

ARTÍCULO ORIGINAL

Alteraciones genéticas cutáneas diagnosticadas en la infancia, Las Tunas 2010-2012

Skin genetic alterations diagnosed in childhood, Las Tunas, 2010 to 2012

Autores: Dra. Yordania Velázquez Ávila*, Dra. Katuska Tamayo Mariño**, Dra. Maritza Morales Solís***, Dra. Ana Gloria González Saker****, Dr. Rafael García López*****.

* Especialista de II Grado en Dermatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Instructora. Aspirante a Investigadora. Hospital Pediátrico Provincial Docente "Mártires de Las Tunas", Las Tunas, Cuba.

** Especialista de I Grado en Dermatología. Hospital Pediátrico Provincial Docente "Mártires de Las Tunas", Las Tunas, Cuba.

*** Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Dermatología. Master en Enfermedades Infecciosas. Profesora Asistente. Hospital Pediátrico Provincial Docente "Mártires de Las Tunas", Las Tunas, Cuba.

**** Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Dermatología. Profesora Instructora. Policlínico "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", Las Tunas, Cuba.

***** Especialista de II Grado en Pediatría, Master en Atención Integral al Niño. Profesor Asistente. Hospital Pediátrico Provincial Docente "Mártires de Las Tunas", Las Tunas, Cuba.

Correspondencia a:

Dra. Yordania Velázquez Ávila

Correo electrónico: yodaniava@tu.sld.cu

RESUMEN

Las enfermedades genéticas y los defectos genéticos con afectación cutánea son causa frecuente de estigmatización de las personas que las padecen, afectando su adecuada inserción en la sociedad y con ello su calidad de vida. Se estableció una consulta especializada y multidisciplinaria en el hospital pediátrico provincial "Mártires de Las Tunas", fundamentalmente con especialistas de dermatología, genética y pediatría. Se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo, en el período del año 2010 al 2012, para caracterizar a estos pacientes. Las variables estudiadas relacionadas fueron el sexo, la edad biológica al diagnóstico, el municipio de procedencia y la mortalidad. Los resultados se expusieron en tablas de contingencia de N x N. Existió predominio de las genodermatosis, seguido de los defectos congénitos y pocas enfermedades genéticas con afectación cutánea, siendo estas últimas responsables de la mayoría de las muertes. Las genodermatosis más representadas fueron la ictiosis, las mastocitosis y las neurofibromatosis, la edad más frecuente al diagnóstico fue el grupo de los menores de dos años; prevaleció el sexo femenino. La mortalidad fue baja y los municipios más afectados por genodermatosis fueron Las Tunas, Majibacoa y Colombia.

Palabras clave: GENODERMATOSIS; ALTERACIONES GENÉTICAS DE LA PIEL; DEFECTOS CONGÉNITOS; MALFORMACIONES CONGÉNITAS; ENFERMEDADES GENÉTICAS CONGÉNITAS; DERMATOSIS DE ORIGEN GENÉTICO.

Descriptor: ENFERMEDADES CUTANEAS GENÉTICAS; ANOMALIAS CUTANEAS.

ABSTRACT

The genetic diseases and genetic defects with skin affectation are frequently a cause of stigmatizing people that suffer from them, consequently affecting their appropriate integration to society and their life quality. A specialized and multidisciplinary consultation, mainly made up of dermatology, genetic and pediatric specialists, was established in "Mártires de Las Tunas" Pediatric Hospital. A descriptive, cross sectional and prospective study was carried out from 2010 to 2012 to characterize those patients. The variables used were: sex, biological age at diagnosis, proceeding municipality and mortality. The results were exposed in N



X N contingency tables. There was a prevalence of genodermatosis, followed by congenital defects and only a few genetic diseases with skin upset, being the latter the responsible of all deaths. The most represented genodermatosis were ichthyosis, mastocytosis and neurofibromatosis; the group of less than two years old was the most frequent age at diagnosis; females prevailed. Mortality rate was low, and the most affected municipalities due to genodermatosis were Las Tunas, Majibacoa and Colombia.

