bambú) característico, Pili torti o tricolorrexis nodosa, pelo ralo y corto. Acompañado de reacciones anafilácticas a alimentos. Laboratorio se encuentran niveles aumentados de IgE sérica y se puede observar tricolorrexis al microscopio. En ocasiones puede mejorar al llegar la pubertad con una vida normal ¹.

Eritroqueratodermia Variabilis

Conocido como Síndrome Mendes da Costa y es de herencia autosómica dominante que afecta el gen GJB3 o GJB4 en cromosoma 1p35. Su incidencia es de más de 200 casos reportados, la mayoría de ancestros europeos nórdicos. Se presenta desde el nacimiento al año de edad o posteriormente en la vida. El defecto codifica para la conexina 31 o 30.3, siendo estos responsables para la comunicación intercelular y señales, de los cuales el defecto impide la diferenciación epidérmica y la respuesta de la piel a estímulos externos.

La piel muestra parches geográficos bien demarcados de eritema cambiante de forma y lugar diariamente, Lesiones aumentan con cambios de temperatura, y emociones y se localizan más en la cara, glúteos, y extremidades extensoras. Hay placas hiperqueratósicas generalizadas que incluyen palmas y plantas. Usualmente disminuye en la pubertad y luego entra en un curso estable y crónico ¹.

Síndrome KID

Es una genodermatosis con el acrónimo en inglés de queratitis, ictiosis y sordera. Herencia es autosómica dominante o recesiva con afectación del gen GJB2 en el cromosoma 13q11-12. Solo han sido reportados aproximadamente 30 casos mundialmente, y la incidencia ha sido igual en sexo femenino y masculino. Se presenta al nacimiento y su patogénesis se caracteriza por la mutación que afecta la codificación para la conexina 26, una proteína de unión responsable de comunicación intercelular en

la epidermis y la cóclea. La piel muestra hiperqueratosis leve generalizada con taponamiento folicular, plaques queratóticas eritematosas en cara y extremidades más que en tronco, queratodermia palmo plantar, infecciones fúngicas y bacterianas de piel así como carcinoma de células escamosas de piel y lengua. Alopecia, uñas distróficas, sordera neurosensorial progresiva, y queratitis bilateral progresiva con ceguera secundaria ¹.

Queratodermia Palmo Plantar Difusa

Incluye el síndrome de Verner o queratodermia palmo plantar epidermolítica y la segunda es el Unna Thost o queratodermia palmo plantar no epidermolítica. De herencia autosómica dominante. El Síndrome de Verner afecta el gen de queratina 9 en el cromosoma 17q21, el cual es la forma más común, y gen de queratina 1 localizado en el cromosoma 12q13. Para la variante Unna Thost esta afectado el gen de la queratina 1. En cuanto a su incidencia es más frecuente la forma Verner de 1:200 en Suecia del Norte, y 1:40,000 en el Norte de Irlanda, sin predilección por sexo. En su patogénesis se ha visto que la mutación de dichos genes rompe los filamentos de queratina en la piel palmo plantar. La diferencia entre los dos subtipos es histológica en cuanto la forma Verner es epidermolítica y la forma Unna Thost es no epidermolítica y ortoqueratósica y solo así se puede hacer diferencia definitiva. Se manifiestan por hiperqueratosis simétrica difusa bilateral de palmas y plantas de tono amarillento, bien demarcadas con borde eritematoso, son no transgrediens, con fisuras secundarias y en ocasiones dermatofitosis, hiperhidrosis y bromhidrosis. En la variante Unna Thost puede tener lesiones queratóticas de las uniones interfalángicas dorsales de manos y pies, codos y muñecas ¹.

Síndrome de Howel-Evans

Es un síndrome autónómico dominante, caracterizado por tilosis y cáncer esofágico por alteración del gen TOC localizado en cromosoma 17q25. Es de incidencia rara y ha sido descrita en algunos parientes del Reino Unido, Estados Unidos y Alemania, sin predilección de sexo. Se presenta a partir de la segunda década a la adultez la queratodermia, y después de la tercera década el carcinoma esofágico.

La patogénesis es por mutación del gen TOC en locus 17q distal a la queratina 1. Se manifiesta por queratodermia palmo plantar no transgrediens, simétrica, focal solo en áreas que mantienen el peso; carcinoma esofágico, y leucoplaquia oral. Estos pacientes deben de tener valoraciones periódicas con el gastroenterólogo, dermatólogo y examinar a los miembros de la familia. Su pronóstico depende de la detección temprana del carcinoma ¹.

Síndrome de Vohwinkel

También conocida como queratodermia palmo plantar mutilante o hereditaria mutilante. Herencia autosómica dominante. Tiene dos variantes: la clásica acompañada de sordera y alteración en el gen GJB2 en el cromosoma 13q11-12; y la variante lorocrin con alteración en el gen lorocrin en la diferenciación de complejo epidérmico (EDC) en el cromosoma 1q21. Su incidencia es rara y afecta ambos sexos por igual. La queratodermia se presenta en la infancia y el pseudoainhum (auto amputación) posteriormente en la niñez a adultez.

La patogénesis de la variante clásica con sordera es causada por mutación en el gen GJB2 que codifica para conexina 26; y la mutación de variante lorocrin en gen lorocrin, es una proteína importante en la formación de envoltura celular cornificada que produce el fenotipo asociado con ictiosis y no con sordera. Clínicamente se observa

queratodermia palmo plantar en forma de panal de abeja, bandas de constricción digitales con auto amputación mayormente del quinto dedo, placas hiperqueratósicas en forma de estrella en el dorso de las manos, pies, codos, y rodillas; e ictiosis leve generalizada con acentuación flexural, alopecia cicatrizal, y la forma variante cursa con sordera no progresiva. Hay riesgo de pérdida de falanges si no hay liberación de las bandas de constricción con una técnica en Z¹.

Mal de Meleda

Es la queratodermia palmo plantar transgrediens. De herencia autosómica recesiva y se caracteriza por secreción de Ly-6/uPar proteína 1 (SLURP1) relacionada al cromosoma 8q. Originariamente descrita de Isla de Meleda en el Mar Adriático, la mayoría de casos relacionados con personas originarios de allí, afecta ambos sexos. Se caracteriza en la infancia por eritema palmo plantar, descamación y engrosamiento que luego se desarrolla en queratodermia palmo plantar en forma de guante o calcetín con demarcación súbita así como codos y rodillas, transgrediens, fisuras secundarias, hiperhidrosis, maceración, fetidez, y bandas de constricción; coiloniqia e hiperqueratosis subungueal¹.

Síndrome Papillon-Lefèvre

Es una queratodermia palmo plantar con periodontitis. Herencia autosómica recesiva con alteración en el gen CTSC en el cromosoma 11q14. Los genes afectados codifican para catepsina C, una proteasa lisosomal que ha sido identificada. Hay más de 120 casos reportados con igual predilección por sexo. Se inicia desde el nacimiento hasta los 5 años de edad. Se manifiesta por queratodermia palmo plantar bien demarcada con borde eritematoso así como también codos y rodillas, transgrediens (extensión a superficie dorsal), hiperhidrosis, fetidez, y puede haber queratodermia punctata mayor en plantas, luego palmas y por último afección difusa. Infecciones piógenas secundarias. Hay periodontitis con gingivitis severa, resorción alveolar del hueso y pérdida de dientes deciduales y permanentes. En el sistema nervioso central hay calcificación dural del tentorio y coroide¹.

Síndrome Richner-Hanhart

Conocida como Tirosinemia tipo II. Es herencia autosómica recesiva con alteración del gen tirosina aminotransferasa localizado en el cromosoma 16q22.1-q22. Su incidencia es menor a los 50 casos reportados, y predomina en pacientes con ancestros italianos. Afecta ambos sexos por igual e inicia los primeros meses de vida. Los hallazgos oculares se manifiestan primero que los cutáneos. Patogénesis: la alteración del gen conlleva a deficiencia de enzima hepática con acumulación de tirosina en todos los tejidos, cristales de tirosina en epitelio corneal se cree que hacen una respuesta inflamatoria. Clínicamente en la piel presenta queratodermia focal palmo plantar o difusa, erosiones, bulas, o eritema, queratitis ocular severa con fotofobia, úlceras corneales, neovascularización y ceguera; con o sin retraso mental. En el laboratorio se detectan niveles aumentados de tirosina sérica y metabolitos urinarios de tirosina aumentados. Se necesita intervención nutricional para evitar tirosina de la dieta y evitar los depósitos¹.

Enfermedad de Darier

También conocida como queratosis folicular. Es de herencia autosómica dominante y su afección es en el gen ATP2A2 en el cromosoma 12q23-24. Su incidencia es de 1:55,000-1:100,000 habitantes de los EU, sin predilección por sexo. Se presenta usualmente en la segunda década de la vida y raramente inicia en la adultez.

En cuanto a su patogénesis, las mutaciones mencionadas codifican para SERCA2 (retículo sarcoendoplásmico Ca^{2+} ATPasa isoforma 2), una bomba que provee aumento de calcio extracelular necesario para la diferenciación epidérmica normal. En piel se observan placas hiperqueratósicas que coalescen en distribución seborreica en el tronco, cara, espalda, flexuras e ingles, son color café amarillo, oleosas, fétidas, placas verrugosas del dorso de manos y queratosis punctata palmo plantar. En uñas se observa bandas longitudinales rojo y blanco, hiperqueratosis subungueal con una forma de V distal al plato ungueal con o sin quebrantamiento. En membranas mucosas oral o anal hay papular empedradas; y la afección del sistema nervioso incluye esquizofrenia y retraso mental en algunas familias. Se trata con isotretinoína o acitretina sistémica, retinoides tópicos, esteroides y emolientes; protectores solares y aciclovir o antibióticos si afectación secundaria. Empeora con la edad ¹.

Síndrome de Nevo Epidérmico

También conocida como ictiosis hystrix o NEVIL, nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal. Su herencia es esporádica y hay más de 400 casos reportados en la literatura. No hay predilección por sexo. Inicia en los primeros meses de vida. Se cree que incluye muchas enfermedades genéticas distintivas que comparten el mismo fenotipo reflejando un mosaicismo.

El nevo epidérmico es lineal, con placas verrugosas en los miembros, unilateral, con o sin escama y eritema. O el nevo puede ser sebáceo, lineal, color anaranjado a predominio de la piel cabelluda que se extiende a la cara. Puede haber ictiosis hystrix que son placas verrugosas en patrón circular en tronco. Puede haber también hemangiomas, malformaciones capilares, hipo pigmentación y manchas café con leche. En SNC, hay retraso mental, convulsiones, hemiparesia espástica o parálisis, sordera neurosensorial, hemangiomas cerebrales, y malformaciones vasculares. Las alteraciones esqueléticas incluyen hemihipertrofia, cifoescoliosis, deformidades de tobillo y rodilla; en ojos: extensión del nevo al párpado y conjuntiva bulbar, lipodermoides, colobomas, nistagmus, opacidad corneal y ceguera. Los tumores reportados son: siringocistadenoma papilífero, tumor de Wilms, astrocitoma, rhabdomioma, y adenocarcinoma de las glándulas salivales. Su manejo es multidisciplinario y su pronóstico depende de si se encuentra malignidad o lesiones cerebrales con hemorragia, o convulsiones intratables las cuales pueden acortar el tiempo de vida ¹.

Genodermatosis con alteración en la pigmentación.

Albinismo Oculocutáneo Tipo I

También denominado albinismo tirosinasa negativo, es una enfermedad que se transmite de manera autosómica recesiva y el defecto se encuentra localizado en el cromosoma 11q14-q21. La incidencia reportada en negros es de 1: 28000 y en caucásicos 1: 39000. Afecta a ambos sexos por igual.

Dentro de las manifestaciones clínicas encontramos color blanco generalizado en la piel, queratosis solar, nevos rosados, cáncer de células escamosas, cáncer de células basales y melanoma. El cabello de color blanco y los ojos con iris gris o azul, nistagmo severo, fotofobia, disminución de la agudeza visual, estrabismo e hipoplasia de fovea. La piel y

el cabello no mejoran con la edad y la visión puede estar estable o empeorar con la edad^{1,viii}.

Albinismo Oculocutáneo Tipo II

Esta es la forma más común de albinismo. Se hereda en forma autosómica recesiva con un defecto en el locus del gen 15q11.2-q12. Tiene una incidencia de 1:15000 en negros y de 1:37000 en blancos. Afecta ambos sexos por igual.

Las principales manifestaciones son piel color blanco-rosada, nevos múltiples pigmentados, efélides, léntigos, queratosis solar, cáncer de células escamosas y basales que incrementan con la edad.

El cabello tiene una coloración amarilla o café claro; los ojos pueden ser azules, café claro dependiendo de la raza; puede haber fotofobia, nistagmus, disminución de la agudeza visual, estrabismo, hipoplasia de fovea. La pigmentación de la piel y el cabello incrementan con la edad y la sintomatología ocular empeora con la edad^{1,8}.

Síndrome de Hermansky-Pudlak

Es una enfermedad autosómica recesiva; la alteración se localiza en el locus hps1 del gen 10q23 y esta es la más frecuente al noreste de Puerto Rico y en una pequeña montaña de los Alpes Suizos. Se han reportado alrededor de 200 casos, incrementando su frecuencia en Puerto Rico y Holanda. Se detecta al nacimiento y algunas de sus manifestaciones clínicas son disminución del pigmento dependiendo de la raza, presencia de nevos pigmentados, queratosis solar, cáncer de células escamosas y basales, equimosis y Petequias. La coloración del cabello es café rojizo. Algunas alteraciones oculares son fotofobia, nistagmus, disminución de agudeza visual, estrabismo. Puede haber epistaxis, sangrado gingival, metrorragia, sangrado prolongado durante el nacimiento, cirugías y extracciones dentales^{1,ix}.

Otros órganos afectados son el pulmón con fibrosis, colitis granulomatosa y cardiomiopatía. Puede haber muerte prematura secundaria a hemorragia, colitis, enfermedad pulmonar, cáncer de células escamosas pero pueden tener una esperanza de vida normal.

Síndrome de Chédiak-Higashi

Su transmisión es autosómica recesiva y el defecto se encuentra en el locus *lyst* del gen 1q42. Su incidencia es rara, reportándose 100 casos solamente. Afecta igual ambos sexos.

Se manifiesta clínicamente con piel color gris plata con cabello amarillo con un brillo gris plata. A nivel ocular hay fotofobia, estrabismo, nistagmus, disminución del pigmento uveal. Una característica importante es que se acompaña de infecciones recurrentes sinusitis y neumonías de origen bacteriano principalmente por *Staphylococcus aureus*.

A nivel de sistema nervioso central hay deterioro neurológico progresivo, debilidad muscular, pérdida sensitiva, convulsiones.

Hay proliferación linfocítica con infiltración hepática, bazo y nódulos linfáticos asociado a anemia, neutropenia, trombocitopenia la cual se manifiesta con Petequias, equimosis, sangrado gingival, epistaxis, hemorragia gastrointestinal, infecciones.

Puede haber muerte en la infancia tardía por infecciones o hemorragia en fase que semeja linfoma y solo puede haber regresión del deterioro con trasplante de médula ósea. Sobreviene la muerte alrededor de los 10 años^{1,x}.

Síndrome de Griscelli

Es de carácter autosómico recesivo. Rara. Se han reportado menos de 40 casos. Afecta igual ambos sexos. Esta genodermatosis se debe a una mutación del gen que codifica para miosina va o rab27a, en las proteínas involucradas en el transporte de membrana y organelos y mutaciones en el gen de la melanofilina.

Se caracteriza por dilución de pigmento, infecciones cutáneas piógenas, abscesos, color de cabello, cejas y pestañas gris plata. Pueden presentar neutropenia, trombocitopenia sin inclusiones en leucocitos, infiltración linfocítica que lleva a hepatoesplenomegalia, inmunodeficiencia combinada de células t y b y fase acelerada semejante a linfoma. Puede haber episodios de fiebre con o sin infección e infecciones sistémicas piógenas. Hay deterioro neurológico progresivo con hipotonía, retraso psicomotor y convulsiones. El deterioro progresivo puede detenerse con trasplante de médula ósea^{1,xi}.

Piebaldismo

Se trata de una enfermedad autosómica dominante con una mutación en el proto-oncogen c-kit en el cromosoma 4q12. Su incidencia es de 1: 20000, afecta todas las razas, afecta

igual ambos sexos. La anomalía en el proto-oncogen trae como consecuencia un receptor transmembrana tirosina cinasa anormal, la señal de transducción disminuida, embriogénesis de melanocitos anormal con defectos en la proliferación, migración y distribución de melanoblastos. Clínicamente hay parches sin pigmento en la mitad de la frente, cejas, cuello, tronco, mitad de extremidades, a veces bilateral, dispersas en manos, pies, espalda, hombros y cadera. Se mezclan islas de hiperpigmentación con hipopigmentación y pigmentación normal. En cabello con parches blancos. Se ha asociado en algunos casos con enfermedad de hirschsprung, retraso mental, sordera y ataxia cerebelar. La alteración en la pigmentación es permanente y la esperanza de vida es normal^{1,xii}.

Síndrome de Waardenburg

Esta genodermatosis fue descrita en 1947 por Dutch y en 1951 Waardenburg definió el síndrome el cual se clasifica en tipo 1 el cual se caracteriza por sordera, distopia cantorum y anomalías en la pigmentación del pelo, piel y ojos; mientras que el tipo 2 tiene las mismas características excepto distopia cantorum. Ambos se transmiten en forma autosómica dominante con variedad inter e intrafamiliar.

Se han identificado otras dos formas raras que son el tipo 3 o síndrome de Klein-Waardenburg el cual se asocia a contracturas severas y el tipo 4 o síndrome de Waardenburg-Shah que se asocia a enfermedad de Hirschsprung los cuales tienen una forma de herencia autosómica recesiva o dominante. El gen afectado es el pax3 2q35 en la tipo 1 y 3 mientras que el mitf 13q en la 2 y el sox10 22q13 y 20q13 en la 4.

Su incidencia es de 1:42000. Afecta ambos sexos igual y todas las razas. Es causa de sordera congénita en 1-3% de los niños.

Las alteraciones de la pigmentación y auditivas se explican por falla en la diferenciación de los melanocitos. Los melanocitos se requieren en la estría vascular para la función coclear normal. Clínicamente hay parches de despigmentación en el cuerpo, parches de cabello blanco, caries dental, puente nasal ancho. A nivel ocular: distopia cantorum, heterocromía del iris parcial o completo, fondo hipopigmentado. Hay pérdida auditiva neurosensorial, enfermedad de Hirschsprung, labio y paladar hendido. La esperanza de vida es normal^{1,xiii}.

Hipomelanosis de Ito

También denominada incontinencia de pigmento acromiante. Su incidencia se desconoce. Afecta todas las razas y ambos sexos igual.

Se manifiesta con hipo pigmentación uni o bilateral en forma de remolino que sigue las líneas de Blaschko. Se acompaña de alopecia, retraso motor y mental, convulsiones, estrabismo, hipertelorismo, escoliosis, diferencia en el largo de extremidades, anodoncia, displasia dental. La hipopigmentación puede disminuir de intensidad con el tiempo, la esperanza de vida es normal ^{1,xiv}.

Incontinencia Pigmenti

También denominado síndrome de Bloch-Sulzberger. Se transmite dominante ligada al X. Se han reportado alrededor de 700 casos, 97% son mujeres ya que es raro que los hombres sobrevivan. Se debe a una mutación en el gen NEMO.

Clínicamente se presenta con alteraciones en la piel, en la etapa I (vesicular) la cual se presenta al nacimiento y hasta las dos semanas de vida se caracteriza por vesículas y ampollas en distribución lineal en extremidades, tronco y espalda. Máculas y pápulas eritematosas. En la etapa II (verrugosa) de las 2 a 6 semanas de vida hay pápulas y

pústulas hiperqueratósicas en línea en extremidades, la etapa III (hiperpigmentación) de los 3 a 6 meses de edad remolinos de hiperpigmentación sobre las líneas de blaschko y la etapa IV (hipopigmentación) en la 2ª o 3ª década de la vida hay remolinos de hipopigmentación que remplazan a los hiperpigmentados con o sin atrofia folicular. Otras alteraciones son alopecia cicatrizal, distrofia ungueal, anodoncia, dientes cónicos, estrabismo, cataratas, atrofia óptica, cambios en la vasculatura de la retina con ceguera como secuela, masas retrolentales. Puede haber convulsiones, retraso mental y parálisis espástica. Tienen una esperanza de vida normal ^{1,xv}.

Síndrome LEOPARD

Es una genodermatosis autosómica dominante con una alteración en el gen ptpn11 12q24. Hay alrededor de 70 casos reportados. Afecta igual ambos sexos.

Su presentación clínica es con lentigos los cuales pueden estar presentes desde el nacimiento o durante los primeros meses de vida y son muy abundantes hacia los 4 o 5 años. Hay múltiples lentigos generalizados, diseminados en mucosas; manchas café, hay alteraciones en la conducción cardíaca, estenosis de la pulmonar y aortica y cardiomiopatía obstructiva.

Otras alteraciones son hipertelorismo ocular, fascie triangular, genitales anormales como hipospadias y criptorquidia, retraso en el crecimiento músculo esquelético, pectus excavatum, sordera neurosensorial y retraso mental (raro). Tienen una esperanza de vida normal ^{1,xvi}.

Complejo de Carney

También denominado síndrome de NAME o de LAMB. Es una enfermedad autosómica dominante. Se debe a una mutación en el prkar1a gen 17q23 y 2p16. Su incidencia se desconoce, es rara, aumenta en la población judía, afecta igual ambos sexos.

Se presenta con lentigos múltiples, nevo azul, nevo melanocítico, efélides, mixomas. Puede haber mixomas atriales, embolización secundaria y falla cardíaca; enfermedad adrenocortical nodular, síndrome de cushing, adenoma pituitario, acromegalia, tumores testiculares como tumor de células de leydig y sertoli, y sexualidad precoz. A nivel de sistema nervioso central schwannomas melanocíticos. Los mixomas cardíacos pueden disminuir la expectativa de vida ^{1,xvii}.

Síndrome de McCune-Albright

Se debe a una mutación en el gen *GNAS1* en el 20q13.2 el cual codifica para la subunidad alfa de proteína G estimuladora que regula la adenilato ciclasa. Es rara, se desconoce su incidencia. Afecta igual ambos sexos.

Clínicamente hay manchas café con leche grandes que pueden afectar un segmento con borde de “costa de mar”. A nivel óseo hay displasia fibrosa poliostótica afectando principalmente huesos largos y faciales y a menudo se encuentra la afección por debajo de las manchas café con leche; fracturas recurrentes, pueden haber curvaturas en extremidades y diferencia en la longitud de las mismas. Esclerosis difusa en la base del cráneo. Puede acompañarse de pubertad precoz e hipertiroidismo. Tienen una expectativa de vida normal ^{1,xviii}.

Neurofibromatosis Tipo I

También denominada enfermedad de Von Recklinghausen, se transmite en forma autosómica dominante, el gen afectado es el 17q11.2 y en el 50% de los casos se debe a una mutación espontánea. Su incidencia es de 1:3000, afecta ambos sexos igual y todas las razas.

A nivel cutáneo hay manchas café con leche que incrementan en número y tamaño en los primeros 5 años de vida, mayores a 6 sugieren esta enfermedad, pecas en pliegues axilares e inguinales; neurofibromas dérmicos subcutáneos que aparecen en la pubertad e incrementan en número con la edad y durante el embarazo y pueden ser prominentes en tronco, estos también pueden ser plexiformes y presentarse desde el nacimiento con o sin hiperpigmentación e hipertriosis.

A nivel ocular se encuentran los nódulos de Lisch que son hamartomas en iris y se presentan en más del 90% de los pacientes mayores de 6 años y van incrementando con la edad y son asintomáticos; puede haber glaucoma congénito y nevo coroidal.

A nivel de SNC pueden presentar gliomas ópticos que en el 66% son asintomáticos pero también pueden causar ceguera si no son tratados; también puede haber astrocitomas, meningiomas, schwannoma vestibular, ependimoma. Otras neoplasias como neurofibrosarcoma, rhabdomyosarcoma, feocromocitoma, tumor de Wilms, leucemia no linfocítica y neurofibromas viscerales.

