

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Enfermedades genéticas de la piel

Genetic illnesses of the skin

Dra. Yordania Velázquez Ávila*, Dra. Maritza Morales Solís**

*Especialista de Segundo Grado en Dermatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Investigadora Agregada. Profesora Instructora. **Especialista de Primer Grado en Dermatología. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas. Investigadora Agregada. Profesora Asistente. Hospital Pediátrico Provincial "Mártires de Las Tunas". Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Dra. Yordania Velázquez Ávila, correo electrónico: yodaniava@ltu.sld.cu.

Recibido: 10 de agosto de 2015

Aprobado: 18 de septiembre de 2015

RESUMEN

Actualmente muchas de las enfermedades genéticas, del 85–90 %, se consideran enfermedades raras, por afectar un número reducido de individuos. El pobre conocimiento que sobre ellas se tiene dificulta el diagnóstico; son enfermedades crónicas, discapacitantes, con pocas opciones terapéuticas y en muchas ocasiones imposibilita la inserción social adecuada de estos pacientes. Las genodermatosis integran el gran grupo de las enfermedades raras cutáneas, poco frecuentes y de difícil diagnóstico; son causa frecuente de estigmatización de las personas que las padecen. Entre ellas se pueden citar: Ictiosis, epidermolisis bulosa, mastocitosis, neurofibromatosis, displasia ectodérmica, queratodermia palmoplantar, síndrome de Ehlers-Danlos, incontinencia pigmenti, pitiriasis rubra pylaris, xeroderma pigmentoso, epiloía, enfermedad de Darier, los tumores vasculares, entre otras. Se hace necesario en el campo de las ciencias médicas ampliar el conocimiento sobre las mismas, que permita un mejor manejo de los pacientes y elevar su calidad de vida, así como contribuir a su prevención.

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

Descriptor: ENFERMEDADES CUTÁNEAS GENÉTICAS; ANOMALÍAS CUTÁNEAS.

SUMMARY

At present, many genetic diseases, from 85 to 90 %, are considered rare diseases, since they affect a small number of individuals. The poor knowledge about them makes it difficult to diagnose them; they are chronic, incapacitating, with few therapeutic options diseases and often makes the patients' adequate social integration impossible. The genodermatosis are part of the group of rare, uncommon and difficult to diagnose skin diseases; they are a frequent cause of stigmatization of those people who suffer from them. They may include: ichthyosis, epidermolysis bullosa, mastocytosis, neurofibromatosis, ectodermal dysplasia, palmoplantar keratoderma, Ehlers-Danlos syndrome, incontinentia pigmenti, pityriasis rubra pylaris, xeroderma pigmentosum, epiloia, Darier's disease, and vascular tumors, among others. It is necessary to increase knowledge about them in the field of medical sciences, allowing a better treatment for patients and improve their quality of life, as well as contribute to their prevention.

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

Descriptors: SKIN DISEASES, GENETIC; SKIN ABNORMALITIES.

Citar como: Velázquez Avila Y, Morales Solís M. Enfermedades genéticas de la piel. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2015; 40(11). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/363>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

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 (Ácido desoxirribonucleico) 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. (3-5)

En Cuba, a partir del año 1987, el Sistema Nacional de Salud diseñó e implementó un programa nacional de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos a través de una red nacional de centros y servicios de genética médica en los tres niveles del sistema de salud, 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, 4) Sin embargo, a pesar de esto, continúan siendo las enfermedades genéticas la segunda causa de muerte y alta morbilidad en edades pediátricas, encontrándose dentro de ellas las genodermatosis. Las más frecuentes en este gran grupo son las ictiosis, la neurofibromatosis (NF) y la epidermólisis bulosa (EB). (6)

Dentro de la literatura internacional, a la que tuvieron acceso los investigadores, se ha reportado que la neurofibromatosis es la más frecuente de las enfermedades neurocutáneas. (7-9) Otros casos publicados fueron de ictiosis (10) y de epidermólisis ampollar. (11)

En la literatura cubana, en los últimos cinco años, se han publicado en la red de INFOMED varios artículos sobre la neurofibromatosis, (12-14) ictiosis, (15-17) epidermólisis bulosa, (18-23) xeroderma pigmentoso (XP), (24, 25) mastocitosis, (26, 27) incontinencia pigmenti, (28, 29) enfermedad de Hailey-Hailey, (30) nevo vascular, (31) displasia ectodérmica (DE), (32, 33) cutis laxo; siendo en su mayoría presentaciones de casos.

En la literatura foránea de Las Tunas, en la revista electrónica "Zoilo Marinello", se han publicado en los últimos cinco años solo dos casos de epidermólisis bulosa. (20, 21) Esto permite deducir que aunque no se cuenta con bases de datos suficientes para tener una idea precisa de la incidencia de estos padecimientos, existen registros en los diferentes sistemas de salud que permiten inferir de una manera aproximada la presencia de estas

enfermedades dentro de la población, fundamentalmente la pediátrica.