Key words: GENODERMATOSIS; SKIN GENETIC ALTERATIONS; CONGENITAL DEFECTS; CONGENITAL MALFORMATIONS; CONGENITAL GENETIC DISEASES; GENETIC ORIGIN DERMATOSIS.

Descriptors: GENETIC SKIN ILLNESSES; SKIN ANOMALIES.

INTRODUCCIÓN

Es práctica habitual comenzar los recuentos sobre la historia de la genética con los trabajos de Mendel a mediados del siglo XIX y su redescubrimiento en los inicios del siglo XX. Sin embargo, observaciones sobre la herencia biológica en humanos habían sido realizadas desde el siglo XVII. En 1953 aparece el modelo molecular del ADN propuesto por Watson y Crick. (1, 2)

Las enfermedades genéticas y defectos congénitos son causa de alrededor del 25% de los ingresos en hospitales pediátricos. Las enfermedades genéticas que afectan la piel y sus anexos representan del 15-20% de los casos, dada la frecuencia de expresión de las mismas. (3-4)

En Cuba, a partir del año 1987 comenzaron a realizarse medidas preventivas prenatales para la detección temprana de defectos y enfermedades congénitas y ofrecer a las parejas involucradas la opción de discontinuar la gestación. (1)

En el hospital pediátrico provincial "Mártires de Las Tunas", a partir del año 2010 se estableció la consulta multidisciplinaria y especializada para atender las alteraciones genéticas de la piel; hasta el momento de creación de esta consulta estos pacientes eran atendidos por genetistas y pediatras, pero en menos ocasiones por dermatólogos de las áreas de salud. El funcionamiento de esta consulta constituye el punto de partida para esta investigación, encaminada a caracterizar las alteraciones genéticas cutáneas, diagnosticadas en los pacientes de edad pediátrica durante el período 2010-2012.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal, prospectivo en el hospital pediátrico provincial "Mártires de Las Tunas", en el período del año 2010 al 2012. El universo estuvo formado por 72 pacientes en edad pediátrica (menores de 17 años, mayores de 11 meses y 29 días), que fueron atendidos en consulta durante el periodo estudiado. La muestra estuvo formada por los 60 pacientes con trastornos genéticos que afectan la piel, residentes

de la provincia Las Tunas y que contaban con el consentimiento informado del padre o tutor.

Para evaluar los pacientes se estableció la consulta especializada, llevada a cabo multidisciplinariamente por dermatología, genética, pediatría y otras especialidades. Los pacientes recepcionados fueron remitidos de las áreas de salud por el dermatólogo, el pediatra o el genetista.

Las variables estudiadas fueron: sexo, edad biológica al diagnóstico en años (menor de 2 años, 2-6 años, 7-12 años y mayores de 12 años), mortalidad, descripción de las alteraciones que reportaron fallecidos y la ubicación geográfica de los pacientes con genodermatosis, según municipio de procedencia. Toda la información se sometió a análisis estadístico y se utilizaron métodos de medición epidemiológica, dados por el cálculo de porcentaje. Los resultados se expusieron en tablas de contingencia de N x N, para un mejor análisis de los mismos.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En la **tabla 1** se puede apreciar que predominaron las genodermatosis, representando el 70% de los casos y en este grupo las más frecuentemente diagnosticadas fueron la ictiosis vulgar, con el 16,66% de los casos, seguido de las mastocitosis, con el 11,66% y las neurofibromatosis, con el 8,33%.

Los defectos congénitos cutáneos ocuparon el segundo lugar, representando el 25% de los casos y las más frecuentemente diagnosticadas fueron los hemangiomas, con el 6,66% de los casos. Las enfermedades congénitas de otros sistemas con afectación cutánea solo representaron el 5,00% de los casos.