A nivel óseo puede haber displasia esfenoidal, macrocefalia, escoliosis, displasia de discos vertebrales, pseudo artrosis de tibia, talla baja. Otras manifestaciones son convulsiones, alteraciones de aprendizaje, alteraciones en el lenguaje, hidrocefalia, cefaleas, displasia vascular cerebral, gastrointestinal y renal.

Su esperanza de vida se puede ver afectada por la presencia de neoplasias y complicaciones vasculares. Hay diferentes grados de afección ^{1,xix}.

Neurofibromatosis Tipo II

También denominada neurofibromatosis acústica bilateral o neurofibromatosis central, su modo de transmisión es autosómico dominante con una mutación en el gen *SCH22q11-13.1* y en 50% de los casos se debe a una mutación espontánea. Su incidencia es de 1:35000. Afecta igual ambos sexos y todas las razas. La sintomatología generalmente aparece entre los 15 y 25 años de edad.

Las principales manifestaciones clínicas son neurofibromas de tres tipos: los subcutáneos con pigmento y pelo; esféricos asociados a nervios palpables e intradérmicos. Manchas café con leche grandes y 1 o 2. a nivel de SNC hay schwannomas vestibulares bilaterales, en otros nervios craneales, meningiomas, astrocitomas, ependimomas. Los tumores pueden causar sordera, tinitus, alteración en el equilibrio, cefalea, dolor muscular. Hay opacidades lenticular subcapsular posterior.

Hay deterioro progresivo y la muerte generalmente sobreviene 20 años después de iniciada la sintomatología ^{1,19}.

Esclerosis Tuberosa

También denominado epiloia o síndrome de Bourneville. Su transmisión es autosómica dominante con afección en el gen TSC1 9q34 y TSC2 16p13. En 66% de los casos se debe a mutación espontánea. Su incidencia es de 1:10000, afecta ambos sexos igual. Sus manifestaciones son maculas hipopigmentadas en forma de hoja de fresno, poligonales o en forma de confeti en región pretibial, nevos de tejido conectivo, angiofibromas faciales, fibromas periungueales, placas fibosas en cara, manchas café con leche. A nivel de SNC puede haber espasmos infantiles, convulsiones tónico-clónicas, ipsiarritmias, retraso mental, tumores corticales, calcificaciones paraventriculares, nódulos subependimarios con o sin hidrocefalia obstructiva, astrocitomas. Otras manifestaciones son hamartomas

retinianos, angiomiolipomas y quistes renales, rabdomiomas cardíacos, fibromas gingivales, quistes óseos a nivel de falanges, adelgazamiento del periostio y linfangiomatosis pulmonar.

Puede haber muertes prematuras secundarias a complicaciones cardiovasculares, cerebrales, renales y pulmonares ^{1,xx}.

Genodermatosis con alteración en la vascularización.

Síndrome de Sturge-Weber

También denominado angiomatosis encefalotrigeminal, es una entidad rara en la cual el 2 a 11% de los pacientes tienen una malformación capilar facial. Afecta igual ambos sexos, se presenta desde el nacimiento. En cuanto a su patogenia se ha visto que hay un defecto en la morfogénesis de la cresta neural con la subsiguiente alteración vascular en la dermis facial superficial, coroides y piaracnoides. Puede presentarse como una mutación letal autonómica o como mosaicismo.

Sus manifestaciones clínicas son malformación facial capilar con distribución sobre nervio trigémino, generalmente afección unilateral pero puede ser bilateral con crecimiento progresivo del tejido blando y esquelético por debajo de la malformación. A nivel de sistema nervioso central hay atrofia cerebral, malformaciones capilares, venosas y av del mismo lado de la malformación en leptomeninges. Calcificaciones en el trayecto de la corteza temporal y occipital, cefalea, hemiparesia, daño intelectual en 50% y crisis convulsivas en el 70% de los pacientes. A nivel ocular pueden presentarse malformaciones en coroides, glaucoma ipsilateral con pérdida visual. El manejo es integral con una esperanza de vida normal ^{1,xxi}.

Síndrome de Klippel-Trenaunay

Síndrome de angiosteohipertrofia. Predomina en el sexo masculino, se presenta desde el nacimiento con malformaciones capilares. Se cree que se debe a que hay sustitución vascular como causa de la hipertrofia de extremidad.

Dentro de las manifestaciones clínicas a nivel de piel hay malformaciones capilares que afectan extremidades inferiores 95%, superiores 5%, combinada 15% y unilateral 85%. A nivel músculo esquelético hay hipertrofia de tejidos blandos, músculos y hueso por debajo de la malformación cutánea con aumento de lo largo o ancho de la extremidad; puede haber hipertrofia, polidactilia y sindactilia. Puede haber varicosidades venosas superficiales y profundas, fístulas arteriovenosas, tromboflebitis superficial, trombosis

venosa profunda complicada con embolia pulmonar. Malformaciones linfáticas con o sin linfedema.

El tratamiento es multidisciplinario y el pronóstico depende del manejo temprano de fístulas arteriovenosas para evitar una falla cardíaca ^{1,xxii}.

Síndrome de Cobb

También denominado angiomatosis cutaneomeningoespinal. Es una entidad rara que se caracteriza por malformaciones arteriovenosas, sin afección cutánea. Afecta igual ambos sexos. Se desconoce patogenia. Las principales manifestaciones clínicas son lesiones vasculares en tórax posterior y columna lumbar en distribución de dermatomas que corresponden a un segmento de cordón espinal. A nivel de SNC hay malformaciones vasculares de flujo rápido con cordón intramedular espinal con compresión secundaria, anoxia, dolor, debilidad, atrofia muscular y pérdida de sensibilidad por abajo del nivel de la compresión, disfunción vesical y hemorragia subaracnoidea. Puede haber afección vertebral. El pronóstico depende del grado de afección la cual puede ser irreversible ^{1,xxiii}.

Síndrome de Proteus

Es una patología rara que incluye al Síndrome de Riley-Smith y Síndrome de Bannayan. Afecta igual ambos sexos. Se presenta al nacimiento. Su modo de herencia es mosaico ya que la mutación autonómica es letal. Se presenta con masas subcutáneas, malformaciones linfático-venosas, lipomas, malformaciones capilares, nevo epidérmico lineal, hiperplasia plantar y palmar, venas varicosas. Otras alteraciones son microcefalia, asimetría facial, hiperostosis craneal, sindactilia, asimetría de tejidos blandos, hipertrofia de huesos de manos, pies y extremidades, cifoescoliosis. Cataratas, estrabismo, microoftalmos, tumores testiculares, ceguera. Se desconoce el potencial maligno de esta patología ^{1,xxiv}.

Síndrome de Beckwith-Wiedemann

Se caracteriza por gigantismo, macroglosia y onfalocele con alteración en el cromosoma 11p15.5. Su incidencia es desconocida, afecta igual ambos sexos. Se presenta al nacimiento. En cuanto a su patogenia hay un gen inhibidor de cinasa ciclo dependiente que actúa como un regulador negativo de proliferación celular, permite sobrecrecimiento de órganos y aumenta predisposición a procesos malignos.

Entre las manifestaciones clínicas se encuentran malformaciones capilares en línea media, glabella, en medio de ojos, nariz y labio superior, macroglosia, pliegues en lóbulo de la oreja, depresiones circulares en pabellón auricular. Hepatomegalia, esplenomegalia, nefromegalia, crecimiento pancreático, cardiomegalia, onfalocele, mal rotación intestinal. Hipoglicemia neonatal con secuelas neurológicas si no se detecta a tiempo. Otras alteraciones son gigantismo, peso y talla grandes al nacimiento, hemihipertrofias.

Se asocia a algunas neoplasias como tumor de Wilms, hepatoblastoma, cáncer adrenocortical, rhabdomioma. El pronóstico depende de la detección y tratamiento tempranos de hipoglucemias para evitar secuelas neurológicas. Las neoplasias pueden disminuir la expectativa de vida ^{1,xxv}.

Síndrome de Von Hippel-Lindau

Es una genodermatosis autosómica dominante con alteración en el gen 3p26-p25. Tiene una incidencia de 1:50 000-60 000. Afecta igual ambos sexos.

Clínicamente se presenta con hemangioblastomas retinianos con daño visual y ceguera; con hemangioblastomas en cerebelo, medula, cordones espinales, aumento de la presión intracraneala secundario, cefalea, vómito, vértigo, ataxia, alteraciones mentales, compresión de cordón espinal, alteraciones sensitivas, propioceptivas, espasticidad, paraparesias. Se asocia a carcinoma de células renales y quistes renales; feocromocitoma, quistes pancreáticos, carcinoma adrenal, malformaciones capilares en cabeza y cuello.

Puede haber policitemia secundaria a hemangioblastoma cerebelar y cáncer de células renales con producción de eritropoyetina.

La esperanza de vida se ve afectada por muerte prematura secundaria a crecimiento de hemangioblastomas o metástasis de cáncer de células renales y sistema nervioso central^{1,xxvi}.

Ataxia Telangiectasia

También denominado síndrome de Louis-Bar, es una entidad autosómica recesiva con mutación en el 11q22-23. Tiene una incidencia de 1: 30 000 a 100 000 nacidos vivos. Afecta igual ambos sexos. La edad de presentación generalmente es a los 2 ó 3 años de vida cuando el niño empieza la deambulación y las telangiectasias inician entre los 3 y 6 años de vida. La patogénesis se debe a que este gen codifica para una proteína que repara DNA especialmente después de la exposición a la radiación ionizante, se activan mecanismos de reparación utilizando la p53 dependiente de la vía que regula la apoptosis y detiene el ciclo celular; también la inmunidad humoral y celular esta alterada y hay disminución progresiva de las células de Purkinje en cerebelo.

Las manifestaciones clínicas en piel son telangiectasias en conjuntiva, orejas, párpado, mejillas, cuello, pulmón, pliegues de extremidades, disminución de grasa subcutánea, atrofia, esclerosis, granulomas, máculas café. A nivel de SNC hay ataxia cerebelar, nistagmo progresivo, apraxia óculo-motora, retraso en el crecimiento, daño intelectual, lenguaje lento. Otras manifestaciones son infecciones recurrentes, daño respiratorio progresivo, disgenesia ovárica, diabetes insulinoresistente, neoplasias linforeticulares, cáncer de pulmón.

El tratamiento es multidisciplinario y la expectativa de vida disminuye por la presencia de neoplasia linforeticulares malignas e infecciones recurrentes. En su mayoría dependen de una silla de ruedas desde los 10 años de edad^{1,xxvii}.

Síndrome de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria

También denominado síndrome de Osler-Weber-Rendu, de carácter autosómico dominante. Hay dos tipos la 1 donde el gen afectado es el 9p33-34 y la tipo 2 donde el gen afectado es el alk1 en el cromosoma 12. Tiene una incidencia de 1-2:100 000, afecta ambos sexos por igual, todas las razas pero predomina en blancos.

La edad de presentación es en la infancia temprana con epistaxis en el 50% de los pacientes y hay telangiectasias cutáneas, gastrointestinales que aparecen en la 3ª o 4ª década de la vida.

Se ha descrito que la mutación en el gen 9q33-34 es en la endogлина la cual es una proteína de crecimiento que actúa en la angiogénesis y en el cromosoma 12 la mutación es en la cinasa que codifica como receptor de unión de cinasa 1 que se expresa en células endoteliales.

A nivel de la piel hay telangiectasias en cara, palmas, plantas y región subungueal, también en mucosa conjuntival y nasofaríngea. Epistaxis recurrente en un 80%. Las telangiectasias gastrointestinales pueden causar hemorragias y también puede haber malformaciones arteriovenosas hepáticas. También puede haber fístulas pulmonares

arteriovenosas, complicadas con hemorragia y abscesos pulmonares. El manejo es integral ^{1,xxviii}.

Cutis Marmorata Telangiectásica Congénita

Enfermedad rara, su incidencia es de 1:3000 neonatos; afecta igual ambos sexos. Se presenta al nacimiento. Los que sobreviven son mosaicos ya que la mutación autosómica es letal. Las manifestaciones clínicas a nivel cutáneo son atrofia, parches vasculares reticulares en extremidades, tronco y cara. Pueden ser localizadas a un segmento o generalizadas, con ulceración y malformaciones capilares. Otras manifestaciones son hemiatrofia o hemihipertrofia ipsilateral de extremidades, persistencia de conducto auditivo, estenosis arterial, glaucoma y retraso mental. Las lesiones de piel a menudo desaparecen los primeros años de vida y la circunferencia de miembros puede ir mejorando con el tiempo ^{1,xxix}.

Síndrome de Maffucci

Raro. Solo hay aproximadamente 100 casos reportados. Afecta ambos sexos igual. Se presenta al nacimiento e infancia temprana. La mutación autosómica es letal y los mosaicos son los que sobreviven.

Se presenta con malformaciones venosas superficiales y profundas, aumentadas en manos y pies pero se pueden localizar en cualquier sitio, generalmente la afección es asimétrica. Las malformaciones venosas linfáticas son menos comunes.

A nivel óseo hay encondromas benignos y tumores cartilagosos de predominio en falanges y huesos largos pero se pueden presentar en cualquier parte, generalmente se presentan asimétricos, puede haber fracturas secundarias, asimetría en longitud de extremidades, y extremidades en arco.

Puede haber encondromas craneales y vertebrales los cuales pueden dejar secuelas neurológicas severas. Se asocia a condrosarcomas en 15-20%, angiosarcomas, linfangiosarcomas, fibrosarcomas y osteosarcomas. Generalmente las lesiones de piel y óseas se detienen en la 2ª o 3ª década de la vida. Si no hay lesiones malignas la esperanza de vida es normal ^{1,xxx}.

Síndrome Blue Rubber Bleb Nevus

Enfermedad rara, afecta ambos sexos igual, se desconoce su patogenia e incidencia. Se presenta con malformaciones venosas múltiples, nódulos blandos, azul oscuro, de 0.1-5cm localizados en tronco y extremidades, con o sin dolor, con aumento de la sudoración alrededor de la lesión o sin ella, aumento en tamaño y número de las lesiones con la edad y puede haber malformaciones linfático-venosas combinadas. A nivel gastrointestinal puede haber malformaciones venosas con hemorragia secundaria y anemia. Se reportan malformaciones venosas en la mayoría de los órganos.

La esperanza de vida es normal si hay adecuado control de sangrados. Las malformaciones venosas persisten toda la vida ^{1,xxx1}.

Síndrome de Kasabach-Merritt

Raro. Se han reportado 175 casos en la literatura. Predomina en el sexo femenino 2-3:1. Se presenta al nacimiento o durante las primeras semanas de vida. Dentro de la patogénesis hay una coagulopatía por consumo con hemangioendotelioma kaposiforme o angiomas en racimo. En la piel hay tejidos blandos color púrpura rojizo, benignos, masas vasculares con púrpura. Los tumores vasculares más comunes son el

hemangioendotelioma kaposiforme, angiomas en racimo, pueden asociarse a malformaciones linfáticas, petequias, equimosis; los tumores generalmente dejan manchas residuales, placas fibróticas, papulas y ampollas.

Se acompaña de trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, coagulación intravascular diseminada, hemorragia aguda ya sea gastrointestinal, pleural, pulmonar y en sistema nervioso central. También se presenta falla cardíaca congestiva. Tiene un 20% de mortalidad secundaria a hemorragia, infecciones o iatrogenia ^{1,xxxii}.

Hemangiomatosis Difusa Neonatal

También denominada hemangiomatosis neonatal múltiple o hemangiomatosis benigna neonatal. Su incidencia es desconocida. Rara. Predomina en mujeres 2-3:1. Se desconoce su patogenia. Clínicamente se presenta con hemangiomas múltiples de 0.2 a 2cm con distribución generalizada en piel, también pueden estar localizados en diferentes órganos como hígado, pulmón, sistema gastrointestinal y sistema nervioso central.

Los hemangiomas hepáticos pueden complicarse con hepatomegalia, ictericia obstructiva, hipertensión portal, hemorragia, trombocitopenia, anemia. Puede acompañarse de falla cardíaca.

El manejo es multidisciplinario; tiene alta mortalidad cuando esta involucrado el hígado o alguna víscera por congestión cardíaca, hemorragia o infección. Algunos hemangiomas presentan regresión espontánea en la infancia temprana ^{1,xxxiii}.

Síndrome PHACE

Malformaciones de la fosa posterior cerebral, hemangiomas grandes faciales, anomalías arteriales, anomalías cardíacas con coartación de la aorta, anomalías oculares, esternón fisurado y rafé supraumbilical. Es rara, se desconoce incidencia, afecta más el sexo femenino. Se presenta desde el nacimiento o a las pocas semanas de vida. Se desconoce la patogenia.

Se presenta con un hemangioma grande en cara, afecta más común el lado izquierdo de la cara, puede ser bilateral, los de mayor tamaño tienen mayor afección de vasculatura de sistema nervioso central y alteraciones estructurales, comúnmente se ulceran.

A nivel de sistema nervioso central hay malformaciones en la fosa posterior que incluyen la malformación de Dandy-Walker, hipoplasia o agenesia de cerebelo, vermis cerebelar, cuerpo calloso; bifurcaciones anómalas o aneurismas en las arterias carótida interna y cerebrales con infarto, estenosis u oclusión cerebral, convulsiones secundarias, hemiparesia contralateral, cefaleas, retraso mental.

La afección cardíaca principal es la coartación de la aorta, alteraciones de las arterias braquiocefálicas y arco aórtico, persistencia del conducto arterioso, defectos septales ventriculares y auriculares, atresia tricuspídea y aórtica. A nivel ocular hay microoftalmos ipsilateral, atrofia óptica, hipoplasia del nervio óptico, cataratas, aumento de vascularización retiniana, estrabismo, exoftalmos. La esperanza de vida depende del grado de afección sistémica ^{1,xxxiv}.

Alteración en el Tejido Conectivo.

Síndrome de Ehlers Danlos

Se clasifica en 11 subtipos. La forma clásica incluye el tipo I y II que son de herencia autosómica dominante en el gen locus 2q31, 9q34. El tipo III o hiper móvil es autosómico dominante; la tipo IV o vascular es autosómica dominante en el gen locus 2q31; tipo VI o cifoescoliosis es autosómica recesiva con alteración el 1p36.3-p36.2. La tipo artrocalasia (VIIA o VIIB) es autosómica dominante con alteración en cromosoma 7q22.1 y 17q21-22; el tipo dermatosparaxis o VIIC es autosómica recesiva con alteración en gen 5q23; y

otras variantes V, VIII, X y XI. Su incidencia es de 1:5,000 habitantes en general en EU y hay igual predominio en cuanto al sexo, excepto en la ligada a X. La forma clásica es 80% de predominio de todos los Ehlers-Danlos, la hiper móvil el 10%, y la vascular un 4%, y las restantes son el 6% restante. Su presentación es desde el nacimiento.

En cuanto a la patogénesis, la forma clásica es por mutación en COL5A1 y COL5A2 de las cadenas V de colágena y son el 50% de los casos. La vascular tiene mutación en COL3A1 con la subsecuente alteración del colágeno tipo III. La cifoescoliosis tiene mutación en el procolágeno lisil 2-oxoglutarato 5 dioxigenasa (PLOD) que conlleva a deficiencia de lisil hidroxilasa. La artrocalasia tiene mutaciones del propéptido terminal amino de COL1A1 (A) o COL1A2 (B) con defecto en conversión de procolágeno a colágeno tipo I. La dermatosparaxis son mutaciones recesivas en el colágeno tipo I. El de la hiper movilidad es desconocido.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, la clásica (I y II) tiene piel hiperelástica, cicatrices en papel de cigarrillo y equimosis fácil, hernias umbilicales, prolapso válvula mitral, epicanto, hipertelorismo, escleras azules, signo de Gorlin presente, y prematuridad. El tipo III tiene laxitud articular severa, piel poco elástica y prolapso válvula mitral. El tipo IV o vascular, tiene piel delgada y traslúcida, inextensible, con venas varicosas, poca elasticidad articular, aneurismas, ruptura de vasos de mediano calibre, ruptura colónica, ruptura uterina y fascias acrogéricas. El tipo VI manifiesta piel hiperextensible, equimosis fácil, hipotonía neonatal, laxitud articular y cifoescoliosis severa, desprendimiento de retina, hemorragias intraoculares.

La tipo VIIA y B, tienen poca hiperextensibilidad de piel, luxación congénita de cadera, escoliosis y estatura corta. La tipo VIIC tiene piel sumamente frágil, piel laxa y redundante, hernias umbilicales e inguinales, y cicatrización normal. La clase VIII tiene además de la piel hiperextensible, cicatrización amarillenta en cigarrillo en región pretibial, así como periodontitis severa con resorción del hueso alveolar. La tipo X se caracteriza por hiperelasticidad leve, petequias, equimosis, y laxitud articular. La clase XI tiene mayor afectación de laxitud de grandes articulaciones como caderas y hombros. El diagnóstico y tratamiento se basa en evaluación de las áreas afectadas conjunto con biopsia, y análisis histoquímicas que determinen la alteración específica en estas o en cultivos de fibroblastos. El tratamiento es multidisciplinario ¹.

Síndrome de Marfan

Es un síndrome de herencia autosómica dominante, con mutaciones en la fibrilina 1 en cromosoma 15. Su incidencia es de 1:10,000-20,000 habitantes de EU con igual predominio de sexo.

Se manifiesta por talla alta, miembros inferiores más cortos que la porción superior del cuerpo, aracnodactilia, pectus excavatum, dolicocefalia, paladar alto, articulaciones laxas, tono muscular disminuido, pies planos, hernia inguinal, ectopia del lente ocular, miopía. En cuanto a alteraciones cardiovasculares hay dilatación progresiva de

aneurisma de la aorta ascendente con regurgitación secundaria e ICC, prolapso válvula mitral, y en menos manifestación, en piel hay estrías, elastosis perforante serpiginosa y grasa subcutánea disminuida. El pronóstico de estos pacientes ha mejorado pero pueden morir prematuramente por las complicaciones cardíacas ¹.

Cutis Laxa

También conocida como elastosis generalizada. Es una enfermedad de herencia autosómica recesiva más comúnmente por el gen de la fibulina 5 (FBLN5) en cromosoma 14q32. Otro locus afectado es el 5q23-31. También existe la herencia autosómica dominante con alteración en el gen elastina en el 7q11 y FBLN5 en 14q32; la variante conocida es la recesiva ligada a X en ATP7A en Xq12-13, y la última conocida es la forma adquirida. Su incidencia es rara y está presente desde el nacimiento o infancia temprana, aparte de las formas adquiridas que pueden ser secundarias a medicamentos. En cuanto a la patogénesis es que tales mutaciones alteran el transporte necesario del cobre para la actividad normal de la lisil oxidasa y producción de elastina. Se manifiesta por pliegues de piel pedunculares, libres y redundantes que dan apariencia de perro hound. En ocasiones generalizada, no elástica y no vuelve a su sitio dando la apariencia de vejez prematura. La voz es ronca. A nivel pulmonar el recién nacido puede tener pulmones hipoplásicos, enfisema, cor pulmonar. Hay divertículos esofágicos, duodenales, vejiga y rectales; hernias umbilicales, diafragmáticas e inguinales.

En la biopsia se observan fibras elásticas defragmentadas y cortas; hay niveles alterados del cobre sérico. Estos pacientes necesitan reparos por cirugía plástica según el grado de afectación. Su pronóstico es muy variable ¹.

Pseudoxantoma Elástico

Es una genodermatosis autosómica recesiva la más común, aunque también puede ser de carácter autosómico dominante. Afecta el gen transportador ABCC6 en el cromosoma 16p13 el cual codifica para una proteína de resistencia a drogas. La incidencia es 1:100,000 con igual afectación de hombres y mujeres. Se manifiesta por pápulas amarillentas que coalescen a placas redundantes, laxas, suaves de los pliegues de la piel a los lados del cuello, axila, fosas antecubitales, abdomen, ingles y muslos, así como mucosas. En ojos se ven estrías angiomasas, degeneración macular, hemorragia retiniana que puede dar ceguera. Puede haber hemorragia de arterias gástricas, epistaxis, hematemesis, claudicación, angina pectoris, ACV, y prolapso de válvula mitral. Su pronóstico de vida es corto por las complicaciones cardiovasculares ¹.