En Las Tunas el programa de genética clínica para la prevención de estas enfermedades y el asesoramiento genético comenzó a desarrollarse desde 1989, pero fundamentalmente se fortaleció a partir del año 2002, con la formación de los másteres en genética clínica, que trabajan en todas las áreas de Salud. (35, 36) En un estudio de caracterización de los pacientes, atendidos en consulta especializada de genodermatosis durante el periodo 2010 al 2012, 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 %. (37)

DESARROLLO

Genodermatosis: enfermedades de origen genético, cuya expresión fenotípica en la piel constituye su manifestación clínica principal o diagnóstica. Constituyen un grupo de afecciones heterogéneo, que tienen en común mecanismos vinculados a los genes. (1, 38)

Para comenzar a entender qué son las genodermatosis y cómo se expresan se considera que es importante tener en cuenta los siguientes conceptos:

Herencia: la herencia de una malformación viene a estar determinada por la existencia de uno o varios genes anormales.

Herencias mendelianas en el humano:

-Autosómicas: dominantes (AD) o recesivas (AR).

-Ligadas al cromosoma X: dominantes (XD) o recesivas (XR).

-Ligadas al cromosoma Y. (1)

Penetrancia: se refiere a la expresión de una mutación que enuncia un fenotipo dominante. Si este se expresa solo en el 80 % de las personas heterocigóticas, para esa mutación se dice que esa mutación o gen mutado tiene una penetrancia reducida, o sea, un 80 %. La penetrancia completa es del 100 % y significa que el gen mutado siempre se expresa. (39)

Expresividad: es la intensidad y riqueza de síntomas con que la anomalía se presenta en cada caso. Gradación de expresión de un defecto genético específico. Es sinónimo de gravedad clínica. (1, 38, 39)

Mutación: cualquier cambio permanente y hereditario en la secuencia del ADN genómico o mitocondrial. Las mutaciones pueden ocurrir en células germinales o somáticas, por lo que su condición de hereditario puede ser generacional o en el proceso de proliferación de un tejido. (39) Se considera que existe una mutación cuando algunos rasgos genéticos aparecen bruscamente a partir de

una generación sin antecedentes, lo cual se atribuye a la inducción de una anomalía en un gen, anomalía que a partir de ese momento se transmitirá según las leyes de la genética. (38)

Las mutaciones dinámicas, anormalidades del fenómeno epigenético, las disomias unilaterales, los mosaicismos gonadales y somáticos y la herencia mitocondrial son fenómenos que dificultan seguir la segregación de una mutación, de acuerdo con los criterios clásicos de una herencia mendeliana.

Los defectos congénitos son toda anomalía de estructura anatómica visible al examen clínico del recién nacido o posterior al nacimiento, cuando se hace patente el defecto funcional de un órgano interno afectado anatómicamente. Como son: aplasia cutánea, melanosis neurocutáneas, nevos vasculares, entre otras. Pueden ocurrir de forma

aislada o múltiple, la mayoría de las veces sus factores causales son interpretados como enfermedades genéticas, "taras familiares", "la marca de la familia". Pueden ser de causa genética o ambiental. No todos los defectos congénitos tienen una etiología genética, ni todas las enfermedades genéticas presentan defectos congénitos. (1, 2)

En el pasado el diagnóstico de genodermatosis era complicado, por la existencia de sistemas de clasificación complejos múltiples, basados en las varias combinaciones clínico-histológicas, radiográfica y criterio bioquímico. La clasificación molecular representa un acercamiento útil a la categorización de las genodermatosis, basado más bien en el defecto patogénico, que en la presentación clínica puede resaltar las similitudes entre las condiciones con el fenotipo. (41)

(EB) hereditaria	Herencia	Gen afectado	Cromosoma
EBSimple	AD	KRT5o KRTI4	17o12
EBUnión	AR	LAMA3, LAMB3 O LAMC2	18 o I
EBUnión	AR	COLI 7AI	10
EB Distrófica	AR	COL7AI	3

Desordenes hereditarios de la queratinización	Herencia	Locus del gen
Ictiosis vulgar	AD	1q21.3
Queratodermiapalmoplantar difusa (Unna-Thost)	AD	12q11-q13
Enfermedad de Darier	AD	12q23-q24.1
Enfermedad de Hailey-Hailey	AD	3q21-q24
Poroqueratosis de Mibelli	AD	12q24.1
Pitiriasis rubra pilaris	AD	
Desordenes hereditarios del tejido conectivo		
Desordenes caracterizados por piel laxa, síndrome de Ehlers-Danlos	ADóAR	
Seudoxantoma elástico	ADóAR	
Cutis laxo (cutáneo benigno)	AD	
Displasia ectodérmica		
Displasiaectodérmicaacantolítica	AR	17q21
DEHidrótico (SíndromeClouston)	AD	13q12
	AD, AR	2q11-q13
	AD, AR	1q42.3
	XR	Xq12-q13.1
Aplasia cutánea de piel cabelluda sin anomalías múltiples	Mt o AD	
Desordenes hereditarios del pelo y las uñas		
Hipertrichosis congénita generalizada ligada al X	XR	Xq27.1
Hipertrichosis universal congénita	AD	8q22
Anoniquiacongénita	AR	20p13