En la literatura revisada solo se encontraron dos estudios de caracterización, uno realizado por Dorticos y colaboradores en La Habana, en el período de 1980 a 1986 y otro en Venezuela, en el período del 2000 al 2002, coincidiendo con la prevalencia de las genodermatosis y dentro de ellas la ictiosis vulgar, aunque las neurofibromatosis ocuparon el segundo lugar en frecuencia. (5,6)

TABLA 1. Prevalencia de las alteraciones genéticas, relacionadas con la edad al diagnóstico

Alteraciones genéticas		Edad al diagnóstico (años)								Total	
		≤ 2		2 - 6		7 - 12		≥ 13			
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Genodermatosis											
Neurofibromatosis		4	6,66	1	1,67	0	0	0	0	5	8,33
Mastocitosis		4	6,66	1	1,67	2	3,33	0	0	7	11,66
Incontinencia Pigmenti		0	0	2	3,33	0	0	0	0	2	3,33
Defecto ectodérmico congénito		1	1,67	2	3,33	0	0	0	0	3	5,00
Epidermisis Bullosa	Unión	1	1,67	0	0	0	0	0	0	1	1,67
	Simple	2	3,33	0	0	0	0	0	0	2	3,33
Ictiosis vulgar		2	3,33	2	3,33	3	5,00	3	5,00	10	16,66
Ehlers-Danlos		0	0	0	0	2	3,33	0	0	2	3,33
Pititiasis rubra pylaris		0	0	0	0	2	3,33	0	0	2	3,33
Queratodermia Palmoplantar		0	0	1	1,67	2	3,33	0	0	3	5,00
Xeroderma pigmentoso		0	0	1	1,67	0	0	0	0	1	1,67
Poroqueratosis de Mibelli		0	0	1	1,67	0	0	0	0	1	1,67
Enfermedad de Darier		0	0	0	0	1	1,67	0	0	1	1,67
Epiloía		0	0	0	0	1	1,67	0	0	1	1,67
Nevo sebáceo		1	1,67	0	0	0	0	0	0	1	1,67
Total de genodermatosis		15	25,00	11	18,33	13	21,66	3	5,00	42	70,00
Defectos congénitos cutáneos											
Nevo de Becker		2	3,33	0	0	0	0	0	0	2	3,33
Nevo cromatóforo de Nargely		0	0	1	1,67	2	3,33	0	0	3	5,00
Nevo de Ota		1	1,67	0	0	0	0	0	0	1	1,67
Heterocromía del cabello		1	1,67	0	0	0	0	0	0	1	1,67
Cutis vs girata		2	3,33	0	0	0	0	0	0	2	3,33
Aplasia cutánea		1	1,67	0	0	0	0	0	0	1	1,67
Cutis hiperelástico		0	0	0	0	0	0	1	1,67	1	1,67
Hemangiomas		4	6,66	0	0	0	0	0	0	4	6,66
Total de defectos congénitos		11	18,33	1	1,67	2	3,33	1	1,67	15	25,00
Enfermedades congénitas de otros sistemas con afectación cutánea (ECOS)											
Síndrome de Menke		1	1,67	0	0	0	0	0	0	1	1,67
Síndrome Rothmund- Thomson		1	1,67	0	0	0	0	0	0	1	1,67
Histiocitosis X		1	1,67	0	0	0	0	0	0	1	1,67
Total ECOS		3	5,00	0	0	0	0	0	0	3	5,00
Total		29	48,33	12	20,00	15	25,00	4	6,67	60	100

Al estudiar la edad al diagnóstico, se observó de forma general que las edades en las que más se diagnostican estas alteraciones genéticas es en los menores de dos años, con el 48,33% de los casos. En las genodermatosis el diagnóstico se realiza frecuentemente en los dos primeros años de vida, con el 25,00% de los casos, seguidos del grupo de edades comprendidas entre 7-12 años, con el