Osteogénesis Imperfecta

Se clasifica en varios subtipos. La tipo I y IV son de herencia autosómica dominante. La tipo II y II son autosómica dominante y recesiva. La alteración en COL1A2 es en 7q22 y la de COL1A1 es en el cromosoma 17q22. Las mutaciones alteran la cantidad de colágeno producida o cambian la estructura del colágeno tipo 1. Su incidencia es de 1:5-10,000 siendo la tipo 1 la más frecuente. Su afectación por sexo es en ambos por igual. Se caracteriza por piel fina con poca elasticidad, equimosis fácil, escleras azules, pérdida auditiva secundaria a otosclerosis. En cuanto a alteraciones músculo esqueléticas, la tipo I es la más leve con fracturas, y encurvamiento de huesos largos. La tipo II es la más severa con múltiples fracturas in utero y avulsión de de caderas durante el parto. La tipo III también cursa con fracturas in utero, hay cifoescoliosis progresiva, y deformidades

incapacitantes. La tipo IV cursa con fracturas desde el nacimiento e infancia que disminuyen a medida aumenta la edad.

Los dientes tienen dentinogénesis imperfecta, y hay prolapso de válvula mitral, o enfermedad valvular aórtica. Es importante descartar abuso de menores. Su pronóstico es variable según el tipo de presentación y el cuidado de las lesiones. La que cursa con muerte perinatal es la tipo II; y la tipo III se caracteriza por mortalidad en la 3-4ª década de la vida por falla cardiorrespiratoria¹.

Síndrome de Buschke-Ollendorff

Se caracteriza por ser de herencia autosómica dominante, con locus de gen desconocido. Su incidencia es rara, aunque probablemente haya subreporte de esta patología.

Predominio de sexo no hay, y se presenta desde el nacimiento a la adultez. En su patogénesis se ha descubierto fibras elásticas aumentadas en la piel y en los cultivos de fibroblastos hay niveles de mRNA elastinas aumentados.

Se manifiesta por una dermatofibrosis lenticulares diseminada en piel (papulas amarillentas o color piel) que pueden coalescer o no, de distribución simétrica en tronco, miembros superiores y glúteos. En hueso hay osteopoiquilosis caracterizada por opacidades ovales o circulares de 1-10mm bien circunscritas en huesos del carpo, tarso, y falanges de manos y pies, pelvis, y epífisis y metáfisis de huesos largos. Son hallazgos asintomáticos en las radiografías. Su tiempo de vida es normal, sin afectación adversa en la salud¹.

Hipoplasia Dérmica Focal o Síndrome de Goltz

Se caracteriza por ser una genodermatosis de herencia dominante ligada a X con afección del gen locus Xp22.31 de la cual se desconoce su patogenia. Su incidencia se ha descrito con más de 200 casos reportados mundialmente, de los cuales 90% son femeninos, letales en masculinos homocigotos; pero el 10% de hombres afectados resultan de mutaciones en gametos de medias cromátides.

Clínicamente se caracteriza por piel atrófica asimétrica, hiperpigmentada o hipopigmentada, con telangiectasias lineares que siguen las líneas de Blaschko en el tronco y extremidades. Hay nódulos rojo amarillos en estas líneas caracterizados por herniaciones grasa, y úlceras en sitios de ausencia congénita de piel que cicatrizan con atrofia en un 15%. Hay papilomas en labios, axila, perineo y zona peri umbilical. Pelo fino, ralo y quebradizo. Uñas distróficas o ausentes. En ojos hay coloboma, estrabismo o

microftalmia. Hay sindactilia, polidactilia, oligodactilia con deformidad en garra de langosta, miembros asimétricos, osteopatía estriada caracterizada por estrías verticales en radiografías de huesos, hipodoncia, ologodoncia, cara asimétrica, pequeña y redonda, prognatismo mandibular y retraso mental leve en 15%. Su esperanza de vida es normal, aunque pueden ser severamente deformados de huesos y de cosmética¹.

Proteinosis Lipoidica, Enfermedad de Urbach-Wiethe

Genodermatosis de herencia autosómica recesiva por alteración en la proteína 1 de la matriz extracelular (ECM1) en el cromosoma 1q21 pero aún se desconoce la forma de afectación de este gen. Su incidencia es de 280 casos reportados mayormente en el Sur de África. Se manifiesta por bulas con cicatriz atrófica residual en cara, cuello y extremidades y posteriormente se forman pápulas o nódulos amarillos o placas verrugosas sobre codos, rodillas y manos. Hay alopecia regional en piel cabelluda, pestañas y mentón. También en mucosas, lengua y laringe. La lengua se observa

agrandada como madera y puede haber calcificaciones temporales y del hipocampo. Puede progresar a órganos internos y su curso es crónico y benigno con tiempo de vida normal¹.

Progeria o Síndrome de Hutchinson-Gilford

Es de herencia autosómica dominante con defecto en la mutación de laminita A, una proteína de recubrimiento nuclear, en el cromosoma 1q21. Aproximadamente 1:4-8,000,000 habitantes en el mundo, con un ligero predominio en el sexo masculino sobre el femenino de 1.5:1. La piel se observa delgada, atrófica, brillante, pero en otras áreas se observa opaca y arrugada. Hay venas prominentes de la piel cabelluda y muslos; pérdida de grasa subcutánea, hiperpigmentación moteada y cambios esclerodermoides en el tronco anterior y muslos. Pelo fino y escaso de piel cabelluda, cejas, pestañas, uñas distróficas, cráneo alargado con respecto a la cara, nariz puntiaguda, orejas pequeñas, micrognatia, ojos prominentes, falla de medro, osteoporosis, coxa valga, aterosclerosis severa y prematura con angina pectoris, ACV, e infarto del miocardio, erupción retardada de salida de los dientes permanentes, voz aguda, y baja autoestima.

Se encuentra en laboratorio aumento del ácido hialurónico urinario aumentado. Hay muerte prematura por fallas cardíacas en segunda década de la vida¹.

Síndrome de Werner

Es síndrome autosómico recesivo con mutación del gen RECQL2 (o gen WRN), que codifica para la enzima DNA helicasa, y lleva a un aumento en la recombinación celular con la consiguiente edad avanzada y cáncer, localizado en el cromosoma 8p12-p11. Su incidencia es de 1-20:1, 000,000 habitantes en EU, y hay solo 150 casos reportados mundialmente. No hay predominio de sexo. Se inicia en la 3ª a 4ª década de la vida.

Se manifiesta en piel con cambios esclerodermoides a predominio acral y de la cara, caracterizados por atrofia, hiperpigmentación moteada, telangiectasias, calcificaciones de tejidos blandos, úlceras de miembros, hiperqueratosis sobre prominencias óseas, canosidad, con pérdida de cabello progresiva, fascies de pájaro, talla baja con detención en la pubertad, desgaste muscular, extremidades finas, cataratas subcapsulares, voz de tono alto, aterosclerosis prematura con angina o infarto del miocardio, diabetes mellitus

hipogonadismo y en 10% hay fibrosarcoma, osteosarcoma, carcinoma cutáneo, meningioma o adenocarcinoma.

Laboratorio presenta ácido hialurónico urinario aumentado e hipoglicemia en ayunas. Hay muerte prematura por neoplasias o fallas cardíacas¹.

Aplasia Cutis Congénita

Es de herencia autosómica dominante, recesiva, o esporádica según el subtipo. Se presenta desde el nacimiento y hay muchos casos reportados con igual predominio de sexo. Se subdividen en 9 grupos siendo el grupo 1 el más frecuente. En general son lesiones solitarias (70%) o múltiples de 0.5-10cm, con erosiones superficiales demarcadas, ulceraciones profundas con una membrana fina o cicatriz atrófica y alopecia mayormente localizada en piel cabelluda en un 80%. Estas lesiones pueden extenderse hasta la duramadre con riesgo de meningitis, trombosis o hemorragia.

El grupo 1 es la lesión de piel sin anomalías múltiples, los otros grupos como el 2 cursan con anomalías de los miembros, el 3 con nevos epidérmicos y convulsiones; el subtipo 4 cursa con mielomeningoceles, gastrosquisis u onfalocele; grupo 5 asociada a feto papiráceo e infartos de placenta; grupo 6 asociado a epidermolisis bulosa, grupo 7 es localizado a extremidades sin ampollas, grupo 8 es causado por teratógenos o

infección intrauterina y el grupo 9 está asociada a malformaciones de síndromes. Su pronóstico es bueno según el subtipo ¹.

Alteraciones con Potencial Maligno.

Síndrome de Nevo de Células Basales

También denominado síndrome de Gorlin de herencia autosómica dominante con afección en el gen 9q22-31. Su incidencia es de aproximadamente 1:60000, afectando igual ambos sexos. A nivel cutáneo hay carcinomas de células basales múltiples, color tostado de la piel, pápulas en forma de cúpula en cara, cuello y tronco. Hoyuelos palmo plantares eritematosos de 2 a 3mm, quistes epidermoides. A nivel musculoesquelético hay quistes mandibulares, dolor secundario, aumento de volumen en zona molar y premolar de maxilar, usualmente múltiples con potencial maligno. Costillas bífidas, fusión vertebral y cifoescoliosis. En SNC hay calcificaciones, agenesia de cuerpo calloso, meduloblastoma y retraso mental. Puede haber hipertelorismo, ceguera congénita, cataratas, colobomas, estrabismo, fibromas ováricos y fibrosarcomas ^{1,xxxv}.

Xeroderma Pigmentoso

Enfermedad autosómica recesiva, la cual se ha clasificado en tipo A, B, C, D, E, F, G y V dependiendo el gen afectado. Su incidencia es de 1: 1000000 en Estados Unidos y de 1: 40000 en Japón; afecta igual ambos sexos. La tipo A, C y V comprenden el 75% de los casos.

Clínicamente en edades tempranas se presenta como sensibilidad a la exposición solar como quemadura solar, eritema, inflamación, bulas. En la infancia y adolescencia hay máculas pigmentadas o acrónicas, telangiectasias en fotodistribución, xerosis, escama, atrofia, queratosis actínica, queratocantomas, hay un incremento de 1000 veces el riesgo de cáncer de células basales, cáncer de células escamosas y melanoma maligno. A nivel ocular hay fotofobia, conjuntivitis, telangiectasias y pigmentación del iris y conjuntiva, ectoprión, vascularización corneal, opacificación.

En un 20% de los casos hay daño neurológico progresivo y retraso mental, sordera neurosensorial, microcefalia, espasticidad, ataxia. El diagnóstico temprano con protección solar adecuada previene cáncer de piel ^{1,xxxvi}.

Síndrome de Muir-Torre

Se transmite de modo autosómico dominante. Hay alrededor de 65 casos reportados. Afecta ambos sexos igual. Se presenta generalmente alrededor de la 5ª o 6ª década de la vida. A nivel de la piel se presenta con múltiples tumores sebáceos, adenomas, carcinomas, hiperplasias, epiteliomas, cáncer de células basales, queratocantomas.

Hay neoplasias, el adenocarcinoma de colon es el más común, genitourinario, pulmón y hematológicas. Si se detectan las neoplasias tempranamente pueden tener una esperanza de vida normal ^{1,xxxvii}.

Disqueratosis Congénita

También denominado Síndrome de Zinsser-Engman-Cole. Su transmisión es recesiva ligada al X con afección en el gen Xq28; se han descrito algunos casos autosómicos recesivos y dominantes. Se han reportado alrededor de 100 casos.

Se caracteriza por hiperpigmentación café-grisácea reticulada en cuello, cara y tronco, atrofia, hipopigmentación y telangiectasias. Hiperqueratosis palmoplantar, hiperhidrosis, bulas de fricción, acrocianosis. Puede haber alopecia, cejas y pestañas café. Las uñas están distróficas con líneas longitudinales, atróficas o ausentes. Puede

haber leucoplaquia premaligna de la lengua, de mucosa oral, faringe, caries dental y pérdida temprana de dientes. Se puede presentar una pancitopenia tipo Fanconi con infección secundaria y hemorragia. A nivel ocular hay blefaritis, conjuntivitis, obstrucción del conducto lagrimal con epífora, ectopión.

En un 50% de los casos hay retraso mental de leve a moderado. La muerte sobreviene entre los 20 y 30 años secundaria a lesiones malignas o a infecciones oportunistas

^{1,xxxviii}

Síndrome de Gardner

Es de herencia autosómica dominante. Su incidencia es de 1:14000. Clínicamente hay quistes epidermoides de predominio en cabeza y cuello. A nivel musculoesquelético hay osteomas de predominio en maxilar, mandíbula los cuales pueden ser pequeños y múltiples. En el aparato gastrointestinal hay pólipos con predisposición a adenocarcinoma maligno de predominio en colon y recto, tumores desmoides, obstrucción intestinal y uretral. A nivel ocular hay hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina. Otras alteraciones son dientes supernumerarios y odontomas

^{1,xxxix}

Síndrome de Peutz-Jeghers

También denominado lentiginosis periorificial de carácter autosómico dominante con alteración en el gen 19p13. Se han reportado alrededor de 500 casos, con afección igual a ambos sexos. Se caracteriza por máculas pigmentadas de 0.2 a 7mm, de color café a negro localizadas en piel periorificial, labios, mucosa oral, dedos, uñas, palmas, plantas y cualquier superficie mucosa. Todas excepto las de la mucosa oral pueden desaparecer con el tiempo. A nivel gastrointestinal hay pólipos hamartomatosos de predominio en intestino delgado pero también se ven en el grueso, dolor abdominal, sangrados, anemia, invaginación, obstrucción, adenocarcinoma. Tienen mayor riesgo de cáncer de ovario, pulmón y páncreas ^{1,xl}.

Síndrome de Cowden

Denominado síndrome de hamartomas múltiples. De herencia autosómica dominante con afección del gen 10q23. Tiene una incidencia de 1:300000. Tiene predilección por el sexo femenino 2:1. Su edad de presentación es la segunda o tercera década de la vida. Se caracteriza por la presencia de tricolemomas faciales, pápulas verrugosas amarillas, papilomas orales, en encías, labios y orofaringe, pápulas queratósicas acrales en dorso de manos, queratosis punctata translúcida palmoplantar, lipomas y angiomas. También se acompaña de enfermedad fibroquística pulmonar, fibroadenomas, adenocarcinomas, ginecomastia, adenomas tiroideos, quiste tirogloso, adenocarcinoma folicular de tiroides. Pólipos hamartomatosos gastrointestinales, quistes ováricos, alteraciones menstruales. Hay fascie adenoidea, paladar alto, craneomegalia y cifoescoliosis ^{1,xli}.

Neoplasia Endócrina Múltiple tipo II b

Se hereda en forma autosómica dominante. Es rara se han reportado aproximadamente 150 casos. Afecta ambos sexos igual. Clínicamente se caracteriza por la presencia de neuromas mucosos en la lengua y labios y también puede afectar mucosa de paladar, encías, nasal y laríngea. También puede acompañarse de carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma, habitus marfanoide. Hay neuromas conjuntivales, adelgazamiento y eversión de párpado superior, adelgazamiento de fibras nerviosas de la córnea, ganglioneuromatosis con megacolon secundario, diarrea y constipación. Algunos mueren entre los 20 y 30 años ^{1,xlii}.

Síndrome de Birt-Hogg-Dube

Se transmite en forma autosómica dominante con alteración en el gen 17p11. Se desconoce su incidencia. Su edad de presentación es alrededor de los 25 años. Se caracteriza por la presencia de fibrofoliomas, tricodisomas y acrocordones. Puede haber cáncer de células renales bilateral, neumotórax espontáneos recurrentes, quistes pulmonares y enfisema buloso. Tiene buen pronóstico si el cáncer de células renales se detecta a tiempo ^{1,xliii}.

Epidermolisis Bulosa.

Epidermolisis Bulosa Simple

Es de herencia autosómica dominante, algunos autosómica recesiva y se encuentra mutación de la queratina 5 en genes 12q y queratina 14 en gen 17 q produciendo una fragilidad mecánica y citoesqueleto débil provocando bulas intraepidérmicas posterior a un trauma. La variedad Weber-Cockayne se manifiesta como bulas palmo plantares, callosidades, hiperhidrosis, dolorosas o no. El tipo Generalizado (Koebner) presenta sobreinfecciones, que empeoran con el clima cálido en verano, erosiones de mucosas. En la variedad

Dowling Meara, distribución herpetiforme con agrupamiento de las lesiones y muerte en la infancia, así como cicatrización hiperpigmentada postinflamatoria. Hay distrofia ungueal. En la biopsia de piel se observa la bula intraepidérmica. La variedad Dowling-Meara presenta tonofilamentos agrupados. Y la variedad de Unión o Distrófica presenta inmunomapeo con anticuerpos monoclonales. Tienen a formar menos ampollas con la edad, son debilitantes, tiempo de vida normal, excepto en variedad Dowling-Meara ¹.

Epidermolisis Bulosa de Unión (JEB)

Consta de 3 variantes. La variante Herlitz: es autosómica recesiva con 80% mutaciones de LAMA3, LAMB3, y LAMC3 que codifican para proteínas de unión dermo-epidérmicas responsables de fenotipo en el cromosoma 1q32. La adhesión de células basales está alterada desprendiéndose de la lámina lúcida. La variante No Herlitz es autosómica recesiva y afecta la laminita 5 en cromosoma 1q32 y COL17A1 en el cromosoma 10q24 que van a codificar para el colágeno 17 el cual es el hemidesmosoma en lámina lúcida. La variante JEB con atresia pilórica es herencia autosómica recesiva y presenta mutaciones de ITGA6 (integrinas) en el cromosoma 2 y mutaciones de ITGB4 en el cromosoma 17q11 las cuales codifican para $\alpha 6$, $\beta 4$ integrina el cual es complejo de hemidesmosoma transmembrana.

La variante Herlitz se caracteriza la piel por bulas generalizadas sin cicatriz, granulación en cicatrización, falta de pabellones auriculares, dientes displásicos con defectos de dentina, erosiones orales, anemia multifactorial. La variante No Herlitz presenta bulas incrementadas en los miembros inferiores con cicatrización atrófica, distrofia ungueal y tiene pobre pronóstico. Es similar a variante Herlitz sin el tejido de granulación. La variante JEB con atresia pilórica cursa además de las lesiones de bulas en piel y atresia pilórica, con hidronefrosis, y falla renal secundaria. Todas las variantes tienen mal pronóstico excepto la variante No Herlitz que tiene vida normal y las bulas mejoran con la edad ¹.

Epidermolisis Bulosa Distrófica

Tiene dos variedades de herencia: 1. La epidermolisis bulosa distrófica dominante (DDEB), que es autosómica dominante, presente desde el nacimiento con afección del gen COL7A1 en el cromosoma 3p21. 2. La epidermolisis bulosa distrófica recesiva

(RDEB) que es autosómica recesiva, presente desde el nacimiento y afección también del gen COL7A1 en cromosoma 3p21. El COL7A1 es responsable de la síntesis de colágeno tipo VII, el cual ancla las fibrillas, y rompe la unión dermo epidérmica. Esta segunda variedad tiene 2 subtipos: a) el subtipo RDEB Hallopeau-Siemens que es más severo y secundario a terminación prematura de secuencia de codones causando pérdida de fibrillas de anclaje. Y b) RDEB subtipo No Hallopeau-Siemens que es menos severa dando el mismo resultado de falla de anclaje pero por mutaciones de bloque o de secuencia en el COL7A1.

Clínicamente se manifiesta por 1. Variedad DDEBL piel con bulas generalizadas con erosiones y cicatrices atróficas, cicatriz con o sin milia, con o sin lesiones albopapuloides que son papulas hipopigmentadas en el tronco. Uñas distróficas o ausentes. 2. Variedad

RDEB (Hallopeau-Siemens) tienen bulas generalizadas con erosiones y cicatriz hipertrófica, hiper o hipopigmentación, carcinoma de células escamosas sobre las cicatrices, distrofia ungueal, fusiones digitales y deformidades en calcetín de manos y pies secundaria a episodios repetidos de ampollas y cicatrización, contracturas flexurales de las rodillas, codos, muñecas, y estatura corta, erosiones de mucosa oral, erosiones anales, impactación fecal, erosiones corneales, queratitis, caries dentales, dientes displásicos, y anemia. 3. Variedad RDEB No Hallopeau-Siemens: las lesiones dérmicas están localizadas a regiones acrales, la fragilidad mejora en la adultez y puede ser difícil de distinguir de la variedad DDEB. El pronóstico suele ser tiempo de vida normal, excepto en la variedad RDEB que si es severa tiene morbilidad y mortalidad alta secundaria a infección, anemia, malnutrición, y carcinoma de células escamosas¹.

Alteraciones en el Metabolismo de las Porfirinas.

Porfiria Cutánea Tarda (PCT)

Es herencia autosómica dominante con el gen uroporfirinógeno decarboxilasa (UROGEN) alterado en el cromosoma 1p34 el cual es menos común con el 20% de casos. Y la forma adquirida o esporádica la cual es la más común. Esta última tiene una incidencia de 1:25,000 habitantes de EU, y no tiene predominio de sexo. La deficiencia de UROGEN en eritrocitos, hepatocitos y en 50% de tejidos son de la forma familiar; y la deficiencia sólo en hepatocitos es de la forma esporádica.

Se manifiesta en piel por fotosensibilidad con bulas y erosiones, hipertrichosis facial, hiperpigmentación, cicatrizaciones, milia, cambios esclerodermoides, calcificaciones subcutáneas, alopecia, carcinoma hepatocelular, hemosiderosis hepática, diabetes mellitus. El tratamiento es por flebotomía 1 unidad cada 2-4 semanas hasta mantener hemoglobina 11g/dl, antimaláricos a dosis bajas, eliminar alcohol, estrógenos y exposición al hierro, protección solar. Su pronóstico es bueno si hay seguimiento excepto en el carcinoma hepatocelular¹.

Porfiria Variegata (PV)

Es genodermatosis de herencia autosómica dominante con mutación en el PROTOGEN oxidasa que causa la mitad de su actividad, localizado en el cromosoma 1q22 Las formas

severas están asociadas con hemocromatosis en el cromosoma 6p21. Ataques agudos son precipitados por drogas como barbitúricos, estrógenos, griseofulvina, o sulfonamidas, infecciones, fiebre, embarazo, alcohol. Se encuentra más en Sur África con incidencia de 1:330 habitantes de la población blanca. Y en el resto del mundo de 1:50,000 a 100,000 habitantes sin predominio de sexo. Inicia posterior a la pubertad en

la segunda a tercera década de la vida. Sus manifestaciones clínicas de la piel son idénticas a la variedad PCT, y en los ataques agudos presentan dolor abdominal cólico, náuseas, vómitos, constipación, neuropatía periférica con dolor y debilidad, parálisis y estado confusional, ansiedad, depresión, delirio, convulsiones, coma, taquicardia e hipertensión. La medición del espectro fluorescente de porfirina plasmática de 626nm es diagnóstica. Los ataques agudos pueden atentar contra la vida ¹.

Porfiria Intermitente Aguda (PAI)

Es de herencia autosómica dominante con mutación en el gen PBGD, porfobilinógeno deaminasa, en el cromosoma 11q23, causando deficiencia de su actividad y sus mecanismos de ataque son desconocidos. Incidencia es de 1:66,000 mundialmente, y se ve predominantemente en Escandinavia con predominio de sexo femenino con 1.5:1 masculino. Aparece en la 3^a-4^a década de la vida.

Se manifiesta neurológicamente, gastrointestinal y cardiovascular igual que la variedad PV, pero esta entidad incluye hiponatremia secundaria a secreción de ADH y no se refiere alteración de piel. Se trata con cargas de glucosa, infusiones de hematina en ataques agudos, medidas anticonvulsivas, evitar precipitantes, reponer líquidos y electrolitos y mantener nutrición. Los ataques agudos son riesgo vital y pueden dejar déficit neurológico ¹.

Coproporfiria Hereditaria (CPH)

Es de carácter autosómico dominante, coproporfirinógeno (COPROGEN) oxidasa en el cromosoma 3q12. Su incidencia es rara estimada a 2 por millón en Dinamarca, y su incidencia sintomática es predominio femenino 2.5:1 masculino. Inicia en 3^a década de la vida. Su manifestación de piel es en 30% de pacientes sintomáticos caracterizada por fotosensibilidad similar a PCT y PV. Ataques agudos gastrointestinales y SNC similares a AIP Y VP. En laboratorio hay aumento de niveles de coproporfirina en heces y orina, y elevación ALA y PBG en orina durante ataques solamente ¹.