18,33%. En los defectos congénitos el 18,33% de los casos se diagnostica antes de los dos años. En las enfermedades genéticas de otros sistemas con afectación cutánea el diagnóstico se realizó siempre en los dos primeros años de vida, coincidiendo con Dorticós, en estudio realizado en los hospitales de La Habana. (5)

En cuanto al sexo, en la **tabla 2** se nota que tanto en las genodermatosis, como en los defectos congénitos, fue más frecuente el sexo femenino; en las enfermedades genéticas de otros sistemas prevaleció el sexo masculino. En estudios comparativos no se encontraron diferencias significativas entre ambos sexos. (5,6)

Solo tres pacientes fallecieron (5,00% de los casos), fundamentalmente por las enfermedades congénitas de otros sistemas con afectación cutánea. Las muertes se produjeron por enfermedades letales como: epidermólisis bulosa de unión (**tabla 3**). En este caso el paciente presentó un cuadro generalizado, ampollar con gran desprendimiento epidérmico y cuadro de sepsis severa, que lo

llevaron a presentar fibrosis pulmonar y fallo múltiple de órganos, que le privó la vida a los 10 meses de vida. Otro caso fue el Síndrome de Menke, con manifestaciones clínicas desde el nacimiento con hiperelasticidad cutánea, escleras azules, retardo del desarrollo psicomotor y pondoestatural, hiperelasticidad articular, trastornos de la coagulación y cardiopatía severa, que lo llevaron a la muerte a la edad de ocho meses. (7-13) Y el Síndrome de Rothmund - Thomson, con placas rosadas ictisiformes en las mejillas, piel xerodérmica, microcefalia, retardo del desarrollo pondoestatural y psicomotor, fotofobia, madarosis y que fallece por sepsis a la edad de siete meses.

TABLA 2. Alteraciones genéticas según sexo

Alteraciones genéticas	Sexo				Total	
	F		M		No.	%
	No.	%	No.	%		
Genodermatosis	24	40,00	18	30,00	42	70,00
Defectos congénitos cutáneos	9	15,00	6	10,00	15	25,00
Enfermedades congénitas de otros sistemas con afectación cutánea.	1	1,67	2	3,33	3	5,00
Total	34	56,67	26	43,33	60	100

TABLA 3. Mortalidad por alteraciones genéticas estudiadas

Alteraciones genéticas	Fallecidos	
	No.	%
Genodermatosis		
Epidermólisis Bullosa de Unión	1	1,67
Defectos congénitos cutáneos	0	0,00
Enfermedades congénitas de otros sistemas con afectación cutánea		
Síndrome de Menke	1	1,67
Síndrome Rothmund- Thomson	1	1,67
Total	3	5,00

En este estudio se consideró importante conocer la distribución geográfica por municipios de las familias afectadas con genodermatosis (**tabla 4**), ya que estas se producen por mutaciones genéticas o la transmisión de genes alterados. (8) Los municipios más afectados fueron Las Tunas, con 61,90% de los

casos, Majibacoa, con el 11,90% y Colombia, con el 9,52%. Existieron municipios sin ningún caso diagnosticado, aunque este dato puede estar influido por un pobre pesquisaje. Las genodermatosis más frecuentes, como la ictiosis, las mastocitosis y las neurofibromatosis predominaron en Las Tunas.

TABLA 4. Distribución geográfica de pacientes con genodermatosis por municipios*

Genodermatosis	Tunas		Colomb		Jobabo		Majibacoa		Puerto P.		Manat	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Neurofibromatosis	4	9,52							1	2,38		
Mastocitosis	4	9,52	1	2,38			1	2,38	1	2,38		
Incontinencia Pigmenti	1	2,38	1	2,38								
Defecto ectodérmico congénito	3	7,14										
Epidermíslis Bullosa	Unión										1	2,38
	Simple	2	4,76									
Ictiosis vulgar	7	16,66	1	2,38	1	2,38					1	2,38
Ehlers-Danlos	2	4,76										
Pititiasis rubra pylaris	2	4,76										
Queratodermia Palmoplantar							3	7,14				
Xeroderma pigmentoso			1	2,38								
Poroqueratosis de Mibelli							1	2,38				
Enfermedad de Darier					1	2,38						
Epiloía											1	2,38
Nevo sebáceo	1	2,38										
Total	26	61,90	4	9,52	2	4,76	5	11,90	2	4,76	3	7,14

*Los municipios de Amancio y Menéndez no tuvieron incidencia.

CONCLUSIONES

En el estudio realizado predominaron las genodermatosis, seguidas de los defectos congénitos. En el grupo de las genodermatosis las más frecuentes fueron la ictiosis, seguida de las mastocitosis y las neurofibromatosis. Los defectos congénitos cutáneos más frecuentes fueron los hemangiomas, seguidos del nevo cromatóforo de Nargely. Por edades, el diagnóstico más frecuente

se hizo en el grupo de los menores de dos años y el sexo más afectado fue el femenino. La mortalidad ha sido baja, a expensas fundamentalmente de las enfermedades genéticas de otros sistemas con afectación cutánea. En la distribución geográfica de las genodermatosis los municipios con mayor afectación, por orden de frecuencia, fueron Las Tunas, Majibacoa y Colombia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Lantigua Cruz Araceli. Introducción a la genética. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004. p. 1-4, 226
2. Colectivo de autores cubanos. Enfermedades genéticas. Compendio de pediatría. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010
3. Venegas María Sol Fernández; Della Giovanna Patricia. Genodermatosis relacionadas con la vía RAS/MAPK. Arch. Argent. Dermatol, 2011; 61: 185-190.
4. González R, Torres-López E. Bases inmunológicas de la hipopigmentación vitiligoide asociada a melanoma. Actas Dermosifiliogr. 2014; 105 (2): 122-7
5. Dorticós Balea Aida; Zaldívar Vaillant Tatiana; Falcón Lincheta Leopoldina. Frecuencia de los distintos tipos de genodermatosis en la Ciudad de la Habana en los años 1980 a 1986 Rev. cuba. Pediatr, 1989; 61(1): 75-80
6. Spitz Joel L. A Clinical Guide to Genetic Skin Disorders. Dermatología Venezolana, 2007; 45(2)

7. García Lahera Clara, Tomás Bruzón Noel, Tomás García Yudith. Epidermolisis bulosa. Presentación de un caso, 2011; 36 (8) [En línea] <http://www.ltu.sld.cu/revista/modules.php?name=News&file=article&sid=297>
8. Vara Cuesta Omar León, Sarmiento Portal Yanett, Portal Miranda María Elena, Piloña Ruiz Sergio, Juan Rodríguez Jesús. Epidermolisis bulosa simple: Presentación de un caso. Rev. Ciencias Médicas, 2012; 16(5)
9. Blancart Del Prado Edilia, Fernández Masó Juan, Pérez Kindelan Demetrio, Payán Romero Eradis, Galano Guzmán Zulema Guadalupe, Ortega Félix Secundino, López Miliá Mayra. Actualización sobre epidermolisis ampollosa, 2009 [En línea] http://www.gtm.sld.cu/ric/textos/vol_61_no.1/act_epider_ampollosa.pdf
10. Fine JD, Mellerio JE. Epidermolysis Bullosa. In: Bologna JL, Jorizzo JL, et al, eds. Dermatology. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier; 2012. p. 32.
11. Schaffer JV et al, Vesicular and bullous diseases. In: Habif TP, ed. Clinical Dermatology. 5th ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier; 2009. p. 16.
12. Sánchez Macías Laura Rosa y col. *Epidermolisis* bullosa congénita (piel de cristal), Acta Médica del Centro, 2012 [En línea] 6(4), Disponible en: http://www.actamedica.sld.cu/r4_12/epidermolisis.htm
13. Saiñez González C, Pezoa Jares P. Epidermolisis ampollosa congénita: revisión del tema. Actas Dermosifiliogr. 2009; 100(10): 842-56.