Protoporfiria Eritropoyética (PPE)

Es genodermatosis autosómica dominante, con mutación del gen FECH (ferroquelatasa) localizado en el cromosoma 18q22 que conlleva a su déficit con exceso de protoporfirina y fotosensibilidad subsecuente. Es la más común de las porfirias con miles de casos reportados y un promedio de inicio de 4 años. Se manifiesta en piel por fotosensibilidad, placas eritematosas, con edema en el sitio de fotodistribución de cara, cuello, dorso de manos, raro vesículas o bulas. Luego hay cicatrización engrosada y oleosa sobre dichas áreas, colelitiasis, ictericia, cirrosis, falla hepática, anemia leve. Pronóstico de vida normal si no hay alteración hepática ¹.

Porfiria Eritropoyética Congénita (PCE) o Enfermedad de Gunther

Se caracteriza por herencia autosómica recesiva con mutaciones en uroporfirinógeno III (UROGEN III) sintetasa en el cromosoma 10q25.2-q26. Su incidencia es rara con menos de 200 casos reportados mundialmente son igual predominio de sexo. Se manifiesta con fotosensibilidad con sensación quemante, edema, eritema, vesículas y bulas, erosiones e infección. Cicatrices rutilantes con deformación de nariz, orejas, falanges; alopecia cicatricial, hiper o hipopigmentación, hipertrichosis con pelo similar a lanugo en cara, mancha rojo-café de dientes permanentes, que son fluorescentes rojo-rosa con luz de Wood, fotofobia, ectropión, conjuntivitis, esplenomegalia, y anemia hemolítica.

En laboratorio los niveles de uroporfirinógeno sintetasa III están disminuidos. Dependiendo de la afectación es el pronóstico de vida ¹.

Porfiria Hepatoeritropoyética (PHE)

Herencia es autosómica dominante con deficiencia marcada de UROGEN decarboxilasa localizado en el cromosoma 1p34 y es debido a una mutación heterocigoto u homocigoto en dicha área. Es una enfermedad muy rara, con menos de 20 casos reportados mundialmente. Se manifiesta por en piel similar a PCE con fotosensibilidad severa que disminuye con la edad; anemia hemolítica, esplenomegalia, y orina oscura al nacimiento. Tiempo normal de vida ¹.

Alteraciones con Fotosensibilidad.

Síndrome de Bloom

Es herencia autosómica recesiva con mutación del gen RecQL3, que codifica DNA helicasa responsable de la ruptura del DNA, interfiere con la replicación y reparación formando así elevación de cambios en cromátides paralelas y rupturas y espacios cromosómicos y de reordenamiento, localizado en el cromosoma 15q26.1. Hay sobre 100 casos reportados, con frecuencia elevada en Judíos Askenazi del este de Europa, predominio en sexo masculino con 1.3:1 femenino. Se caracteriza en piel por eritema foto distribuido con telangiectasias en mariposa, región de mejillas y dorso de nariz, con o sin bulas, queilitis, máculas café con leche, cara larga con nariz prominente, hipoplasia malar, mandíbula pequeña, estura corta, voz aguda, disminución de IgA, IgM, o con o sin

IgG dando así infecciones respiratorias o gastrointestinales recurrentes; hipogonadismo infertilidad, neoplasia en 20% con leucemia aguda, linfoma y adenocarcinoma gastrointestinal más común. El pronóstico es elevado para muerte prematura debido a malignidad ¹.

Síndrome de Rothmund-Thomson o Poiquiloderma Congénita

De herencia autosómica recesiva, con mutación en el gen RecQL4 helicasa del cromosoma 8q24, que contribuye al fenotipo en algunos casos de reparo de DNA. Hay 130 casos reportados mundialmente con ligero predominio femenino, y se ve en familias consanguíneas. Se manifiesta en piel por eritema y edema de cara que se reemplaza por parches reticulados rojo-café, atrofia, hipopigmentación, telangiectasias, fotosensibilidad con o sin bulas, queratosis verrugosas acrales después de la pubertad, alopecia, uñas distróficas en 25%, talla baja, manos y pies pequeños, pulgares hipoplásicos o ausentes, cataratas juveniles 50%, hipogonadismo 25%, displasia dental, y raramente osteosarcoma, fibrosarcoma, y carcinoma de células escamosas. Si no hay malignidad, el pronóstico de vida es normal ¹.

Síndrome de Cockayne

Es enfermedad autosómica recesiva con 2 subgrupos. El grupo A (CSA) es afectado el gen ERCC8 en el cromosoma 5. Y el grupo B(CSB) afecta el ERCC6 en el gen 10q11. Ambas mutaciones impiden el reparo del DNA en genes activos específicamente manifestando el paciente la hipersensibilidad a la luz ultravioleta y conlleva degeneración neuronal progresiva. Es muy rara y CSB es la forma más común de las dos. Se caracteriza por erupción fotosensible en piel con eritema y escama en distribución de alas de mariposa que resuelve con hiperpigmentación y atrofia; pérdida de grasa subcutánea, enanismo caquético con microcefalia, nariz fina, orejas grandes

manos y pies grandes, desmielinización difusa del SNC y nervios periféricos con deterioro progresivo neurológico, retraso mental, calcificaciones intracraneales, sordera, pigmento de sal y pimienta en retina, cataratas y atrofia óptica, caries dental. Es una enfermedad progresiva, con deterioro neurológico y muerte en 2ª-3ª década de la vida ¹.

Tricotiodistrofia o PIBIDIS

Caracterizada por fotosensibilidad, ictiosis, pelo quebradizo, impedimento intelectual, fertilidad disminuida, y estatura corta. Es de herencia autosómica recesiva con defecto del gen en 19q13. Es rara y hay menos de 100 casos reportados mundialmente. Tiene igual predominio en sexo. En su patogénesis consta de grupo heterogéneo de desórdenes neuroectodérmicos que comparten la deficiencia de sulfuro.

Se manifiesta con fotosensibilidad en 50% de los casos sin signos de daño actínico, sin aumento de cáncer de piel, ictiosis, y eritrodermia ictiosiforme. Pelo corto, ralo y quebradizo de piel cabelluda, cejas y pestañas con bandas alternantes oscuras y claras al microscopio polarizado, distrofia ungueal, ataxia, retraso mental, cataratas, hipogonadismo, talla baja y dismorfismo facial. Para su diagnóstico se pueden medir los niveles de sulfuro de los cabellos y su observación al microscopio con luz polarizada. Expectativa de vida es normal ¹.

Enfermedad de Hartnup

Es de herencia autosómica recesiva con defecto en el transporte de amino ácidos neutrales en el borde en cepillo intestinal y riñón resultando absorción disminuida de triptófano y síndrome similar a pelagra. Gen localizado en cromosoma 5q15. Su incidencia es 1:14,500 en EU. Se manifiesta por eritema y escama foto distribuida, con o sin bulas en la frente, mejillas, áreas extensoras de brazos y dorso de manos. Hay ataxia cerebelar, retraso mental leve y problemas psiquiátricos. Se deben de dar suplementos de ácido nicotínico, proteínas. Pronóstico de duración de vida normal ¹.

Alteraciones con Inmunodeficiencia.

Síndrome de Wiskott-Aldrich

Es una enfermedad recesiva ligada al X con afección en el gen Xp11. Su incidencia es de 1:250000. Afecta hombres solamente. Se presenta generalmente los primeros meses de vida con sangrado a diferentes niveles.

Se presenta a nivel de la piel como dermatitis atópica con afección del cuero cabelludo, cara, pliegues de flexión; infecciones bacterianas sobreagregadas, eccema herpetiforme, molusco contagioso, liquenificación. A nivel hemático hay trombocitopenia con petequias, púrpura, epistaxis, hematemesis, diarrea sanguinolenta, hemorragia intracraneal. Otras alteraciones son infecciones bacterianas recurrentes como otitis media, neumonía, meningitis, septicemia. Hay aumento de inmunoglobulina A, IgD, IgE y disminución de IgM. En un 20% se asocia a patologías malignas linforeticulares y el linfoma no Hodgkin es el más común. Generalmente mueren en la primera década por complicaciones infecciosas, sangrados y procesos malignos ^{1,xliv}.

Enfermedad Granulomatosa Crónica

Es una enfermedad recesiva ligada al X en un 76% de los casos con alteración en el gen Xp21.1; autosómica recesiva en el 24% de los casos con alteración en el gen 7q11. Su incidencia es de 1:250000 a 500000. Afecta más a hombres en una proporción de 9:1. Clínicamente se presenta con pioderma recurrente, dermatitis periorificial con drenaje purulento y linfadenopatía regional, abscesos perianales y granulomas. Otras

alteraciones son estomatitis ulcerativa, gingivitis crónica, linfadenitis supurativa con abscesos y fistulas. A nivel pulmonar con abscesos, cavitaciones, empiema. Hay hepatoesplenomegalia con granulomas, diarrea crónica, malabsorción. Osteomielitis, y talla baja ^{1,xlv}.

Síndrome de Hiperinmunoglobulina E

Es una enfermedad autosómica dominante con expresibilidad variable con afección del cromosoma 4q21. Se han reportado aproximadamente 150 pacientes. Afecta igual ambos sexos. Clínicamente se caracteriza por pápulas escoriadas, pústulas, forúnculos, celulitis y abscesos en cuero cabelludo, cuello, axilas, periorbitales. Dermatitis eccematosa en la línea del cabello, pliegues de flexión y postauricular. Hay bronquitis recurrentes, abscesos pulmonares, neumonías, neumatoceles, empiema, otitis recurrentes, sinusitis. Hay cara tosca con puente nasal deprimido y nariz prominente. Otras alteraciones son osteopenia con fracturas secundarias, escoliosis e hiperextensibilidad de articulaciones y retención de dientes primarios ^{1,xlvi}.

Inmunodeficiencia Severa Combinada

Su transmisión es recesiva ligada al X con afección en el gen Xq13, autosómica recesiva con afección del gen 20q12-13 y 19p13. Su incidencia es de 1:100000 a 500000; 80% son varones. Se caracteriza por un defecto en la inmunidad celular y humoral. Clínicamente se caracteriza por infecciones por *Candida Albicans*, *S. Aureus* y *S. Pyogenes*. Pueden desarrollar enfermedad injerto contra huésped, pueden presentar cambios esclerodermatosos, liquen plano, dermatitis seborreica. Se acompaña de otras alteraciones como sepsis, candidiasis oral, diarrea crónica, malabsorción, neumonía secundaria a *Pneumocystis Carinii*, parainfluenza y citomegalovirus ^{1,xlvii}.

Angioedema Hereditario

Enfermedad autosómica dominante con penetrancia incompleta. Se divide en tipo I y II y en las dos el gen afectado es el 11q13. Su incidencia es de 1:150000, siendo un 85% tipo I y 15% tipo II. Afecta igual ambos sexos. Se debe a una mutación en el gen C1INH en donde los niveles de inhibidor de esterasa C1 están disminuidos o no funcionan de manera normal. Clínicamente se caracteriza por angioedema sin urticaria, prurito con o sin afección de mucosas., eritema macular reticulado transitorio; edema laríngeo con obstrucción de la vía aérea; edema de mucosa gastrointestinal con dolor abdominal, vómito y disfagia. Como tratamiento de esta enfermedad se utiliza el danazol como estimulante de la producción del inhibidor de esterasa C1, ácido aminocaproico. Entre un 10 a 30% mueren por compromiso de la vía aérea ^{1,xlviii}.

Alteraciones de Pelo y Uñas.

Enfermedad de Menkes o Síndrome de Cuerno Occipital

Herencia recesiva ligada a X con mutaciones en MKN o ATP7A en el cromosoma Xq13, causando déficit en el transporte de cobre y disminución sérica. Incidencia es de 1:35,000 habitantes de Europa, sólo sexo masculino y el 90% son de forma clásica, severa, 10% restante con formas más leves. Se manifiesta por pili torti, tricorrexia nodosa, moniletrix, cejas hipopigmentadas, ralas, cortas, horizontales, y pestañas escasas. Piel hipopigmentada, laxa, mejillas rellenas, deterioro progresivo de SNC, convulsiones, hipertoniá, hipotermia, huesos wormianos en suturas lambda y sagitales, ensanchamiento metafisiario, cuernos occipitales, fascies anormales, clavículas cortas y planas, deformidades de codos secundarias a subluxación radial,

arterias tortuosas y anomalías genitourinarias. El pronóstico es deterioro progresivo con muerte a los 2-3 años de vida asociado a neumonía ¹.

Síndrome de Björnstad

Es de herencia autosómica recesiva con afectación de gen locus 2q34-q36 con patogenia desconocida. Incidencia rara con aproximadamente 25 casos reportados e inicia su presentación a los 2 años de edad. Clínicamente se observa en pelo pili torti con o sin alopecia de piel cabelluda, y cejas, pestañas sin afectación más sordera neurosensorial bilateral. Cusan con inteligencia normal y sobrevivencia normal ¹.

Aciduria Argininosuccínica

De herencia autosómica recesiva, con mutación de arginosuccinato liasa, segundo defecto del ciclo de la urea, en el cromosoma 7cen-q11.2. La incidencia es de 1:70,000 habitantes de EU con igual predominio de sexo. Se caracteriza por tricorrexia nodosa predominante en región occipital, falla de medro, hiperamonemia, vómitos, hepatomegalia, convulsiones, letargia, coma, ataxia, retraso mental severo. El manejo consiste en dieta restringida de proteínas con suplemento de arginina (3-5mmol/kg/d) y si necesario, trasplante de hígado. El pronóstico si sobrepasa el período neonatal, son pacientes con retraso mental y si el inicio es tardío, el retraso es peor ¹.

Moniletrix

Se caracteriza por herencia autosómica dominante con mutaciones en los genes básicos de queratina tipo II del pelo humano, hHb1 y hHb6 en el cromosoma 12q13, los cuales son expresados en los tricocitos corticales de la vaina del pelo.

El pelo muestra nódulos elípticos a lo largo de la vaina del pelo con variaciones onduladas en su diámetro, apariencia nodular bajo el microscopio que se quiebra en los internados. El pelo es seco, quebradizo, sin brillo, escaso, uñas quebradizas, cataratas oculares, anomalías dentales, queratosis pilar y retraso mental. El pronóstico puede mejorar con el embarazo y pubertad ¹.

Síndrome de Pelo Impeinable

También es conocido como Pili Trianguli et Canaliculi. Es de herencia autosómica dominante con locus de gen desconocido. Patogenia desconocida e incidencia de 50 casos reportados en literatura. Se manifiesta como pelo claro, rubio, seco, brillante, que no se puede peinar, no es frágil. Las cejas y pestañas no están afectadas. A la microscopía electrónica se observa canal en el lecho a lo largo de la vaina del pelo que tiene forma triangular. Se trata con biotina 0.3mg cada 8 horas la cual puede ayudar. Puede mejorar con la edad ¹.

Displasia Ectodérmica Hipohidrótica o Síndrome de Christ-Siemens-Touraine

También conocida como displasia ectodérmica anhidrótica que es de herencia ligada a X afectando el gen EDA o ectodisplasina localizado en el cromosoma X q12-q13; o también autosómica dominante, recesiva, u otros ligados a X (mutaciones NEMO) han sido descritos. Su incidencia es de 1:100,000, el 90% son sexo masculino y las portadoras femeninas escasamente afectadas.

Se manifiesta por piel suave, seca, arrugas finas con pigmentación periorbitaria, hipoanhidrosis con hiperpirexia, dermatitis atópica, pelo hipopigmentado fino, corto, escaso el pelo cabelluda y cuerpo, distrofia de uñas, nariz en silla de montar, surcos prominentes supraorbitarios, labios gruesos evertidos, hemicara hipoplásicas, orejas

anormales, hipo o anodoncia, incisivos y caninos cónicos, rinitis atrófica con secreción fétida, y asma. Su pronóstico es raramente fatal y mejoran al pasar la infancia ¹.

Displasia Ectodérmica Hidrótica o Síndrome de Clouston

Genodermatosis de herencia autosómica dominante que consiste en mutación de conexina 30 (GJB6) localizada en el cromosoma 13q11-12 que conlleva a un defecto en el desarrollo ectodérmico y en su mantenimiento. Se ve más frecuentemente en las personas franceses-canadienses o franceses. Se caracteriza por queratodermia palmo plantar con transgrediens, distrofia ungueal con microniquia, paroniquia, engrosamiento de falanges

distales; pelo normal o se hace ralo en la adolescencia y está casi ausente en cejas, pestañas y cuerpo ¹.

Síndrome ECC

Se caracteriza por ectrodactilia, displasia ectodérmica y labio y paladar hendido. Su herencia es autosómica dominante con 3 locus de gen encontrados: en EEC 1 el cromosoma 7q11-21, el EEC 2 en cromosoma 19, y EEC 3 el gen p63 en el cromosoma 3q27, este último es en la mayoría de los casos y es necesario para el adecuado desarrollo de los miembros, cráneo y epidermis. Hay más o menos 150 casos reportados con igual predominio de sexo. Se caracteriza por pelo seco y ralo, engrosamiento palmar y plantar, pelo claro, seco y escaso, uñas distróficas, hipodoncia y pérdida prematura de dientes, labio o paladar hendido, ectrodactilia en 80% (deformidad en pinza de langosta de los miembros, otitis media crónica, hidronefrosis, anomalías del ducto lagrimal ¹.

Síndrome AEC o Síndrome de Hay-Wells

Se trata de genodermatosis con anquiblefaron filiforme, displasia ectodérmica, y labio y paladar hendido. Es autosómica dominante y son mutaciones heterocigotas sin sentido en el dominio motif α (SAM) del gen p63 en el cromosoma 3q27. Se caracteriza por bebé colodión, dermatitis erosiva con tejido de granulación en piel cabelluda, pelo ralo, color claro, el cual es escaso en el cuerpo, cejas y pestañas. Uñas distróficas, anquiblefaron, el cual es la fusión de los párpados con tiras de piel en un 70%, atresia u obstrucción del conducto lagrimal, paladar hendido con o sin labio hendido, anodoncia, hipodoncia, o pabellones auriculares malformados ¹.

Paquioniquia Congénita

También conocida como Síndrome de Jadassohn-Lewandowsky o PC-1, y el Síndrome de Jackson-Lawler como PC-2. Los defectos genéticos de la queratina rompen los filamentos intermedios de ensamble y se alteran cuando hay estresores directos a la piel. La herencia es en ambos autosómica dominante. El PC-1 afecta K16 en gen 17q12-21 y a K6a en 12q13. El tipo PC-2 afecta K17 en 17q12-21 y a K6b en el cromosoma 12q13. Hay más de 100 casos reportados y se ve en poblaciones judías y eslavicas. Se manifiesta porque todas las uñas están afectadas con hiperqueratosis subungueal en pinza, color café-amarillo, con paroniquia secundaria con candida o estafilococo; queratodermia palmo plantar focal con o sin hiperhidrosis, hiperqueratosis folicular en codos, rodillas, y áreas extensoras. En PC-2 se observa esteatocitoma múltiple, y quistes epidermoides. Hay leucoqueratosis oral en PC-1; distrofia corneal y cataratas. Las lesiones persisten toda la vida ¹.

Síndrome Nail-Patella u Óseo-onicodisplasia Hereditaria

De herencia autosómica dominante y afectación el gen LMX1B del cromosoma 9q34 que codifica una proteína de homodominio LIM que contribuye al fenotipo. Su incidencia es de 1:50,000 habitantes EU y se caracteriza por tener en uñas una lúnula triangular, microniquia con hemioniquia, anoniqúia, fisuras longitudinales mayormente en el pulgar o dedo índice. Patela hipoplásica o ausente con dolor secundario, anomalías de la marcha, osteoartritis, subluxación de la cabeza del radio, escoliosis, escápula engrosada, glomerulonefritis, displasia renal, hiperpigmentación del iris en los márgenes pupilares, cataratas, heterocromía, irides, glaucoma. Usualmente la enfermedad renal no es fatal, y las limitaciones articulares se pueden tratar sin intervenciones ¹.

Alteraciones del Metabolismo

Alcaptonuria

También denominada ocronosis, de herencia autosómica recesiva con alteración en el gen 3q21-q23. Su incidencia es de 1:250000, con mayor frecuencia en República Dominicana y Eslovaquia. Afecta ambos sexos igual. Se presenta con pigmentación azul gris en nariz, mejillas, frente y axilas; puede presentarse también esta coloración en cartílagos y tendones que se visualizan a través de la piel en oídos, nariz, extensores de las manos, articulaciones costocondrales, cerumen café o negro, sudoración. Otras alteraciones a

nivel ocular son pigmentación de la esclerótica azul-gris; puede haber artropatía severa que involucra grandes articulaciones. La orina puede estar oscura. Hay valvulitis mitral y aórtica con incremento en la incidencia de infarto al miocardio en etapas avanzadas de la vida ^{1,xlix}.

Enfermedad de Fabry

Denominado angioqueratoma corporal difuso; se hereda en forma recesiva ligada al X con alteración en el gen Xq21.33-q22. Su incidencia es de 1:40000 hombres; las mujeres heterocigotas tienen marcada variabilidad en la expresión. Se caracteriza por la presencia de angioqueratomas que son pápulas rojo o azul oscuro con o sin hiperqueratosis localizada simétricamente entre el ombligo y las rodillas las cuales incrementan en número y tamaño con la edad, hipoanhidrosis. Los angioqueratomas también se pueden localizar en mucosa oral y conjuntival. A nivel de sistema nervioso periférico puede haber crisis de dolor en manos y pies pero puede irradiarse proximalmente y estos episodios pueden ser desencadenados por ejercicio, fiebre, cambios de temperatura y acroparestesias. A nivel cardiovascular puede haber angina, infarto al miocardio, alteraciones de la conducción e insuficiencia mitral. Otras alteraciones son deterioro renal progresivo con proteinuria, glóbulos lipídicos birrefringentes. Accidentes cerebrovasculares, opacidades corneales, dilatación de vasos conjuntivales y retinianos. Puede haber muerte prematura en la quinta década de la vida secundaria a infartos al miocardio ^{1,1}.

Enfermedad de Gaucher

Enfermedad autosómica recesiva con alteración del gen 1q21. Se han reportado alrededor de 350 casos; la tipo I es 20 veces más frecuente que la II y predomina en los judíos Askenazi. Afecta igual ambos sexos. La tipo I se presenta en adultos y la tipo II en niños en los 2 o 3 meses de vida. Hay una disminución en la actividad de la glucocerebrosidasa lo cual da como consecuencia acumulación de glucocerebrosidos en histiocitos de diferentes órganos.

La tipo I se caracteriza por hiperpigmentación difusa en cara, cuello, manos; Petequias y equimosis. A nivel musculoesquelético hay dolor óseo, fracturas, adelgazamiento de la corteza, colapso vertebral, necrosis aséptica de cabeza femoral. Otras alteraciones son hepatomegalia, hiperesplenismo con pancitopenia y hemorragia; y linfadenopatía. En la tipo II o infantil hay hipertonicidad, rigidez de cuello, espasmo laríngeo, catatonía, retraso en el desarrollo, hepatoesplenomegalia, aspiración crónica pulmonar y bronconeumonía fatal. Hay un tercer tipo la cual es rara con un rápido deterioro, hepatoesplenomegalia, alteración ósea, estrabismo y deterioro neurológico lento ^{1,li}.

Enfermedad de Niemann-Pick

Enfermedad autosómica recesiva con alteración en el gen 11p15.4-15.1 en los tipos A y B; y la tipo C con alteración en el gen 18p. La tipo A es la más común en judíos Askenazi en el 50% de los casos. Se han reportado alrededor de 100. Afecta igual ambos sexos. Se caracteriza por una deficiencia de ácido esfingomielinasa con la consecuente acumulación de esfingomielina en cerebro, hígado, bazo, ganglios linfáticos y pulmones. En la tipo C hay un defecto en la esterificación del colesterol. Se caracteriza por xantomas, zonas induradas en zonas expuestas, hay deterioro psicomotor progresivo, hipotonía, debilidad muscular, hepatoesplenomegalia, crecimiento linfático, ceguera, sordera, bronconeumonía. La muerte sobreviene en la adolescencia ^{1,lii}.

Mucopolisacaridosis

Se clasifica en Síndrome de Hurler Scheie con alteración en el cromosoma 4p16.3, autosómica recesiva, con una incidencia de 1:100000, afectando igual ambos sexos. Síndrome de Hunter con alteración en el gen Xq27.3-q28, se transmite de modo recesiva ligado al X con una incidencia de 1:100000, todos hombres. Síndrome de San Filippo con alteración en varios locus, autosómica recesiva, su incidencia es de 1:25000, afecta igual ambos sexos. Síndrome de Morquio con afección en el 16q24.3, autosómica recesiva con una incidencia de 1:100000, afectando igual ambos sexos y Síndrome de Maroteaux-Lamy con alteración en el 5q11-q13, autosómica recesiva, rara, afecta igual ambos sexos.

La patogenia de estas enfermedades se debe a que las enzimas lisosomales responsables de romper los mucopolisacaridos están disminuidas.

Algunas manifestaciones clínicas son pápulas simétricas, persistentes color marfil distribuidas entre los ángulos de las escapulas y en la línea axilar posterior; hirsutismo generalizado, fascie tosca con puente nasal deprimido, adelgazamiento de labios y lengua, cuello corto, macrocefalia, retraso mental, daño neurológico progresivo, sordera, hidrocefalia, talla baja, contracturas, cifoescoliosis, deformidad de la mano en tenaza de cangrejo, hipoplasia dental, laxitud de articulaciones, lordosis lumbar, hernia umbilical e inguinal, opacidad corneal. Puede haber depósito de mucopolisacaridos a nivel cardiovascular con enfermedad coronaria y valvular, hepatoesplenomegalia y bronconeumonías. Muerte en la segunda década de la vida ^{1,liii}.

Deficiencia múltiple de carboxilasa

También denominada deficiencia de biotinidasa o deficiencia de holocarboxilasa sintetasa. Se transmite en forma autosómica recesiva. Con afección del gen 21q22 en el caso de la holocarboxilasa y el 3p25 en el caso de la biotinidasa. La incidencia del déficit de biotinidasa es de 1:70000 con afección de ambos sexos igual; y la de la holocarboxilasa se desconoce y afecta igual ambos sexos. Clínicamente hay dermatitis generalizada y periorificial con o sin sobreinfección con candida, alopecia total o difusa, hipotonía, convulsiones, ataxia, coma, vómito, atrofia óptica, pérdida auditiva, acidosis

metabólica, hiperamonemia, aciduria orgánica. Si se hace el diagnóstico en etapas tempranas la esperanza de vida es normal ^{1,lv}.

Fenilcetonuria

Enfermedad autosómica recesiva, con alteración en el gen 12q24.1. Con una incidencia de 1:10000 en niños caucásicos, con afección de ambos sexos igual. La mutación en el gen causa una deficiencia de fenilalanina hidroxilasa con la consecuente acumulación de fenilalanina y sus metabolitos causando efectos tóxicos sobre sistema nervioso central. Clínicamente hay hipopigmentación generalizada, dermatitis eccematosa, cambios

esclerodermoides, cabello rubio, ojos azules, retraso mental, convulsiones, hiperreflexia y retraso psicomotor ^{1,lv}.

Enfermedad de Wilson

O degeneración hepatolenticular, enfermedad autosómica recesiva, con afección del gen 13q14.2-q21; con una incidencia de 1:50 a 100 000 casos, afecta igual ambos sexos. El gen afectado codifica una adenosina trifosfato ATPasa para el transporte del cobre y el resultado es una acumulación del mismo en cerebro, hígado y córnea. Clínicamente encontramos hepatomegalia, cirrosis, falla hepática, disartria, disminución de la coordinación motora voluntaria, ataxia, demencia. A nivel ocular se encuentra el anillo de Kayser-Fleischer que es una coloración amarilla café por depósito de cobre en la membrana de Descemet de la córnea. Otras alteraciones son hiperpigmentación pretibial y uñas con lúnula azul. La esperanza de vida es normal si se da tratamiento a tiempo ^{1,lv}.

Acrodermatitis Enterohepática

Enfermedad autosómica recesiva con afección del gen 8q24.3. Su incidencia es de 1:50000 en Dinamarca, afecta igual ambos sexos. El gen afectado codifica para una proteína específica transportadora de zinc intestinal lo cual resulta en una absorción defectuosa de zinc. Clínicamente hay dermatitis en cuero cabelludo y de extremidades con eritema, descamación, vesículas, ampollas, erosiones con sobreinfección con candida y bacterias. Otras alteraciones son alopecia, diarrea, estomatitis, glositis, irritabilidad, y fotofobia ^{1,lvii}.

Hemocromatosis

Enfermedad autosómica recesiva con afección en el gen 6p21.3. Su incidencia es de 1:333, 8 a 10% de la población son heterocigotos; afecta más a hombres que a mujeres. El defecto en este gen aumenta la absorción de hierro a nivel intestinal y su depósito en algunos órganos. Clínicamente hay hiperpigmentación gris metálica generalizada, coiloniquia, alopecia difusa, hepatomegalia, dolor abdominal, pérdida de peso, falla cardíaca, arritmias, bloqueo cardíaco, diabetes mellitas insulino dependiente, hipogonadismo, pérdida de la libido y poliartritis. El diagnóstico temprano disminuye la sintomatología ^{1,lviii}.

Homocistinuria

Se debe a una alteración en el gen 21q22.3 de carácter autosómico recesivo. Su incidencia es de 1:200 000, afecta ambos sexos igual. En esta el déficit de la beta cistationina sintetasa permite la acumulación de homocistina. Clínicamente hay eritema malar, trombosis venosa profunda, lívedo reticularis, úlceras en piernas, cabello delgado con alopecia difusa, miopía, glaucoma, habitus marfanoide, dolicoestenomelia,

aracnodactilia, osteoporosis, cifoescoliosis, pectus excavatum o carinatum, genu valgo, pie cavo. Otras alteraciones son trombosis arteriales o venosas con fenómenos embólicos cardiacos, cerebrales, pulmonares y renales. Retraso mental, convulsiones y alteraciones psiquiátricas ^{1,lix}.

Hiperlipoproteinemias

Se clasifican en 5 tipos: La tipo I se debe a una deficiencia de lipoproteína lipasa familiar, de carácter autosómico recesivo con afección en el gen 8p22, su incidencia es rara, con afección de ambos sexos igual. La tipo II se caracteriza por hipercolesterolemia familiar, de carácter autosómico dominante, con afección en el gen 19p13; con una incidencia de 1:500 heterocigotos, afecta igual ambos sexos. En la tipo III hay una disbetalipoproteinemia familiar, autosómica recesiva, con afección del gen 19q13. Su incidencia es de 1: 2000 a 10000, afectando más al sexo masculino. En la tipo IV hay una hipertrigliceridemia familiar, autosómica dominante, con afección en el gen 15q11.2-13.1, se desconoce su incidencia, afecta igual ambos sexos. La tipo V es autosómica dominante, se desconoce el gen afectado, su incidencia es 1:1000, afecta ambos sexos igual. Clínicamente se presentan con xantomas eruptivos, xantelasma, xantoma estriado palmar, xantomas tendinosos, xantomas tuberosos en sitios de presión, xantomas planos; a nivel ocular hay lipemia retina, arco juvenil. Otras manifestaciones aterosclerosis prematura, pancreatitis, hepatoesplenomegalia, dolor abdominal, alteraciones neuropsiquiátricas, intolerancia a la glucosa, hipotiroidismo, obesidad, hiperuricemia. La expectativa de vida depende de las manifestaciones clínicas ^{1,ix}.

Genodermatosis con alteración cromosómica.

Síndrome de Down

También denominado trisomía 21. Su incidencia es de 1:700, el 45% de los afectados tienen madres mayores de 35 años a nivel mundial. En Estados Unidos la incidencia es de 1:1100 y el 20% son hijos de madres mayores de 35 años. Afecta igual ambos sexos. El 95% de los casos se debe a una no disyunción del cromosoma 21 durante la meiosis, el 4 a 5% se debe a una traslocación de novo y el 1 a 2% son mosaicos.

Clínicamente encontramos pliegue único palmar, pezón plano, piel redundante en cuello, siringomas, elastosis perforante, xerosis, liquenificación. También hay alopecia areata, braquicefalia, puente nasal deprimido, nariz pequeña, cuello corto, epicanto, pabellones auriculares pequeños y malformados, epicanto, , estrabismo, boca pequeña con lengua escrotal prominente y fisurada, adelgazamiento de labios, anomalías dentales, talla baja, hipotonía, dedos cortos por acortamiento de falanges, clinodactilia de 5º dedo, inestabilidad atlantoaxial, aumento del espacio entre el primer y segundo orjejo. Otras alteraciones son retraso mental, convulsiones, enfermedad cardiaca congénita, atresia duodenal, leucemia aguda mielocítica, reacción leucemoide transitoria, policitemia, inmunodeficiencia, hipotiroidismo o hipertiroidismo autoinmune, micropene, disminución de la libido e impotencia. Su expectativa de vida es aproximadamente de 35 años ^{1,ixi}.

Síndrome de Turner

También denominado disgenesia gonadal o síndrome XO o Turner-Ullrich. Su incidencia es de 1:2500 a 5000 mujeres nacidas. Clínicamente se presenta con piel redundante en cuello, múltiples nevos pigmentados, aumento de formaciones queloides. También se

acompaña de implantación baja de cabello, uñas hipoplásicas, fascie triangular con micrognatia, implantación baja de oídos, paladar alto, ptosis palpebral, talla baja, aumento en la separación de los pezones, cubitus valgus, acortamiento de 4° y 5° metacarpiano, hipoplasia congénita de canales linfáticos con linfedema transitorio periférico de manos y pies, amenorrea primaria, disgenesia gonadal, infertilidad. Anomalías cardiovasculares como coartación de aorta con hipertensión secundaria, riñón en herradura. Pérdida auditiva, alteraciones neurológicas ^{1, lxii}.

Síndrome de Noonan

Se transmite en forma autosómica dominante con afección del gen 12q24.1. Su incidencia es de 1:1000 a 2500 nacidos vivos, afecta ambos sexos igual. Clínicamente se presenta con linfedema en extremidades inferiores, nevos pigmentados, manchas café con leche, cabello tosco, decolorado y rizado, hipertelorismo, implantación baja de oídos, micrognatia, cuello ancho, corto con implantación baja de cabello, paladar alto, ptosis palpebral, talla baja, pectus excavatum o carinatum, cubitus valgus, estenosis de válvula pulmonar, defectos septales atriales, retraso mental moderado a severo, hipogonadismo y criptorquidia ^{1, lxiii}.

Síndrome de Klinefelter

Su incidencia es de 1:500 hombres, su cariotipo es en el 80% de los casos 47XXY secundario a una no disyunción en la meiosis materna o paterna. Clínicamente se caracteriza por venas varicosas, úlceras venosas o arteriales en extremidades inferiores, vello corporal y púbico escaso, talla alta, obesidad, ginecomastia, pene pequeño con hialinización y fibrosis de túbulos seminíferos, infertilidad con espermatogénesis defectuosa. Otras alteraciones son marcada disminución de niveles de testosterona, retraso en el lenguaje, retraso mental leve, conducta antisocial ^{1, lxiv}.

Alteraciones con Talla Baja.

Síndrome de Cornelia de Lange

También conocido como Síndrome Brachmann-de Lange. La mayoría de casos son esporádicos y en casos familiares la herencia es autosómica dominante con una variedad de anormalidades cromosómicas mayormente en el gen NIPBL o Nipped-β like en el cromosoma 5p13 en algunos casos. Se estiman sobre 1:10,000 habitantes con igual predominio de sexo.

Se manifiesta con cutis marmorata, hirsutismo, pezones y ombligo hipoplásicos, sinofris, tricomelia (pestañas largas), microcefalia, nariz pequeña con narinas evertidas, filtro largo, labios encorvados hacia abajo, dientes muy espaciados, micrognatia, pabellones auriculares de implantación baja, talla baja, retraso mental severo, hipertonicidad, manos y pies pequeños, clinodactilia de 5° dedo, línea simeana, sindactilia del 2° y 3° dedos de los pies, criptorquidia, hipospadias, anormalidades renales, utero bicórneo, variedad de anomalías cardíacas, sordera e infecciones pulmonares recurrentes. Puede haber muerte prematura secundaria a aspiración o infecciones pulmonares. IQ usualmente bajo 35 ¹.

Síndrome de Rubinstein-Taybi

Es una enfermedad esporádica, con 1% de recurrencia dentro de familias del paciente afectado. Su transmisión es autosómica dominante que ha sido propuesta, y está mutada la proteína CREBBP, un coactivador de AMPc, en el cromosoma 16p13.3. Hay sobre 225 casos y una incidencia de 1: 300-500 institucionalizados. Igual predominio de sexo.

Se caracteriza por malformación capilar en piel en un 50%, dedos anchos, estatura corta, marcha rígida, nariz en gancho con septo bajo las narinas, puente nasal ancho, paladar amplio, pliegue epicanto, micrognatia, microcefalia., retraso mental severo, retraso motor, criptorquidia en 80%, estrabismo, defectos cardíacos 35%. Pueden tener muerte prematura secundaria a infecciones pulmonares o defectos cardíacos. Expectativa de vida normal ¹.

Síndrome de Russell-Silver o Silver-Russell

Casi todos los casos son esporádicos y su herencia y patogénesis se desconoce. Hay sobre 150 casos reportados mundialmente. Se manifiesta por manchas café con leche, talla baja, asimetría de la cabeza, miembros o tronco, clinodactilia de 5º dedo, sindactilia entre 2º y 3º dedos de pies., labios finos que se invierten de las comisuras hacia abajo, fascies triangulares, cierre de fontanela anterior retardada, criptorquidia, hipospadias, reflujo gastroesofágico, esofagitis, aversión a la comida, y falla de medro. Expectativa de vida normal y su funcionamiento depende del grado de asimetría ¹.

Disautonomía Familiar o Síndrome de Riley-Day

Genodermatosis de herencia autosómica recesiva con mutación en el gen IKBKAP en el cromosoma 9q31-q33 responsable del fenotipo. Su incidencia es de 1.37, 000 judíos Askenazi. En piel hay eritema macular en el tronco y miembros a la ansiedad, al comer, hiperhidrosis, quemaduras secundarias a la falta de sensación al dolor, manos y pies fríos; ausencia de papilas fungiformes en la lengua, salivación excesiva falta de percepción de sabores, dificultad a la masticación, reflujo gastroesofágico 40%, vómitos asociados a hipertensión. Hipotonía con reflejos disminuidos, insensibilidad al dolor, hipertensión lábil, hipotensión ortostática sin taquicardia compensatoria, enuresis nocturna, disartria, inteligencia normal, úlceras corneales y sensación corneal disminuida, secreciones bronquiales excesivas, falla pulmonar, talla baja, escoliosis, y cifosis. Tienen pronóstico de 50% mortalidad antes de los 30 años de vida ¹.

Planteamiento del problema

La inquietud de elaborar este estudio surgió a partir de la gran cantidad de pacientes dermatológicos que se encuentran dentro de la clasificación de genodermatosis y que son valorados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en su carácter de centro hospitalario de tercer nivel de atención sin existir estudios que las describan.

Justificación

No existe un reporte que agrupe las genodermatosis valoradas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Objetivo general

Describir las características demográficas de los pacientes con diagnóstico de genodermatosis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el período del 1° de enero de 1990 al 31 de diciembre del 2005.

Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia de genodermatosis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.
2. Clasificar las genodermatosis encontradas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.
3. Determinar la frecuencia por sexo, edad, origen geográfico, antecedentes familiares de las genodermatosis del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
4. Determinar las manifestaciones clínicas y comorbilidad de las genodermatosis del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
5. Determinar el número y causa de muerte en pacientes con genodermatosis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez..

Material y método.

Diseño

Se realizó un estudio retrolectivo, descriptivo, transversal en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante los años comprendidos desde enero de 1990 hasta diciembre del 2005.

Población

La población consistió en todos los expedientes de pacientes de la consulta externa y hospitalización del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de alguna genodermatosis desde la edad de recién nacidos hasta los 18 años de edad comprendiendo a partir del 1º de enero de 1990 hasta el 31 de diciembre del 2005.

Tamaño de muestra

Población con genodermatosis del Hospital Infantil de México Federico Gómez del 1º de enero de 1990 al 31 de diciembre del 2005.

Criterios de inclusión

Todos los pacientes con diagnóstico de genodermatosis desde recién nacidos hasta los 18 años de edad que cuenten con expediente completo en el Hospital Infantil de México desde el 1º de enero de 1990 hasta el 31 de diciembre del 2005.

Criterios de no inclusión

Pacientes con diagnóstico de genodermatosis con expediente incompleto.

Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico de genodermatosis no confirmado.

Procedimiento

Se realizó revisión de expedientes desde el 1° de enero de 1990 hasta el 31 de diciembre del 2005 en el archivo del Hospital Infantil Federico Gómez con el análisis y cuantificación de las variables descritas posteriormente en la hoja anexa de evaluación de expedientes.

Variables

Estas fueron sexo, edad, lugar de origen, antecedente familiar, clase de genodermatosis y su frecuencia, comorbilidad, y causa de muertes encontradas en los pacientes con genodermatosis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Implicaciones éticas

No existen consideraciones éticas por tratarse de un estudio retrolectivo.

Análisis estadísticos

Se procedió a la recopilación de los datos, se ordenaron, tabularon y se analizaron los resultados documentándose en medidas de porcentaje y promedios, así como los cuadros y gráficos correspondientes.

Resultados

Se revisaron un total de 1529 pacientes con diagnóstico de alguna genodermatosis de pacientes vistos en el hospital desde Enero 1990 - Diciembre 2005.

La edad de los pacientes fue desde 0 hasta 17 años 5 meses, con un promedio de 2 años 5 meses (± 3.5). La distribución de los pacientes por edad de acuerdo a la clasificación de su genodermatosis fue la siguiente:

En Tabla 1 se encontró más frecuentemente la alteración cromosómica con un 62.3%, y siguiendo en orden de frecuencia alteraciones de pigmentación 15.8%, alteración de tejido conectivo 7.4%, alteraciones vasculares 5.4%, alteración de talla baja 2.4%, alteraciones del metabolismo 1.5%, alteraciones de pelo y uñas 1.3%, alteraciones de fotosensibilidad 1.1%, alteraciones de inmunodeficiencias y cronificación 1.0%, potencial maligno 0.5%, epidermólisis bulosa 0.4%, y las alteraciones del metabolismo de las porfirias 0.1% en un total de 1529 pacientes.

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO AL TIPO DE GENODERMATOSIS EN HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005.

	Pacientes	Porcentaje
CORNIFICACIÓN	15	1.0
PIGMENTACIÓN	241	15.8
VASCULARIZACIÓN	83	5.4
TEJIDO CONECTIVO	113	7.4
POTENCIAL MALIGNO	7	0.5
EPIDERMOLISIS BULOSA	6	0.4
METABOLISMO PORFIRIAS	1	0.1
FOTOSENSIBILIDAD	17	1.1
INMUNODEFICIENCIAS	15	1.0
PELO Y UÑAS	20	1.3
METABOLISMO	23	1.5
CROMOSÓMICAS	952	62.3
TALLA BAJA	36	2.4
Total	1529	100.0

Resultados por edad según tipo de genodermatosis:

ALTERACIONES DE CORNIFICACION

De los 15 pacientes con este diagnóstico, la edad varió de 0 años a 8 años con un promedio de 2.03 (± 2.55).

ALTERACIONES DE PIGMENTACION

De los 239 pacientes con este diagnóstico, la edad varió de 0 años a 16.9 con un promedio de 4.68 (± 4.08).

ALTERACIONES DE VASCULARIZACION

De los 83 pacientes con este diagnóstico la edad varió de 0 años a 13 años con un promedio de 2.86 (± 3.56).

ALTERACIONES DE TEJIDO CONECTIVO

De los 112 pacientes con este diagnóstico la edad varió de 0 años a 15 años con un promedio de 2.98 (± 3.84).

ALTERACIONES CON POTENCIAL MALIGNO

De los 7 pacientes con este diagnóstico la edad varió de 4 años 2 meses a 13 años con un promedio de 7.52 (± 3.33).

EPIDERMOLISIS BULOSA

De los 6 pacientes con este diagnóstico la edad varió de 2 meses a 3 años con un promedio de 1.2 (± 1.10).

METABOLISMO DE LAS PORFIRIAS

Solo se encontró un paciente con este diagnóstico.

ALTERACIONES CON FOTOSENSIBILIDAD

De los 17 pacientes con este diagnóstico la edad varió de 2 meses a 9 años 5 meses con un promedio de 2.78 (± 2.33).

ALTERACIONES CON INMUNODEFICIENCIA

De los 15 pacientes con este diagnóstico la edad varió de 11 meses a 14 años 9 meses con un promedio de 2.76 (± 4.36).

ALTERACIONES DE PELO Y UÑAS

De los 20 pacientes con este diagnóstico la edad varió de 0 meses a 6 años con un promedio de 1.26 (± 1.36).

ALTERACIONES DEL METABOLISMO

De los 23 pacientes con este diagnóstico la edad varió de 0 meses a 13 años 3 meses con un promedio de 3.95 (± 4.22).

ALTERACIONES CROMOSOMICAS

De los 952 pacientes con este diagnóstico la edad varió de 0 meses a 17 años 5 meses con un promedio de 2.02 (± 3.17)

ALTERACIONES CON TALLA BAJA

De los 36 pacientes con este diagnóstico la edad varió de 0 meses a 8 años 2 meses con un promedio de 1.03 (± 1.70)

En la Tabla 2 se demuestra el origen de procedencia de los pacientes con genodermatosis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en las fechas determinadas siendo el Estado de México el más frecuente con 43.7% en la población de los pacientes estudiados.

TABLA 2. ORIGEN DE PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES CON GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE EL 1° ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

ORIGEN	Pacientes	%
DISTRITO FEDERAL	498	32.5
AGUASCALIENTES	3	0.2
BAJA CALIFORNIA NORTE	6	0.4
BAJA CALIFORNIA SUR	6	0.4
CAMPECHE	2	0.1
CHIAPAS	15	1.0
CHIHUAHUA	2	0.1
COAHUILA	3	0.2
DURANGO	2	0.1
ESTADO DE MEXICO	668	43.7
GUANAJUATO	16	1.0
GUERRERO	46	3.0
HIDALGO	61	4.0
JALISCO	7	0.5
MERIDA	1	0.1
MICHOACAN	26	1.7
MORELOS	14	0.9
OAXACA	21	1.4
PUEBLA	34	2.2
QUERETARO	12	0.8
QUINTANA ROO	1	0.1
SAN LUIS POTOSI	5	0.3
SINALOA	4	0.3
TABASCO	1	0.1
TAMAULIPAS	2	0.1
TLAXCALA	17	1.1
VERACRUZ	53	3.5
ZACATECAS	1	0.1
NAYARIT	1	0.1
HONDURAS	1	0.1
Total	1529	99.9

La Tabla 3 demuestra la frecuencia de la presentación de alteraciones malignas según el tipo de genodermatosis en donde la más frecuente se encontró en las alteraciones cromosómicas con un 63.6%, seguido por las alteraciones de la pigmentación con 16.1% presentes en 21 pacientes como se puede observar en la tabla siguiente:

TABLA 3. FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE ALTERACIONES MALIGNAS DE ACUERDO AL TIPO DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÒMEZ DESDE EL 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

ALTERACIONES MALIGNAS	NO	SI	TOTAL
CORNIFICACION	15	0	15
	1.0%	0	1.0%
PIGMENTACION	232	9	241
	15.2%	0.6%	15.8%
VASCULARIZACION	81	2	83
	5.3%	0.1%	5.4%
TEJIDO CONECTIVO	113	0	113
	7.4%	0	7.4%
POTENCIAL MALIGNO	7	0	7
	0.5%	0	0.5%
EPIDERMOLISIS BULOSA	6	0	6
	0.4%	0	0.4%
METABOLISMO PORFIRIAS	0	1	1
	0	0.1%	0.1%
FOTOSENSIBILIDAD	17	0	17
	1.1%	0	1.1%
INMUNODEFICIENCIAS	15	0	15
	1.0%	0	1.0%
PELO Y UÑAS	20	0	20
	1.3%	0	1.3%
METABOLISMO	23	0	23
	1.5%	0	1.5%
CROMOSOMICAS	943	9	952
	61.7%	0.6%	62.3%
TALLA BAJA	36	0	36
	2.4%	0	2.4%
TOTAL	1508	21	1529
	98.6%	1.4%	100.0%

De acuerdo a la distribución de los pacientes según la genodermatosis, la más frecuente fué el Síndrome de Down con 53.4%, segundo Neurofibromatosis tipo I con 9.2%, tercer lugar el Síndrome de Turner con 5.2%, cuarta Osteogénesis Imperfecta con 3.7% y quinto lugar el Síndrome de Noonan con 3.6% del total de 1529 pacientes. Las demás encontradas se pueden corroborar en Tabla 4.

TABLA 4. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO A LA GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE 1° ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005.

	Pacientes	Porcentaje
SX DOWN	816	53.4
SX TURNER	80	5.2
SX NOONAN	55	3.6
SX KLINEFELTER	1	0.1
NEUROFIBROMATOSIS TIPO I	140	9.2
NEUROFIBROMATOSIS TIPO II	5	0.3
ALBINISMO	13	0.9
SX CHEDIAK-HIGASHI	5	0.3
HIPOMELANOSIS DE ITO	17	1.1
INCONTINENCIA PIGMENTI	18	1.2
ESCLEROSIS TUBEROSA	38	2.5
MCCUNE-ALBRIGHT	4	0.3
STURGE WEBER	16	1.0
KLIPPEL-TRENAUNAY	8	0.5
PROTEUS	8	0.5
BECKWITH-WIEDEMANN	16	1.0
VON HIPPEL LINDAU	3	0.2
ATAXIA TELANGIECTASIA	9	0.6
SX MAFFUCCI	1	0.1
BLUE RUBBER BLEB NEVUS	1	0.1
KASABACH MERRITT	3	0.2
HEMANGIOMATOSIS NEONATAL DIFUSA	18	1.2
XERODERMA PIGMENTOSO	3	0.2
SX GARDNER	1	0.1
SX PEUTZ -JEGHERS	3	0.2
SX WISKOTT-ALDRICH	3	0.2
ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRONICA	3	0.2
SX HIPERINMUNOGLOBULINA E	1	0.1
INMUNODEFICIENCIA SEVERA COMBINADA	8	0.5
ALCAPTONURIA	1	0.1
ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK	1	0.1
MUCOPOLISACARIDOSIS	6	0.4
ENFERMEDAD DE WILSON	3	0.2

“EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)”

HOMOCISTINURIA	7	0.5
HIPERLIPOPROTEINEMIAS	5	0.3
ICTIOSIS VULGAR	1	0.1
ERITRODERMIA ICTIOSIFORME CONGENITA	2	0.1
SX SJOGREN-LARSSON	1	0.1
SX REFSUM	2	0.1
SX KID	1	0.1
QUERATODERMIA PALMOPLANTAR DIFUSA	7	0.5
SX DE NEVO EPIDERMICO	1	0.1
SX EHLERS DANLOS	36	2.4
SX MARFAN	3	0.2
CUTIS LAXA	10	0.7
OSTEOGENESIS IMPERFECTA	56	3.7
APLASIA CUTIS CONGENITA	8	0.5
EPIDERMOLISIS BULOSA SIMPLE	2	0.1
EPIDERMOLISIS BULOSA DISTROFICA	4	0.3
PORFIRIA CUTANEA TARDA	1	0.1
SX BLOOM	4	0.3
SX COCKAYNE	13	0.9
MONILETRIX	1	0.1
SX PELO IMPEINABLE	2	0.1
DISPLASIA ECTODERMICA HIPOHIDROTICA	13	0.9
DISPLASIA ECTODERMICA HIDROTICA	1	0.1
SX NAIL-PATELLA	3	0.2
SX CORNELIA DE LANGE	16	1.0
SX RUBISTEIN TAYBI	14	0.9
SX RUSSELL-SILVER	6	0.4
NEUROFIBROMATOSIS TIPO V	1	0.1
Total	1529	100.0

La Tabla 5 corresponde a la distribución de genodermatosis en cuanto a las alteraciones en la cornificación y su género siendo la más frecuente la queratodermia palmoplantar difusa con un total de 7 pacientes siendo así el 46.7% con predominio de sexo femenino (33.3%) de los 15 pacientes que lo presentaron.

TABLA. 5. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON GENODERMATOSIS CON ALTERACION EN LA CORNIFICACIÓN Y EL GÉNERO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE EL 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

ALTERACION DE CORNIFICACION	Sexo		Total
	FEMENINO	MASCULINO	
ICTIOSIS VULGAR	1	0	1
	6.7%	0	6.7%
ERITRODERMIA ICTIOSIFORME CONGENITA	0	2	2
	0	13.3%	13.3%
SX SJOGREN-LARSSON	0	1	1
	0	6.7%	6.7%
SX REFSUM	2	0	2
	13.3%	0	13.3%
SX KID	1	0	1
	6.7%	0	6.7%
QUERATODERMIA PALMOPLANTAR DIFUSA	5	2	7
	33.3%	13.3%	46.7%
SX DE NEVO EPIDERMICO	1	0	1
	6.7%	0	6.7%
TOTAL	10	5	15
	66.7%	33.3%	100.0%

En Tabla 6 se muestra la distribución de pacientes con alteración en la pigmentación y su género siendo el más frecuente en la Neurofibromatosis tipo I con 140 pacientes con predominio del sexo femenino con 55.7% de dichas alteraciones, y 57.3% femenino del total de 241 pacientes.

TABLA. 6. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON GENODERMATOSIS CON ALTERACION EN LA PIGMENTACIÓN Y EL GÉNERO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE EL 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

ALTERACIÓN EN PIGMENTACIÓN	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
NEUROFIBROMATOSIS TIPO I	78	62	140
	55.7%	44.3%	100.0%
NEUROFIBROMATOSIS TIPO II	5	0	5
	100.0%	0	100.0%
ALBINISMO	7	6	13
	53.8%	46.2%	100.0%
SX CHEDIAK-HIGASHI	3	2	5
	60.0%	40.0%	100.0%
HIPOMELANOSIS DE ITO	10	7	17
	58.8%	41.2%	100.0%
INCONTINENCIA PIGMENTI	15	3	18
	83.3%	16.7%	100.0%
ESCLEROSIS TUBEROSA	17	21	38
	44.7%	55.3%	100.0%
MCCUNE-ALBRIGHT	2	2	4
	50.0%	50.0%	100.0%
NEUROFIBROMATOSIS TIPO V	1	0	1
	100.0%	0	100.0%
	138	103	241
TOTAL	57.3%	42.7%	100.0%

De la Tabla 7 según las alteraciones en la vascularización y el género se encontró que fue más frecuente la hemangiomatosis neonatal difusa con 21.7% de los 83 pacientes encontrados predominando el sexo femenino con 12 casos (14.5%) del 21.7%

TABLA 7. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON GENODERMATOSIS CON ALTERACION EN LA VASCULARIZACIÓN Y EL GÉNERO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE EL 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

ALTERACION VASCULARIZACION	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
STURGE WEBER	10	6	16
	12.0%	7.2%	19.3%
KLIPPEL-TRENAUNAY	3	5	8
	3.6%	6.0%	9.6%
PROTEUS	4	4	8
	4.8%	4.8%	9.6%
BECKWITH-WIEDEMANN	9	7	16
	10.8%	8.4%	19.3%
VON HIPPEL LINDAU	3	0	3
	3.6%	0	3.6%
ATAXIA TELANGIECTASIA	4	5	9
	4.8%	6.0%	10.8%
SX MAFFUCCI	1	0	1
	1.2%	0	1.2%
BLUE RUBBER BLEB NEVUS	0	1	1
	0	1.2%	1.2%
KASABACH MERRITT	2	1	3
	2.4%	1.2%	3.6%
HEMANGIOMATOSIS NEONATAL DIFUSA	12	6	18
	14.5%	7.2%	21.7%
TOTAL	48	35	83
	57.8%	42.2%	100.0%

La Tabla 8 corresponde a los pacientes con alteraciones del tejido conectivo según su género siendo el más frecuente la osteogénesis imperfecta con 56 casos (49.6%) de los 113 casos con esta alteración siendo el sexo predominante el masculino con 30 casos (26.5%) de los 63 (55.8%) correspondientes a ese género.

TABLA 8. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON GENODERMATOSIS CON ALTERACIONES DEL TEJIDO CONECTIVO Y EL GÉNERO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE EL 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

			TOTAL
ALTERACION TEJIDO CONECTIVO	FEMENINO	MASCULINO	
SX EHLERS DANLOS	15	21	36
	13.3%	18.6%	31.9%
SX MARFAN	0	3	3
	0	2.7%	2.7%
CUTIS LAXA	7	3	10
	6.2%	2.7%	8.8%
OSTEOGENESIS IMPERFECTA	26	30	56
	23.0%	26.5%	49.6%
APLASIA CUTIS CONGENITA	2	6	8
	1.8%	5.3%	7.1%
TOTAL	50	63	113
	44.2%	55.8%	100.0%

En la Tabla 9 se observan las alteraciones con potencial maligno según su género siendo la frecuencia compartida entre el xeroderma pigmentoso y el Síndrome de Peutz-Jeghers con 42.9% cada uno predominando en ambos en sexo femenino con 6 casos en total con un 85.7%.

TABLA 9. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON GENODERMATOSIS CON POTENCIAL MALIGNO Y EL GÉNERO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE EL 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

			Total
POTENCIAL MALIGNO	FEMENINO	MASCULINO	
XERODERMA PIGMENTOSO	2	1	3
	28.6%	14.3%	42.9%
SX GARDNER	1	0	1
	14.3%	0	14.3%
SX PEUTZ -JEGHERS	3	0	3
	42.9%	0	42.9%
TOTAL	6	1	7
	85.7%	14.3%	100.0%

La tabla 10 corresponde al tipo de epidermolisis bulosa según el género siendo la más frecuente la epidermolisis bulosa distrófica con 4 pacientes (66.7%) del total de 6 que se encontraron siendo el sexo femenino el predominante con 5 casos (83.3%) del total de 6 encontrados.

TABLA 10. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON GENODERMATOSIS DE TIPO EPIDERMOLISIS BULOSA Y EL GÉNERO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÒMEZ DESDE EL 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

			Total
TIPO EPIDERMOLISIS BULOSA	FEMENINO	MASCULINO	
EPIDERMOLISIS BULOSA SIMPLE	2	0	2
	33.3%	0	33.3%
EPIDERMOLISIS BULOSA DISTROFICA	3	1	4
	50.0%	16.7%	66.7%
TOTAL	5	1	6
	83.3%	16.7%	100.0%

En la Tabla 11 se observan las alteraciones de fotosensibilidad según el género siendo el más frecuente el Síndrome de Cockayne con 13 (76.5%) casos de 17 que se encontraron con esta alteración y es el sexo masculino el más frecuente con 52.9% del total de casos con fotosensibilidad.

TABLA 11. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON GENODERMATOSIS CON FOTOSENSIBILIDAD Y EL GÉNERO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÒMEZ DESDE EL 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

			Total
FOTOSENSIBILIDAD	FEMENINO	MASCULINO	
SX BLOOM	2	2	4
	11.8%	11.8%	23.5%
SX COCKAYNE	6	7	13
	35.3%	41.2%	76.5%
TOTAL	8	9	17
	47.1%	52.9%	100.0%

En la Tabla 12 corresponde a las genodermatosis con inmunodeficiencias según su género siendo la más frecuente la inmunodeficiencia combinada severa con 53.3% predominando el sexo masculino con 66.7% del total de pacientes con alteraciones de inmunodeficiencia y genodermatosis.

TABLA 12. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON GENODERMATOSIS CON INMUNODEFICIENCIA Y EL GÉNERO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÒMEZ DESDE EL 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

ALTERACION DE INMUNODEFICIENCIA	FEMENINO	MASCULINO	Total
SX WISKOTT-ALDRICH	0	3	3
	0	20.0%	20.0%
ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRONICA	0	3	3
	0	20.0%	20.0%
SX HIPERINMUNOGLOBULINA E	1	0	1
	6.7%	0	6.7%
INMUNODEFICIENCIA SEVERA COMBINADA	4	4	8
	26.7%	26.7%	53.3%
TOTAL	5	10	15
	33.3%	66.7%	100.0%

La Tabla 13 corresponde a las alteraciones de pelo y uñas y su género siendo la más frecuente la displasia ectodérmica hipohidrótica en un 65% y el género más frecuente es el masculino con un 85% de todos los casos que corresponden a esta alteración.

TABLA 13 DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON GENODERMATOSIS CON ALTERACIONES DEL PELO Y UÑAS Y EL GENERO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÒMEZ DESDE EL 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

ALTERACION PELO Y UÑAS	FEMENINO	MASCULINO	Total
MONILETRIX	1	0	1
	5.0%	0	5.0%
SX PELO IMPEINABLE	1	1	2
	5.0%	5.0%	10.0%
DISPLASIA ECTODERMICA HIPOHIDROTICA	1	12	13
	5.0%	60.0%	65.0%
DISPLASIA ECTODERMICA HIDROTICA	0	1	1
	0	5.0%	5.0%
SX NAIL-PATELLA	0	3	3
	0	15.0%	15.0%
TOTAL	3	17	20
	15.0%	85.0%	100.0%

En la Tabla 14 se observan las genodermatosis con alteraciones del metabolismo y su género siendo la más frecuente la homocistinuria con 7 casos (30.4%) siendo de estas alteraciones el sexo masculino el predominante con 65.2%

TABLA 14. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON GENODERMATOSIS CON ALTERACIONES DEL METABOLISMO Y EL GÉNERO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE EL 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

			Total
ALTERACION METABOLISMO	FEMENINO	MASCULINO	
ALCAPTONURIA	1	0	1
	4.3%	0	4.3%
ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK	0	1	1
	0	4.3%	4.3%
MUCOPOLISACARIDOSIS	0	6	6
	0	26.1%	26.1%
ENFERMEDAD DE WILSON	1	2	3
	4.3%	8.7%	13.0%
HOMOCISTINURIA	3	4	7
	13.0%	17.4%	30.4%
HIPERLIPOPROTEINEMIAS	3	2	5
	13.0%	8.7%	21.7%
TOTAL	8	15	23
	34.8%	65.2%	100.0%

La Tabla 15 corresponde a las genodermatosis con alteraciones cromosómicas y su género siendo predominantemente el Síndrome de Down con un 85.7% (816 casos) y predomina el sexo masculino con 51.8% del total de los casos con esta alteración.

TABLA 15. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON GENODERMATOSIS CON ALTERACIONES CROMOSOMICAS Y EL GÉNERO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE EL 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

			Total
ALTERACION CROMOSOMICA	FEMENINO	MASCULINO	
SX DOWN	361	455	816
	37.9%	47.8%	85.7%
SX TURNER	80	0	80
	8.4%	0%	8.4%
SX NOONAN	21	34	55
	2.2%	3.6%	5.8%
SX KLINEFELTER	0	1	1
	0	0.1%	0.1%
TOTAL	462	490	952
	48.5%	51.5%	100.0%

En la Tabla 16 se observan las genodermatosis con talla baja y el género siendo el Síndrome de Cornelia de Lange el más frecuente con 16 pacientes (44.4%) del total de 36 pacientes encontrados con talla baja y el sexo predominante fue el sexo masculino con 19 casos del total de 36 siendo el 52.8%.

TABLA 16. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON GENODERMATOSIS CON TALLA BAJA Y EL GÉNERO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE EL 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

			Total
ALTERACION DE TALLA BAJA	FEMENINO	MASCULINO	
SX CORNELIA DE LANGE	7	9	16
	19.4%	25.0%	44.4%
SX RUBISTEIN TAYBI	7	7	14
	19.4%	19.4%	38.9%
SX RUSSELL-SILVER	3	3	6
	8.3%	8.3%	16.7%
TOTAL	17	19	36
	47.2%	52.8%	100.0%

De acuerdo a la tabla 17, el tipo de genodermatosis mas frecuente de acuerdo al sexo fueron las alteraciones cromosómicas con 62.3% a predominio del sexo masculino con 63.9%.

TABLA 17. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO AL TIPO DE GENODERMATOSIS Y SEXO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE EL 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

GENODERMATOSIS	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
CORNIFICACION	10	5	15
	1.3%	0.6%	1.0%
PIGMENTACION	138	103	241
	18.2%	13.3%	15.8%
VASCULARIZACION	48	35	83
	6.3%	4.5%	5.4%
TEJIDO CONECTIVO	50	63	113
	6.6%	8.2%	7.4%
POTENCIAL MALIGNO	6	1	7
	0.8%	0.1%	0.5%
EPIDERMOLISIS BULOSA	5	1	6
	0.7%	0.1%	0.4%
METABOLISMO PORFIRIAS	0	1	1
	0	0.1%	0.1%
FOTOSENSIBILIDAD	8	9	17
	1.1%	1.2%	1.1%
INMUNODEFICIENCIAS	5	10	15
	0.7%	1.3%	1.0%
PELO Y UÑAS	3	17	20
	0.4%	2.2%	1.3%
METABOLISMO	8	15	23
	1.1%	1.9%	1.5%
CROMOSOMICAS	459	493	952
	60.6%	63.9%	62.3%
TALLA BAJA	17	19	36
	2.2%	2.5%	2.4%
TOTAL	757	772	1529

El siguiente análisis es según la distribución de los pacientes de acuerdo al sexo y el diagnóstico de genodermatosis siendo el más frecuente el Síndrome de Down con 53.4% a predominio masculino del total de los 1529 pacientes como se puede observar y comparar con respecto a los demás en Tabla. 18.

TABLA 18. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO AL SEXO Y EL DIAGNOSTICO DE GENODERMATOSIS EN HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÒMEZ DESDE 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005.

	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
SX DOWN	361	455	816
	47.7%	58.9%	53.4%
SX TURNER	77	3	80
	10.2%	0.4%	5.2%
SX NOONAN	21	34	55
	2.8%	4.4%	3.6%
SX KLINEFELTER	0	1	1
	0	0.1%	0.1%
NEUROFIBROMATOSIS TIPO I	78	62	140
	10.3%	8.0%	9.2%
NEUROFIBROMATOSIS TIPO II	5	0	5
	0.7%	0%	0.3%
ALBINISMO	7	6	13
	0.9%	0.8%	0.9%
SX CHEDIAK-HIGASHI	3	2	5
	0.4%	0.3%	0.3%
HIPOMELANOSIS DE ITO	10	7	17
	1.3%	0.9%	1.1%
INCONTINENCIA PIGMENTI	15	3	18
	2.0%	0.4%	1.2%
ESCLEROSIS TUBEROSA	17	21	38
	2.2%	2.7%	2.5%
MCCUNE-ALBRIGHT	2	2	4
	0.3%	0.3%	0.3%
STURGE WEBER	10	6	16
	1.3%	0.8%	1.0%
KLIPPEL-TRENAUNAY	3	5	8
	0.4%	0.6%	0.5%
PROTEUS	4	4	8
	0.5%	0.5%	0.5%
BECKWITH-WIEDEMANN	9	7	16
	1.2%	0.9%	1.0%
VON HIPPEL LINDAU	3	0	3
	0.4%	0	0.2%
ATAXIA TELANGIECTASIA	4	5	9
	0.5%	0.6%	0.6%

"EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)"

	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
SX MAFFUCCI	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
BLUE RUBBER BLEB NEVUS	0	1	1
	0	0.1%	0.1%
KASABACH MERRITT	2	1	3
	0.3%	0.1%	0.2%
HEMANGIOMATOSIS NEONATAL DIFUSA	12	6	18
	1.6%	0.8%	1.2%
XERODERMA PIGMENTOSO	2	1	3
	0.3%	0.1%	0.2%
SX GARDNER	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
SX PEUTZ -JEGHERS	3	0	3
	0.4%	0	0.2%
SX WISKOTT-ALDRICH	0	3	3
	0	0.4%	0.2%
ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRONICA	0	3	3
	0	0.4%	0.2%
SX HIPERINMUNOGLOBULINA E	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
INMUNODEFICIENCIA SEVERA COMBINADA	4	4	8
	0.5%	0.5%	0.5%
ALCAPTONURIA	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK	0	1	1
	0	0.1%	0.1%
MUCOPOLISACARIDOSIS	0	6	6
	0	0.8%	0.4%
ENFERMEDAD DE WILSON	1	2	3
	0.1%	0.3%	0.2%
HOMOCISTINURIA	3	4	7
	0.4%	0.5%	0.5%
HIPERLIPOPROTEINEMIAS	3	2	5
	0.4%	0.3%	0.3%
ICTIOSIS VULGAR	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
ERITRODERMIA ICTIOSIFORME CONGENITA	0	2	2
	0	0.3%	0.1%
SX SJOGREN-LARSSON	0	1	1
	0	0.1%	0.1%

"EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)"

	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
SX REFSUM	2	0	2
	0.3%	0	0.1%
SX KID	1	0	1
	0.1%		0.1%
QUERATODERMIA PALMOPLANTAR DIFUSA	5	2	7
	0.7%	0.3%	0.5%
SX DE NEVO EPIDERMICO	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
SX EHLERS DANLOS	15	21	36
	2.0%	2.7%	2.4%
SX MARFAN	0	3	3
	0	0.4%	0.2%
CUTIS LAXA	7	3	10
	0.9%	0.4%	0.7%
OSTEOGENESIS IMPERFECTA	26	30	56
	3.4%	3.9%	3.7%
APLASIA CUTIS CONGENITA	2	6	8
	0.3%	0.8%	0.5%
EPIDERMOLISIS BULOSA SIMPLE	2	0	2
	0.3%	0	0.1%
EPIDERMOLISIS BULOSA DISTROFICA	3	1	4
	0.4%	0.1%	0.3%
PORFIRIA CUTANEA TARDA	0	1	1
	0	0.1%	0.1%
SX BLOOM	2	2	4
	0.3%	0.3%	0.3%
SX COCKAYNE	6	7	13
	0.8%	0.9%	0.9%
MONILETRIX	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
SX PELO IMPEINABLE	1	1	2
	0.1%	0.1%	0.1%
DISPLASIA ECTODERMICA HIPOHIDROTICA	1	12	13
	0.1%	1.6%	0.9%
DISPLASIA ECTODERMICA HIDROTICA	0	1	1
	0	0.1%	0.1%
SX NAIL-PATELLA	0	3	3
	0	0.4%	0.2%
SX CORNELIA DE LANGE	7	9	16
	0.9%	1.2%	1.0%

“EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)”

	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
SX RUBISTEIN TAYBI	7	7	14
	0.9%	0.9%	0.9%
SX RUSSELL-SILVER	3	3	6
	0.4%	0.4%	0.4%
NEUROFIBROMATOSIS TIPO V	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
TOTAL	757	772	1529

La Tabla 19 demuestra la distribución de los pacientes de acuerdo al antecedente familiar de la genodermatosis encontrando que la mayoría de pacientes que lo presenta es Neurofibromatosis tipo I con el 29.1% de todos los pacientes afirmativos, y en segundo lugar el Síndrome de Down con 21.9%.

TABLA 19. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO AL ANTECEDENTE FAMILIAR DE GENODERMATOSIS EN HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005.

	Antecedentes familiares		Total
	NO	SI	
SX DOWN	773	43	816
	58.0%	21.9%	53.4%
SX TURNER	80	0	80
	6.0%	0	5.2%
SX NOONAN	54	1	55
	4.1%	0.5%	3.6%
SX KLINEFELTER	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
NEUROFIBROMATOSIS TIPO I	83	57	140
	6.2%	29.1%	9.2%
NEUROFIBROMATOSIS TIPO II	3	2	5
	0.2%	1.0%	0.3%
ALBINISMO	8	5	13
	0.6%	2.6%	0.9%
SX CHEDIAK-HIGASHI	5	0	5
	0.4%	0	0.3%
HIPOMELANOSIS DE ITO	16	1	17
	1.2%	0.5%	1.1%
INCONTINENCIA PIGMENTI	16	2	18
	1.2%	1.0%	1.2%
ESCLEROSIS TUBEROSA	32	6	38
	2.4%	3.1%	2.5%
MCCUNE-ALBRIGHT	4	0	4
	0.3%	0	0.3%
STURGE WEBER	16	0	16
	1.2%	0	1.0%
KLIPPEL-TRENAUNAY	8	0	8
	0.6%	0	0.5%
PROTEUS	6	2	8
	0.5%	1.0%	0.5%
BECKWITH-WIEDEMANN	15	1	16
	1.1%	0.5%	1.0%
VON HIPPEL LINDAU	1	2	3
	0.1%	1.0%	0.2%

"EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)"

	Antecedentes familiares		Total
ATAXIA TELANGIECTASIA	4	5	9
	0.3%	2.6%	0.6%
SX MAFFUCCI	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
BLUE RUBBER BLEB NEVUS	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
KASABACH MERRITT	3	0	3
	0.2%	0	0.2%
HEMANGIOMATOSIS NEONATAL DIFUSA	18	0	18
	1.4%	0	1.2%
XERODERMA PIGMENTOSO	2	1	3
	0.2%	0.5%	0.2%
SX GARDNER	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
SX PEUTZ -JEGHERS	2	1	3
	0.2%	0.5%	0.2%
SX WISKOTT-ALDRICH	2	1	3
	0.2%	0.5%	0.2%
ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRONICA	0	3	3
	0	1.5%	0.2%
SX HIPERINMUNOGLOBULINA E	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
INMUNODEFICIENCIA SEVERA COMBINADA	5	3	8
	0.4%	1.5%	0.5%
ALCAPTONURIA	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
MUCOPOLISACARIDOSIS	3	3	6
	0.2%	1.5%	0.4%
	0	0	0
ENFERMEDAD DE WILSON	3	0	3
	0.2%	0	0.2%
HOMOCISTINURIA	4	3	7
	0.3%	1.5%	0.5%
HIPERLIPOPROTEINEMIAS	2	3	5
	0.2%	1.5%	0.3%
ICTIOSIS VULGAR	1	0	1
	0.1%	0	0.1%

"EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)"

	Antecedentes familiares		Total
ERITRODERMIA ICTIOSIFORME CONGENITA	0	2	2
	0	1.0%	0.1%
SX SJOGREN-LARSSON	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
SX REFSUM	0	2	2
	0	1.0%	0.1%
SX KID	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
QUERATODERMIA PALMOPLANTAR DIFUSA	2	5	7
	0.2%	2.6%	0.5%
SX DE NEVO EPIDERMICO	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
SX EHLERS DANLOS	31	5	36
	2.3%	2.6%	2.4%
SX MARFAN	1	2	3
	0.1%	1.0%	.2%
CUTIS LAXA	10	0	10
	0.8%	0	0.7%
OSTEOGENESIS IMPERFECTA	34	22	56
	2.6%	11.2%	3.7%
APLASIA CUTIS CONGENITA	8	0	8
	0.6%	0	0.5%
EPIDERMOLISIS BULOSA SIMPLE	2	0	2
	0.2%	0	0.1%
EPIDERMOLISIS BULOSA DISTROFICA	2	2	4
	0.2%	1.0%	0.3%
PORFIRIA CUTANEA TARDA	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
SX BLOOM	1	3	4
	0.1%	1.5%	0.3%
SX COCKAYNE	10	3	13
	0.8%	1.5%	0.9%
MONILETRIX	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
SX PELO IMPEINABLE	2	0	2
	0.2%	0	0.1%
DISPLASIA ECTODERMICA HIPOHIDROTICA	11	2	13
	0.8%	1.0%	0.9%

"EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)"

	Antecedentes familiares		Total
DISPLASIA ECTODERMICA HIDROTICA	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
SX NAIL-PATELLA	2	1	3
	0.2%	0.5%	0.2%
SX CORNELIA DE LANGE	15	1	16
	1.1%	0.5%	1.0%
SX RUBISTEIN TAYBI	13	1	14
	1.0%	0.5%	0.9%
SX RUSSELL-SILVER	6	0	6
	0.5%	0	0.4%
NEUROFIBROMATOSIS TIPO V	1	0	1
	0.1%	0	0.1%
TOTAL	1333	196	1529

En la Tabla 20 se muestran las genodermatosis que presentaron alguna lesión maligna siendo la más frecuente la leucemia aguda presente en las alteraciones cromosómicas con un 45.0% presentes en 9 pacientes de los de 20 pacientes que presentaron esta alteración. De 20 pacientes con genodermatosis y alteración maligna correspondieron a Síndrome de Down en 6 pacientes es el 33% de los pacientes con este diagnóstico lo presentaron y corresponde al 0.9% de alteraciones malignas presentadas.

TABLA 20. GENODERMATOSIS QUE PRESENTARON ALGUNA LESIÓN MALIGNA EN HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

	PIGMENTACION	VASCULARIZACION	METABOLISMO PORFIRIAS	CROMOSOMICAS	TOTAL
LEUCEMIA AGUDA	1	2	0	6	9
	11.1%	100.0%	0	75.0%	45.0%
TERATOMA	0	0	0	1	1
	0	0	0	12.5%	5.0%
GONADOBLASTOMA	0	0	0	1	1
	0	0	0	12.5%	5.0%
TUMOR MALIGNO VAINA NERVIO PERIFERICO	1	0	0	0	1
	11.1%	0	0	0	5.0%
SHWANOMA DEL VIII PAR	2	0	0	0	2
	22.2%	0	0	0	10.0%
TUMOR CEREBELOSO	1	0	0	0	1
	11.1%	0	0	0	5.0%
TUMOR COLUMNA	2	0	0	0	2
	22.2%	0	0	0	10.0%
MEDULOBLASTOMA	1	0	0	0	1
	11.1%	0	0	0	5.0%
HEPATOCARCINOMA	1	0	0	0	1
	11.1%	0	0	0	5.0%
METAPLASIA MIELOIDE	0	0	1	0	1
Total	9	2	1	8	20

La Tabla 21 presenta la frecuencia de las alteraciones oculares de acuerdo a la clasificación de las genodermatosis siendo la más frecuente las escleras azules con 14.6% presentes en 58 pacientes de 396 pacientes con esta alteración del total de 1529 pacientes estudiados. De 396 pacientes que presentaron alguna

“EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)”

	CORNIFICACION	PIGMENTACION	VASCULARIZACION	TEJIDO CONECTIVO	POTENCIAL MALIGNO	FOTOSENSIBILIDAD	INMUNODEFICIENCIAS	PELO Y UÑAS	METABOLISMO	CROMOSOMICAS	TALLA BAJA	TOTAL
HEMANGIOMA PALPEBRAL	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2
	0	0	0	0	0	0	0	50.0%	0	0	10.0%	0.5%
QUERATITIS	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0		2
	20.0%	0	0	1.5%	0	0	0	0	0	0		0.5%
TOTAL	5	59	17	65	3	6	2	2	3	224	10	396

La Tabla 22 demuestra la frecuencia de presentación de las alteraciones en el cabello de acuerdo al tipo de genodermatosis siendo la alopecia difusa la más frecuente dentro de las alteraciones de el pelo y uñas con un 28.6% presentes en 49 pacientes del total de 1529 pacientes. Dentro de las alopecias difusas, la displasia ectodérmica hipohidrótica más frecuentemente con 12 pacientes que corresponde al 85.7% de los pacientes con este diagnóstico lo presentaron siendo así el 24.5 % del total de alteraciones en el pelo.

TABLA 22. FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE ALTERACIONES EN CABELLO DE ACUERDO AL TIPO DE GENODERMATOSIS EN HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÒMEZ DESDE 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

	PIGMENTACION	TEJIDO CONECTIVO	PELO Y UÑAS	CROMOSOMICAS	TALLA BAJA	TOTAL
HIPOPIGMENTACION	9	0	0	0	0	9
	47.4%	0	0	0	0	18.4%
ALOPECIA	0	6	0	0	0	6
	0	100.0%	0	0	0	12.2%
ALOPECIA DIFUSA	1	0	13	0	0	14
	5.3%	0	81.3%	0	0	28.6%
PELO BLANCO	4	0	0	1	5	10
	21.1%	0	0	100.0%	71.4%	20.4%
PELOS PLATEADOS	5	0	3	0	0	8
	26.3%	0	18.8%	0	0	16.3%
SINOFRIS	0	0	0	0	1	1
	0	0	0	0	14.3%	2.0%
HIRSUTISMO	0	0	0	0	1	1
	0	0	0	0	14.3%	2.0%
TOTAL	19	6	16	1	7	49

"EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)"

	CORNIFICACION	PIGMENTACION	VASCULARIZACION	TEJIDO CONECTIVO	POTENCIA L MALIGNO	EPIDERMOLISIS BULOSA	METABOLISMO PORFIRIAS	FOTOSENSIBILIDAD	INMUNODEFICIENCIAS	PELO Y UÑAS	METABOLISMO	CROMOSOMICAS	TALLA BAJA
MENINGITIS	0	1	0	0	0	0	1	0	4	0	0	0	0
	0	0.9%	0	0	0	0	100%	0	66.7%	0	0	0	0
MIGRAÑA	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0	0.9%	0	3.8%	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total =1094	5	117	40	26	4	1	1	15	6	2	12	838	27

La frecuencia de la presencia de desnutrición de acuerdo al tipo de genodermatosis fue más frecuente la desnutrición grado 3 con un total de 41.2% del total de 371 pacientes que la presentaron, en donde se observa mayormente en las alteraciones asociadas a fotosensibilidad como se puede observar en la Tabla 24.

TABLA 24. FRECUENCIA DE PRESENCIA DE DESNUTRICIÓN DE ACUERDO AL TIPO DE GENODERMATOSIS EN HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÒMEZ DESDE 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

	CORNIFICACION	PIGMENTACION	VASCULARIZACION	TEJIDO CONECTIVO	POTENCIAL MALIGNO	EPIDERMOLISIS BULOSA	FOTOSENSIBILIDAD	INMUNODEFICIENCIAS	METABOLISMO	CROMOSOMICAS	TALLA BAJA	TOTAL
GRADO 1	1	13	1	6	0	1	0	0	2	64	2	90
	50.0%	40.6%	16.7%	20.7%		50.0%			22.2%	25.6%	11.8%	24.3%
GRADO 2	1	8	2	15	2	0	2	1	3	89	5	128
	50.0%	25.0%	33.3%	51.7%	66.7%		13.3%	16.7%	33.3%	35.6%	29.4%	34.5%
GRADO 3	0	11	3	8	1	1	13	5	4	97	10	153
		34.4%	50.0%	27.6%	33.3%	50.0%	86.7%	83.3%	44.4%	38.8%	58.8%	41.2%
TOTAL	2	32	6	29	3	2	15	6	9	250	17	371

"EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)"

	CORNIFICACION	PIGMENTACION	VASCULARIZACION	TEJIDO CONECTIVO	EPIDERMOLISIS BULOSA	FOTOSENSIBILIDAD	INMUNODEFICIENCIAS	METABOLISMO	CROMOSOMICAS	TALLA BAJA	TOTAL
HIPOGLUCEMIA NEONATAL	0	0	4	1	0	0	0	0	0	0	5
	0	0	40.0%	1.5%	0	0	0	0	0	0	1.5%
SX CUSHING	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	0	0	0	0	0	0	100.0%	0	0	0	0.3%
HIPERTRIGLICERIDEMIA CON HIPERCOLESTEROLEMIA	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	4
	0	0	0	0	0	0	0	40.0%	0	0	1.2%
LES	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	50.0%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3%
TOTAL	2	31	10	65	1	17	1	10	173	24	334

“EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)”

La Tabla 26 demuestra la frecuencia de presentación de alteraciones genitourinarias de acuerdo al tipo de genodermatosis en donde se observa que la más frecuente es la criptorquidia con 88 pacientes (36.7%) presente mayormente en las alteraciones con talla baja de un total de 240 pacientes que presentaron estas alteraciones. De estos 88, fueron 44 pacientes con Síndrome de Down (de las alteraciones cromosómicas) los más frecuentes que corresponde a 18.3% del total de alteraciones genitourinarias

TABLA 26. FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE ALTERACIONES RENALES DE ACUERDO AL TIPO DE GENODERMATOSIS EN HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

	CORNIFICACION	PIGMENTACION	VASCULARIZACION	TEJIDO CONECTIVO	FOTOSENSIBILIDAD	INMUNODEFICIENCIAS	PELO Y UÑAS	METABOLISMO	CROMOSOMICAS	TALLA BAJA	TOTAL
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	0	3	3	0	0	0	0	0	17	0	23
	0	9.7%	18.8%	0	0	0	0	0	12.1%	0	9.6%
NEUROFIBROMA ADRENAL	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	0	3.2%	0	0	0	0	0	0	0	0	0.4%
HIPOPLASIA RENAL	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	4
	0	3.2%	6.3%	0	0	0	0	0	0.7%	6.7%	1.7%
INFECCION DE VIAS URINARIAS	0	0	0	0	0	0	0	1	5	0	6
	0	0	0	0	0	0	0	12.5%	3.6%	0	2.5%
CRIPTORQUIDIA	0	5	3	5	3	0		2	60	10	88
	0	16.1%	18.8%	27.8%	60.0%	0	0	25.0%	42.9%	66.7%	36.7%
DIVERTICULO URETRAL	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0		0	0	1.4%	0	0.8%
RIÑÓN MULTIQUISTICO	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	1.4%	0	.8%
HIPOSPADIAS	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3
	0	0	0	0	0	0	0	0	2.1%	0	1.3%
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	1	0	0	1	0	0	1	5	3	0	11
	50.0%	0	0	5.6%	0	0	100.0%	62.5%	2.1%	0	4.6%
ECTASIA PIELICA	0	2	2	1	0	1	0	0	6	2	14
	0	6.5%	12.5%	5.6%	0	25.0%	0	0	4.3%	13.3%	5.8%

"EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)"

	CORNIFICACION	PIGMENTACION	VASCULARIZACION	TEJIDO CONECTIVO	FOTOSENSIBILIDAD	INMUNODEFICIENCIAS	PELO Y UÑAS	METABOLISMO	CROMOSOMICAS	TALLA BAJA	TOTAL
TUBERCULOSIS RENAL	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	3
	0	6.5%	0	0	0	25.0%	0	0	0	0	1.3%
QUISTE PILONIDAL	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	0	3.2%	0	0	0	0	0	0	0	0	0.4%
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	0	0	0	5.6%	0	0	0	0	0	0	0.4%
TOTAL	2	31	16	18	5	4	1	8	140	15	240

"EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)"

	VASCULARIZACION	TEJIDO CONECTIVO	FOTOSENSIBILIDAD	INMUNODEFICIENCIAS	METABOLISMO	CROMOSOMICAS	TALLA BAJA	TOTAL
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA	1	0	0	0	0	1	0	2
	16.7%	0	0	0	0	.2%	0	0.3%
MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA	0	0	0	0	1	6	0	7
	0	0	0	0	50.0%	1.0%	0	1.1%
FORAMEN OVAL PERMEABLE	0	0	0	0	0	14	0	16
	0	0	0	0	0	2.4%	0	2.5%
ESTENOSIS AORTICA	0	0	0	0	0	3	0	3
	0	0	0	0	0	0.5%	0	.5%
ENFERMEDAD DE EISENMENGER	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0	0.3%	0	0.3%
ESTENOSIS PULMONAR	0	0	0	0	0	21	1	22
	0	0	0	0	0	3.6%	14.3%	3.4%
COARTACION AORTICA	0	0	1	0	0	13	0	14
	0	0	100.0%	0	0	2.2%	0	2.2%
ESTENOSIS MITRAL	0	0	0	0	1	2	0	3
	0	0	0	0	50.0%	0.3%	0	0.5%
TRONCO ARTERIOSO	0	0	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	0	0	0.2%	0	0.2%
CARDIOPATIA EN ESTUDIO	1	0	0	0	0	38	1	40
	16.7%	0	0	0	0	6.5%	14.3%	6.2%

"EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)"

	VASCULARIZACION	TEJIDO CONECTIVO	FOTOSENSIBILIDAD	INMUNODEFICIENCIAS	METABOLISMO	CROMOSOMICAS	TALLA BAJA	TOTAL
INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA	0	0	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	0	0	0.2%	0	0.2%
CARDIOPATIA HIPERTENSIVA	0	0	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	0	0	0.2%	0	0.2%
CARDIOMEGALIA	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0	0.3%	0	0.3%
DOBLE VENA CAVA SUPERIOR	1	0	0	0	0	2	0	3
	16.7%	0	0	0	0	0.3%	0	0.5%
AORTA BIVALVA	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0	0.3%	0	0.3%
INSUFICIENCIA AORTICA	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0	0.3%	0	0.3%
TRANSPLANTE CARDIACO	0	1	0	0	0	0	1	5
	0	7.1%	0	0	0	0	14.3%	0.8%
SOPLO ORIGEN NO DETERMINADO	0	1	0	0	0	0	0	1
	0	7.1%	0	0	0	0	0	0.2%
DILATACION AORTICA	0	1	0	0	0	0	0	1
	0	7.1%	0	0	0	0	0	0.2%
HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA	0	2	0	0	0	0	0	2
	0	14.3%	0	0	0	0	0	0.3%
TOTAL	6	14	1	1	2	585	7	642

En la Tabla 28 se muestra la frecuencia de presentación de las alteraciones pulmonares según el tipo de genodermatosis en el Hospital Infantil de México en los años anteriormente mencionados siendo la neumonía la más frecuente dentro de las alteraciones cromosómicas con un 51.9% con 111 pacientes que la presentaron de un total de 136 neumonías en 214 pacientes con alteraciones pulmonares.

TABLA 28. FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE ALTERACIONES PULMONARES DE ACUERDO AL TIPO DE GENODERMATOSIS EN HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

	CORN IFICA CION	PIGMEN TACION	VASCULA RIZACION	TEJIDO CONECT IVO	POTENC IAL MALIGN O	METAB OLISMO PORFIRI AS	FOTOSEN SIBILIDA D	INMUNODE FICIENCIAS	PELO Y UÑAS	METAB OLISMO	CROMO SOMICA S	TALLA BAJA	TOTA L
NEUMONIA	0	7	4	2	1	0	1	8	0	2	111	0	136
	0	3.3%	1.9%	0.9%	0.5%	0	0.5%	3.7%	0	0.9%	51.9%	0	63.6%
HERNIA DIAFRAGMÁTIC A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	6
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2.8%	0	2.8%
EDEMA PULMONAR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.9%	0	0.9%
PAPILOMATOSIS LARINGEA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5%	0	0.5%
QUILOTORAX	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5%	0	0.5%
HIPERTENSION PULMONAR	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	16	0	18
	0	0	0	0.9%	0	0	0	0	0	0	7.5%	0	8.4%
LARINGOTRAQU EOBRONQUITIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.9%	0	0.9%
ASMA BRONQUIAL	0	3	0	4	0	0	0	0	0	0	5	0	12
	0	1.4%	0	1.9%	0	0	0	0	0	0	2.3%	0	5.6%
TUBERCULOSIS PULMONAR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.9%	0	0.9%

"EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)"

	CORNIFICACION	PIGMENTACION	VASCULARIZACION	TEJIDO CONECTIVO	POTENCIAL MALIGNO	EPIDERMOLISIS BULOSA	FOTOSENSIBILIDAD	INMUNODEFICIENCIAS	PELO Y UÑAS	METABOLISMO	CROMOSOMICAS	TALLA BAJA	TOTAL
ANEURISMA PULMONAR TROMBOSADO	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	0	0	0.5%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5%
NEUMONIA POR CANDIDA	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	0	0	0	0	0	0	0	0.5%	0	0	0	0	0.5%
NEUMONITIS LUPICA	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	0.5%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5%
NOCARDIOSIS PULMONAR	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	0	0	0	0	0	0.5%	0	0	0	0	0	0	0.5%
	1	18	9	10	1	1	1	10	1	3	158	1	214
TOTAL	0.5%	8.4%	4.2%	4.7%	0.5%	0.5%	0.5%	4.7%	0.5%	1.4%	73.8%	0.5%	100.0%

"EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)"

En la Tabla 29 se muestra la frecuencia de alteraciones gastrointestinales según el tipo de genodermatosis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez siendo la más frecuente el reflujo gastroesofágico con 104 pacientes (26.5%) en las alteraciones cromosómicas, de 392 pacientes con alteraciones gastrointestinales.

TABLA 29 FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE ALTERACIONES GASTROINTESTINALES DE ACUERDO AL TIPO DE GENODERMATOSIS EN HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE 1º ENERO 1990 AL 31 DICIEMBRE 2005

	CORNFICACION	PIGMENTACION	VASCULARIZACION	TEJIDO CONECTIVO	POTENCIAL MALIGNO	EPIDERMOLISIS BULOSA	FOTOSENSIBILIDAD	INMUNODEFICIENCIAS	PELO Y UÑAS	METABOLISMO	CROMOSOMICAS	TALLA BAJA	TOTAL
ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO	0	9	3	8	0	1	6	0	0	1	73	3	104
	0	2.3%	0.8%	2.0%	0	0.3%	1.5%	0	0	0.3%	18.6%	0.8%	26.5%
GASTRITIS	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	4
	0	0.3%	0	0	0	0	0	0	0	0	0.8%	0	1.0%
HEPATOESPLENOMEGALIA	0	4	0	0	0	0	0	0	0	5	3	0	12
	0	1.0%	0	0	0	0	0	0	0	1.3%	0.8%	0	3.1%
GASTROENTERITIS	0	0	2	1	0	0	0	3	0	0	12	0	18
	0	0	0.5%	0.3%	0	0	0	0.8%	0	0	3.1%	0	4.6%
ESTREÑIMIENTO	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	29	0	31
	0	0.3%	0	0	0	0	0	0	0	0.3%	7.4%	0	7.9%
HERNIA DE PARED	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5%	0	0.5%
SX COLESTASICO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5%	0	0.5%
HERNIA UMBILICAL	0	0	3	5	0	0	0	0	1	1	58	0	68
	0	0	0.8%	1.3%	0	0	0	0	0.3%	0.3%	14.8%	0	17.3%
PANCREAS ANULAR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0	7
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.8%	0	1.8%
MEMBRANA DUODENAL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	6
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.5%	0	1.5%
HEPATITIS NEONATAL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5%	0	0.5%

"EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)"

	CORNIFICACION	PIGMENTACION	VASCULARIZACION	TEJIDO CONECTIVO	POTENCIAL MALIGNO	EPIDERMOLISIS BULOSA	FOTOSENSIBILIDAD	INMUNODEFICIENCIAS	PELO Y UÑAS	METABOLISMO	CROMOSOMICAS	TALLA BAJA	TOTAL
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	5	0	7
	0	0	0.3%	0	0	0	0	0.3%	0	0	1.3%	0	1.8%
HIPOPLASIA DE VIAS BILIARES	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5%	0	0.5%
ANGIODISPLASIA INTESTINAL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3%	0	0.3%
ONFALOCELE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3%	0	0.3%
HEMANGIOENDOTELIOMA HEPATICO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5%	0	0.5%
ENFERMEDAD ISQUEMICA INTESTINAL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3%	0	0.3%
ENFERMEDAD DE HIRSCHPRUNG	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	2
	0	0	0	0.3%	0	0	0	0	0	0	0.3%	0	0.5%
ULCERA DUODENAL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3%	0	0.3%
COLITIS NEUTROPENICA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3%	0	0.3%
DIASTASIS DE RECTOS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5%	0	0.5%

"EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)"

	CORNIFICACION	PIGMENTACION	VASCULARIZACION	TEJIDO CONECTIVO	POTENCIAL MALIGNO	EPIDERMOLISIS BULOSA	FOTOSENSIBILIDAD	INMUNODEFICIENCIAS	PELO Y UÑAS	METABOLISMO	CROMOSOMICAS	TALLA BAJA	TOTAL
VARICES ESOFAGICAS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3%	0.3%
HERNIA HIATAL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5%	0.5%
TOTAL	1	22	25	20	3	5	6	5	2	15	279	9	392
	0.3%	5.6%	6.4%	5.1%	0.8%	1.3%	1.5%	1.3%	0.5%	3.8%	71.2%	2.3%	100.0%

En la Tabla 30 se demuestra la frecuencia de las causas de mortalidad según el tipo de genodermatosis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en dicho período siendo así que la causa de muerte más frecuente fue el choque séptico predominantemente en la epidermolisis bulosa e inmunodeficiencias en un 100% de los pacientes que la presentaron. Fueron pacientes con Síndrome de Down con choque séptico las muertes más frecuentes que corresponde al 28% de los fallecimientos

Tabla 30 FRECUENCIA DE CAUSAS DE MORTALIDAD DE ACUERDO AL TIPO DE GENODERMATOSIS EN HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ DESDE 1º ENERO 1990 HASTA EL 31 DICIEMBRE 2005

	CORNIFICACION	PIGMENTACION	VASCULARIZACION	TEJIDO CONECTIVO	EPIDERMOLISIS BULOSA	METABOLISMO PORFIRIAS	INMUNODEFICIENCIAS	CROMOSOMICAS	TALLA BAJA	TOTAL
CHOQUE SEPTICO	0	2	1	0	1	1	7	21	1	34
	0	25.0%	25.0%	0	100.0%	100.0%	100.0%	43.8%	100.0%	46.6%
CHOQUE HIPOVOLEMICO	0	2	1	0	0	0	0	2	0	5
	0	25.0%	25.0%	0	0	0	0	4.2%	0	6.8%
FALLA ORGANICA MULTIPLE	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	0	0	0	0	0	0	0	4.2%	0	2.7%
INSUFICIENCIA RENAL	1	0	0	0	0	0	0	1	0	2
	100.0%	0	0	0	0	0	0	2.1%	0	2.7%
CHOQUE CARDIOGENICO	0	1	0	0	0	0	0	15	0	16
	0	12.5%	0	0	0	0	0	31.3%	0	21.9%
ENCEFALITIS VIRAL	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	0	0	0	0	2.1%	0	1.4%
PURPURA TROMBOCITOPENICA	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	0	0	0	0	2.1%	0	1.4%
HEMATOMA EPIDURAL	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	0	12.5%	0	0	0	0	0	0	0	1.4%
HEMORRAGIA PULMONAR MASIVA	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2
	0	12.5%	0	0	0	0	0	2.1%	0	2.7%
BRONCOASPIRACION	0	0	0	1	0	0	0	1	0	2
	0	0	0	50.0%	0	0	0	2.1%	0	2.7%

"EPIDEMIOLOGÍA DE GENODERMATOSIS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS. (1990-2005)"

INSUFICIENCIA HEPÁTICA	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	0	0	0	0	2.1%	0	1.4%
INSUFICIENCIA CARDÍACA	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	0	0	0	0	2.1%	0	1.4%
DESCONOCIDA	0	0	0	1	0	0	0	1	0	2
	0	0	0	50.0%	0	0	0	2.1%	0	2.7%
SÍNDROME DE REGRESIÓN	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	0	12.5%	0	0	0	0	0	0	0	1.4%
COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	0	0	25.0%	0	0	0	0	0	0	1.4%
ESTATUS EPILEPTICO	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	0	0	25.0%	0	0	0	0	0	0	1.4%
TOTAL	1	8	4	2	1	1	7	48	1	73

Discusión

Las genodermatosis no son más que las manifestaciones dermatológicas de enfermedades hereditarias que pueden ser de carácter autosómico dominante, autosómico recesivo, ligada a X, o mutaciones cromosómicas específicas o esporádicas de algún gen.

Son muy pocos los estudios realizados publicados de la epidemiología e incidencia de la genodermatosis cuantificada en un centro pediátrico, ya que son un sin número de patologías que son de tomar en cuenta haciendo, pero no imposible, su cuantificación. Usualmente se encuentran incidencias de genodermatosis específicas de algún subtipo estudiado o de algún subgrupo de 5 o 6 patologías.

Hay reporte en la India de un estudio de genodermatosis en el grupo pediátrico realizado en 1996 el cual reporta en el Departamento de Dermatología OPD de Kalawati Saran, Nueva Delhi, donde reportan las primeras 5 genodermatosis más frecuentes de 5,464 pacientes pediátricos entre los cuales reportaron como una incidencia de mayor frecuencia la ictiosis con 19 casos con promedio de 52.7% y una historia familiar de 100%. No se especifican los años en cuestión.¹

Este estudio difiere de nuestro Hospital Infantil de México Federico Gómez, no sólo en que es un estudio en el continente Americano, si no que es una población pediátrica estudiada de mayor número de pacientes y con un rango de tiempo desde Enero 1990 hasta el 31 de Diciembre 20005. Las genodermatosis cuantificadas fueron 1529 pacientes catalogadas dentro de dicha clasificación. La genodermatosis de mayor frecuencia se encontró que fue las alteraciones cromosómicas (62.3%) específicamente el Síndrome de Down con un 53.4%, luego la Neurofibromatosis tipo I (9.2%) dentro de las alteraciones de la pigmentación con un total de 15.8%. Este dato es muy interesante ya que podemos observar que difiere notablemente de la publicación anteriormente mencionada y da pauta a la posterior investigación de la búsqueda de una posible causa para esta genodermatosis en especial dentro de la población mexicana de nuestro hospital ya que la mayoría provienen del estado del estado de México ((43.7%).

El sexo predominante fue el masculino encontrándose nuevamente a la cabeza en frecuencia el Síndrome de Down con 53.4%. El tipo de herencia no se determinó ya que no era objetivo dentro de este estudio; y de todas las complicaciones estudiadas la alteración en el sistema nervioso central fue el más frecuente presentando en mayor porcentaje el retraso en el desarrollo psicomotor con un 100% en la epidermolísis bulosa y en las alteraciones de pelo y uñas. Esto debido probablemente a la gran asociación de fenómenos propios dentro de las genodermatosis

o secundarias a fenómenos hipóxico-isquémicos en el parto con la consecuente alteración neurológica muchas veces concomitante o no con otras como convulsiones de diferentes presentaciones manifestadas posteriormente.

En cuanto a la predilección por sexo en general solo hubo una pequeña diferencia la cual no es significativa de 15 pacientes más del sexo masculino sobre el femenino en el total de genodermatosis. Además encontramos más pacientes del sexo masculino en el síndrome de Down lo cual no corresponde a lo que reporta Spitz ya que el refiere que es igual en ambos sexos. Pero por ejemplo encontramos que la Incontinencia pigmento se presentó en un 83.3% en el sexo femenino lo que si corresponde a lo reportado por Spitz que es un 97%; así como predominio de presentación en el sexo masculino del síndrome de Klippel Trenaunay como reporta Spitz también.

En nuestro estudio observamos que la mayoría de los pacientes con diagnóstico de genodermatosis provienen de estados cercanos al Distrito Federal, aunque hay pacientes de toda la República Mexicana e incluso un paciente proveniente de Honduras. No se

determinó si hay alguna relación por zonas con alguna patología en especial pero esto puede ser objetivo de estudios futuros.

Como dato adicional en la evaluación de los expedientes se buscó el grado de desnutrición siendo la más frecuente la desnutrición grado III con 41.2% en 371 pacientes del total revisado de 1529 expedientes con el diagnóstico de genodermatosis, de esta la más frecuente con 86.6% las alteraciones de la fotosensibilidad. Es de tomar en cuenta que la desnutrición es muchas veces secundaria a la manifestación de la genodermatosis siendo un dato importante a tomar en cuenta al realizar otras encuestas donde lo toman como un dato aislado no dándole una explicación secundaria a una causa específica. Así mismo, las complicaciones gastrointestinales, neurológicas u otras, pueden contribuir a la mala alimentación de los pacientes con genodermatosis aumentando las alteraciones en el peso.

Las genodermatosis son manifestaciones dermatológicas de enfermedades de origen hereditario por lo cual idealmente deberían de ser tratados en conjunto con nuestro departamento, siendo así que se encontró una frecuencia de interconsulta y consulta con dermatología de en un 72.6% y valorados en la consulta externa de dermatología en el 27.4%.

Encontramos que la frecuencia de genodermatosis es de 1529 pacientes en el Hospital Infantil de México Federico Gómez desde el 1o de enero de 1990 hasta el 31 de diciembre del 2005, siendo una consulta frecuente; la cual no se había realizado hasta hoy y de donde se pueden plantear otros estudios para especificar más datos posteriormente.

Conclusiones

1. La frecuencia de las genodermatosis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el período comprendido del 1° Enero de 1990 al 31 Diciembre 2005 fue de un total de 1529 pacientes de un total de población atendida en dermatología de 49,138 y en la consulta externa de 1, 349,339 en dicho período.
2. La clasificación de las genodermatosis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez del 1° Enero 1990 al 31 Diciembre 2005 son de acuerdo al tipo de genodermatosis siendo en frecuencia la alteración cromosómica con un 62.3%, y siguiendo en orden de frecuencia alteraciones de pigmentación 15.8%, alteración de tejido conectivo 7.4%, alteraciones vasculares 5.4%, alteración de talla baja 2.4%, alteraciones del metabolismo 1.5%, alteraciones de pelo y uñas 1.3%, alteraciones de fotosensibilidad 1.1%, alteraciones de inmunodeficiencias y cronificación 1.0%, potencial maligno 0.5%, epidermólisis bulosa 0.4%, y las alteraciones del metabolismo de las porfirias 0.1% en un total de 1529 pacientes encontrados en dicho período.
3. En cuanto a la determinación por sexo y el diagnóstico de las genodermatosis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez se encontró mayor frecuencia en las alteraciones cromosómicas específicamente en el Síndrome de Down con 53.4% a predominio del sexo masculino con un 58.9% (455 casos en dicha alteración) y en total de todos los 1529 expedientes revisados predominio del sexo masculino con 772 casos versus el femenino con 757 casos.
4. En cuanto a los grupos de edades de las genodermatosis del Hospital Infantil de México Federico Gómez se encontró en las alteraciones cromosómicas con 952 pacientes y la edad varió de 0 a 17años con 5 meses con un promedio de 2.02 (± 3.17).
5. De acuerdo al origen geográfico de las genodermatosis encontradas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez se encontró más frecuentemente en el Estado de México con un 43.7%
6. En cuanto a la determinación de la frecuencia de antecedentes familiares en los pacientes con genodermatosis del Hospital Infantil de México Federico Gómez se encontró que la mayoría de los pacientes afirmativos a presencia de antecedentes familiares es en la Neurofibromatosis tipo I con 29.1%, y en segundo lugar el Síndrome de Down con 21.9%
7. Según las complicaciones más frecuentes de las genodermatosis estudiadas en el del Hospital Infantil de México Federico Gómez la más frecuente fueron las alteraciones neurológicas específicamente el retraso en el desarrollo psicomotor mayormente encontrado en un 100% en 3 como lo son la epidermólisis bulosa, las alteraciones en el metabolismo de las porfirias y en los defectos del pelo y uñas, y que se presento en 1094 pacientes del total de 1529 pacientes.
8. En cuanto al número y causa de pacientes fallecidos con genodermatosis del Hospital Infantil de México Federico Gómez fue el choque séptico predominantemente en la epidermólisis bulosa e inmunodeficiencias en un 100% de los pacientes que la presentaron.
9. Las genodermatosis son más frecuentes de lo que se ha publicado en la actualidad por lo cual debemos conocerlas para hacer un diagnóstico temprano.
10. Este estudio aporta mucha información de la cual se pueden hacer estudios futuros.

REFERENCIAS

- ¹ Spitz JL, Genodermatoses. A Clinical Guide to Genetic Skin Disorders. 2^a ed., Lippincott, Williams and Wilkins. 2005, p 1-370
- ² Alper JC, Genetic Disorders of the Skin, 2^a ed. Mosby-Year Book Inc., 1991, pg 1-30
- ³ Alper JC, Genetic Disorders of the Skin, 2^a ed. Mosby-Year Book Inc., 1991, pg 35-42.
- ⁴ Farlex, The Free Dictionary in The American Heritage Stedman's Medical Dictionary, 2nd Ed., 2004 Houghton Mifflin Company.
- ⁵ Karan KS, Babb-Tarbox M, Molecular Diagnosis of Cutaneous Diseases, Arch Dermatol 2005, pg 225-238.
- ⁶ Ballona R, Bases Moleculares de la Epidermolisis Bulosa, Dermatol Perú 1998, (ed. esp.) pg 44-7
- ⁷ McGrath JA, Translational benefits from research on rare genodermatoses, Australas J Dermatol, May 2004, pg 89-93.
- ⁸ Creel DJ, Summers CG, King RA: Visual Anomalies associated with albinism. Ophthalmic Paediatr Genet 1990 Sep;11(3):193-200
- ⁹ Vanhooteghem O, Courtens W, Andre J, et al: Hermansky-Pudlak syndrome. A case report. Arch Dermatol Sep;15(5):374-7.
- ¹⁰ Al-Khenaizan S: Hyperpigmentation in Chediak-Higashi syndrome. J Am Acad Dermatol 2003 Nov;49(5Suppl):S244-6.
- ¹¹ Menasche G, Fischer A. Griscelli syndrome types 1 and 2. Am J Hum Genet Nov 2002;71(5):123.
- ¹² Spritz RA, Beightan P: Piebaldism with deafness: molecular evidence for an expanded syndrome. Am J Med Genet 1998 Jan 6;75(1):101-3.
- ¹³ Dourmishev AL, Dourmishev LA, Schwartz RA: Waardenburg syndrome. Int J Dermatol 1999 Sep;38(9):656-63.
- ¹⁴ Glover MT, Brett EM, Atherton DJ: Hypomelanosis of Ito: spectrum of the disease. J Pediatr 1989 Jul;115(1):75-80.
- ¹⁵ Carney RG: Incontinentia pigmenti. A world statistical analysis. Arch Dermatol 1976 Apr;112(4):535-42.
- ¹⁶ Conti E, Dottorini T, Sarkozy A, et al: A novel PTPN 11 mutation in LEOPARD syndrome. Hum Mutat 2003 Jun;21(6):654
- ¹⁷ Basson CT, MacRae CA, Korf B, Merliss A: Genetic heterogeneity of familial atrial myxoma syndromes (Carney complex). Am J Cardiol 1997 Apr 1;79(7):994-5.
- ¹⁸ Lee PA, Van Dop C, Migeon CJ: McCune-Albright syndrome. Long-term follow-up. JAMA 1986 Dec 5; 256(21):2980-4.
- ¹⁹ Karnes PS: Neurofibromatosis: a common neurocutaneous disorder. Mayo Clin Proc 1998 Nov;73(11):1071-6.

- ²⁰ Roach ES, Delgado MR: Tuberous sclerosis. *Dermatol Clin* .1995 Jan;13(1):151-61
- ²¹ Baselga E: Sturge-Weber syndrome. *Semin Cutan Med Surg* 2004 Jun;23(2):87-98.
- ²² Aelvoet GE, Jorens PG, Roelen LM: Genetic aspects of the klippel-Trenaunay syndrome. *Br J Dermatol* 1992 Jun;126(6):603-7.
- ²³ Clinton TS, Cooke LM, Graham BS: Cobb syndrome associated with a verrucous(angiokeratomalike) vascular malformation. *Cutis* 2003;71:283-7.
- ²⁴ Bierecker LG, Happle R, Mulliken JB, et al: Proteus syndrome: diagnostic criteria, differential diagnosis and patient evaluation. *Am J Med Genet* 1999 Jun 11;84(5):389-95.
- ²⁵ Goldman M, Shuman C, Weksberg R, Rosenblum ND: Hypercalciuria in Beckwith-Wiedemann syndrome. *J Pediatr* 2003; 142:206-8.
- ²⁶ Ayadi K, Mahfoudh KB, Khannous M, Mnif J: Endolymphatic sac tumor and Von-Hippel-Lindau disease: imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 2000 Sep;175(3):125-6.
- ²⁷ Woods CG, Bunday SE, Taylor AM: Unusual features in the inheritance of ataxia telangiectasia. *Hum Genet* 1990 May;84(6):555-62.
- ²⁸ Molgo M, Salomone C, Musalem A, Zuleta A. Telangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad de Rendu-Osler-Weber): a propósito de un caso. *Dermatol Pediatr Lat* 2004;2(2):130-138.
- ²⁹ Amital DB, Fichman S, Merlob P, et al: Cutis marmorata telangiectatica congenita: clinical findings in 85 patients. *Pediatr Dermatol* 2000 Mar-Apr;17(2):100-4.
- ³⁰ Albrechts AE, Rapini RP: Malignancy in Maffucci's syndrome. *Dermatol Clin* 1995 Jan;13(1):73-8.
- ³¹ Carr MM, Jamieson CG, Lal G: Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome. *Can J Surg* 1996 Feb;39(1):59-62
- ³² Enjolras O, Wassef M, Mazayer E, et al: Infants with Kassabach-Merritt syndrome do not have "true" hemangiomas. *J Pediatr* 1997 Apr; 130(4):631-40.
- ³³ Achaven BM, Chang CJ, Vander Kam VM: Management of hemangioma of infancy: review of 245 patients. *Plast Reconstr Surg* 1997 Apr;99(5):1301-8
- ³⁴ Rivas U, Catacora J. PHACE Reporte de caso. *Dermatol Pediatr Lat* 2003;1(1):56-57.
- ³⁵ Evans DG, Ladusans EJ, Rimmer S, et al: Complications of the naevoid basal cell carcinoma syndrome: results of a population based study. *J Med Genet* 1993 Jun;30.
- ³⁶ Falcon L, Dorticos B, Simon R. Xeroderma pigmentoso. Síndrome de Sanctis cacchione. Presentación de un caso. *Rev Cubana Pediatr* 1998;70(2).
- ³⁷ Lynch HT, Fusaro RM, Roberts L, et al: Muir-Torre syndrome in several members of a family with a variant of the cancer family syndrome. *BR J Dermatol* 1985 Sep; 113(3):295-301
- ³⁸ Dokal I: Dyskeratosis congenital in all its forms. *Br J Haematol* 2000 Sep; 110(4):768-79.
- ³⁹ Ascari-Raccagni A, Baldari U, Righini MG: Cutaneous symptoms of Gardner's syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999 Jan;12(1):80-1

- ⁴⁰ Boardman LA, Thibodeau SN: Increased risk for cancer in patients with the Peutz-Jeghers syndrome. *Ann Intern Med* 1998 Jun 1;128(11):896-9.
- ⁴¹ Cinudde F, Boulard F, Muller P, et al: Cowden disease: treatment with acitretine. *Ann Dermatol Venereol* 1996;123(11);731-41.
- ⁴² Byard RW, Thorner PS, Chan HS, et al: Pathological features of multiple endocrine neoplasia type IIb in childhood. *Pediatr Pathol* 1990; 10(4):581-92.
- ⁴³ Birt AR, Hogg GR, Dube WJ: Hereditary multiple fibrofolliculomas with trichodiscomas and acrochordons. *Arch Dermatol* 1977 Dec; 113(12):1674-7.
- ⁴⁴ Akman IO, Ostrov BE. Autoimmune manifestations of the Wiskott-Aldrich syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. Feb 1998;27(4):218-25.
- ⁴⁵ Berendes H, Bridges RA: A fatal granulomatous disease of childhood: The clinical study of a new syndrome. *Minn Med* 1957;40:309-12.
- ⁴⁶ Borges WG, Hensley T, Carey JC, et al: The face of Job. *J Pediatr* 1998 Aug;133(2):303-5.
- ⁴⁷ Candotti F, O'Shea H, Villa A. Severe combined immunodeficiency due to defects of the common gamma chain-JAK3 signaling pathway. *Springer Semin Immunopathol*. 1998;19(4):401-15.
- ⁴⁸ Zuraw BL: Current and future therapy for hereditary angioedema. *Clinical Immunology* 2005;114:10-16.
- ⁴⁹ Garrod AE: The incidence of alkaptonuria: a study in chemical individuality. *Lancet II* 1902;1616-20.
- ⁵⁰ Desnick RJ, Yamis AL, Eng CM: Alpha-galactosidase molecular bases of inherited disease 1995;2741-2784.
- ⁵² Mistry PK, Abrahamov A.: A practical approach to diagnosis and management of Gaucher's disease. *Baillieres Clin Haematol* 1997 Dec; 10(4):817-38.
- ⁵³ Bayever E, August CS, Kamani N, et al: Allogeneic bone marrow transplantation for Niemann-Pick disease (type IA). *Bone marrow transplant* 1992; 10 Suppl 1: 85-6.
- ⁵⁴ Gabrielli O, Polonara G, Regnicolo L, et al: Correlation between cerebral, MRI abnormalities and mental retardation in patients with mucopolysaccharidoses. *Am J Med Genet A* 2004 Mar 15;125(3):224-31.
- ⁵⁵ Burton BK, Roach ES, Wolf B, Weissbecker KA: Sudden death associated with biotinidase deficiency. *Pediatrics* 1987 Mar; 79(3):482-3.
- ⁵⁶ Bekhof J, Van Spronsen FJ, Crone MR, et al: influence of knowledge of the disease on metabolic control in phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 2003 Jun; 162(6):440-2.
- ⁵⁷ Aoki T: Wilson's disease and Menkes disease. *Pediatr Int* 1999 Aug; 41(4):403-4.
- ⁵⁸ Van Wouwe JP: Clinical and laboratory diagnosis of acrodermatitis enteropathica. *Eur J Pediatr* 1989 Oct;149(1):2-8.
- ⁵⁹ Barton JC, McDonnell SM, Adams PC, et al: Management of hemochromatosis. *Ann Intern Med* 1998 Dec 1;129(11):932-9.
- ⁶⁰ Refsum H, Fredriksen A, Meyer K, et al: Birth prevalence of homocystinuria. *J Pediatr* 2004 Jun; 144 (6):830-2.
- ⁶¹ Bron AJ: Corneal changes in the dyslipoproteinaemias. *Cornea* 1989;8(2):135-40.

- ⁶² Schepis C, Siragusa M, Palazzo R, Batolo D. Down syndrome. *Br J Dermatol* 1996 Jan; 134(1):143-6.
- ⁶³ Garden AS, Diver MJ: Undiagnosed morbidity in adult women with Turner's syndrome. *Clin Endocrinol* 1996 Nov; 45(5).
- ⁶⁴ Allason JE: Noonan syndrome. *J Med Genet* 1987 Jan; DA 19870320(1):9-13.
- ⁶⁵ Mishra RS, Ramesh Y. Leg ulcers in Klinefelter's syndrome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 1986(52)3:118-9.
- ⁶⁶ Kumar S, Sharma RC. Genodermatoses in paediatric age group. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1996; 62:235-236

ANEXOS

TESIS GENODERMATOSIS.

Fecha de elaboración: _____ Expediente: _____

Nombre: _____

Sexo: F M

Fecha de nacimiento: _____

Lugar de origen: _____

Edad de diagnóstico: _____

Antecedente familiar: SI NO

- Padre
- Madre
- Hermano
- Otro

Clasificación de genodermatosis:

- Cornificación
- Pigmentación
- Vascularización
- Tejido conectivo
- Con potencial maligno
- Epidermolisis bulosa
- Metabolismo de la porfirias
- Fotosensibilidad
- Inmunodeficiencias
- Pelo y uñas
- Metabolismo
- Alteración cromosómica
- Talla baja

IDx genética: _____

Cariotipo: _____

Vivo: SI NO

Causa de defunción: _____

Alteraciones asociadas:

SNC _____
Ojo _____
Oído _____
Nariz/Boca _____
Corazón _____
Pulmón _____
Riñón _____
GI _____
Genitales _____
Muscular _____
Óseo _____
Otros _____

Dermatosis:

I/C Dermatología: SI NO

- Localizada
- Diseminada
- Generalizada

Afecta: _____

Caracterizada: _____

Revisor _____

FOTOGRAFÍAS



Bebé colodión.



Queratodermia Palmoplantar

Mal de Meleda



Eritrodermia ictiosiforme congénita



Ictiosis laminar



Ictiosis laminar



Albinismo



Síndrome de Chediack-Higashi



Incontinencia de pigmento



Síndrome de Griselli



Neurofibromatosis tipo I



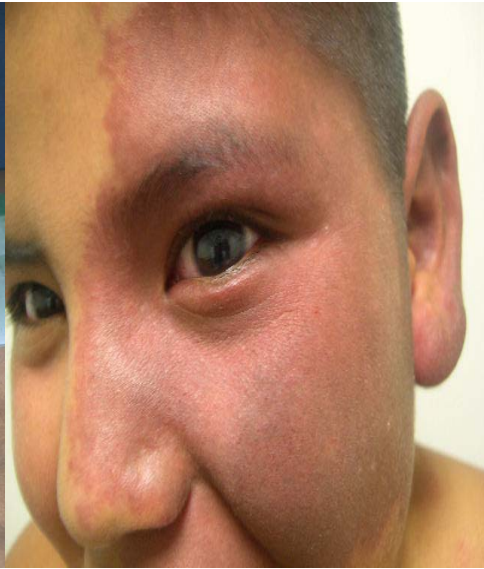
Piebaldismo



Síndrome LEOPARD (Hijo y padre).



Síndrome de Klippel Trenaunay



Síndrome de Sturge-Weber



Síndrome de Cobb





Síndrome de Proteus



Síndrome de Blue Ruber Bleb Nevus



Síndrome de Blue Ruber Bleb Nevus



Síndrome de Blue Ruber Bleb Nevus

Displasia Ectodérmica Hipohidrótica



Aplasia cutis



Xeroderma pigmentoso

Síndrome de Peutz-Jeghers



Síndrome de Cockayne (Hermanos)



Síndrome ECC



Epidermolysis bulosa (Hermanas)



Epidermolísis bulosa



Síndrome de Turner



Síndrome de Turner



Síndrome de Cornelia de Lange