Desordenes hereditarios de la pigmentación			
Incontinenciapigmenti		XD	Xq28
Hiperpigmentación progresiva familiar		AD	12q22
Desordenes cutáneos metabólicos hereditarios			
Enfermedad de Fabry		XR	Xq22.1
Enfermedad de Niemann–Pick tipo A		AR	11p15.4–p15.1
Desordenes hereditarios asociados con cáncer cutáneo			
Epidermodisplasiaverruciforme		AR	17q25
		AR	17q25
Xerodermapigmentosum	XPA	AR	9q22.3
	XPB	AR	2q21
	XPC	AR	3p25
	XPB	AR	19q13.2–q13.3
	XPE	AR	11p12–p11
	XPF	AR	16p13.2–p13.1
	XPG	AR	13q33
	VarianteXP	AR	6p21.1–p12
Desordenes hereditarios de la piel caracterizados por tumores benignos o anomalías vasculares			
Mastocitosis familiar		AD	4q12
Hemangiomasinfantileshereditarios		AD	5q31–q33
Neurofibromatosis tipo 1		AD	17q11.2
Neurofibromatosis tipo 2		AD	22q12.2
Desordenes hereditarios de la piel asociado con cáncer extracutáneo			
Síndrome de Bloom		AR	15q26.1
Síndrome de Rothmund–Thomson		AR	8q24.3
Otros desordenes hereditarios de la piel			
Amiloidosis cutánea primaria localizada familiar		AD	5p13.1
		AD	5q11.2
Lentiginosis familiar generalizada		AD	4q21.1–q22.3
Síndrome de LEOPARD		AD	12q24
		AD	3p25
Síndrome de Wiskott–Aldrich		XR	Xp11.23–p11.22

(38, 41-45)

El número de enfermedades genéticas en dermatología es extremadamente elevado y por esta razón se describen las que son más frecuentes y más llamativas en Las Tunas:

Ictiosis vulgar comienza a manifestarse meses o años después del nacimiento, con promedio entre 1 y 5 años. Afecta por igual a ambos sexos, con tendencia a mejorar en la pubertad. Es frecuente la historia familiar de piel seca. Las lesiones escamosas finas y blancas se sitúan fundamentalmente en el tronco y las extremidades, con predilección por los miembros inferiores, donde las escamas son

grandes, muy secas y ásperas. Las plantas y palmas están engrosadas y secas, los surcos palmares están acentuados y la hiperqueratosis simula una piel arrugada. Las superficies de flexión están siempre respetadas. Estos síntomas se exacerban en el frío y en tiempos secos; pueden presentarse fisuras en la punta de los dedos. (10, 15-17, 38, 42-44)

Epidermólisis bulosa hereditaria es el término aplicado a una serie de afecciones cuyo rasgo común es la facilidad para producirse ampollas por trauma o roce. El fenómeno puede provocarse en afecciones muy diversas con groseras semejanzas morfológicas,

pero con rasgos clínicos y genéticos bien diferenciados.

Epidermólisis bulosa simple generalizada y localizada en su forma clásica se caracteriza, porque las primeras ampollas suelen aparecer en el período neonatal o tempranamente en la infancia. Se advierte más a menudo en manos y pies, pero pueden aparecer en cualquier sitio de la piel que sea traumatizado. Las rodillas presentan lesiones cuando el niño comienza a gatear. Es común el dolor en el sitio de las ampollas. Las lesiones curan sin dejar cicatrices. No suele haber anomalía de mucosas, dientes ni uñas. En la variante localizada, llamada de Weber-Cockayne, menos agresiva, las ampollas aparecen tardíamente y solo bajo el efecto de traumas de cierta intensidad, como el roce del calzado o la marcha. Algunos pacientes solo presentan lesiones en manos y pies. El comienzo de la enfermedad es a los dos años de vida, pero se han informado apariciones hasta en el tercer decenio. (11, 18-23, 38, 42, 44)

Mastocitosis comprende un espectro de enfermedades caracterizadas por un cúmulo de mastocitos en la piel, con o sin afectación de otros órganos o sistemas. La mayor parte de los casos son esporádicos y únicamente en raras ocasiones existen otros miembros de la familia afectados. Los dos sexos se afectan por igual y es más frecuente en la raza blanca. Las formas cutáneas son generalmente propias de la infancia, y se pueden acompañar de manifestaciones clínicas generalizadas con o sin infiltración sistémica. (26, 27, 42, 44, 46)

Neurofibromatosis 1 es un trastorno caracterizado por la formación de neurofibromas en la piel, tejido subcutáneo, nervios craneales y los nervios de la base de la columna vertebral. Recibe el nombre de neurofibromatosis periférica por el predominio de sus alteraciones en el sistema nervioso periférico, es ejemplo de pleiotropía extrema. (7-9, 12-14, 45)

Criterios diagnósticos: el paciente deberá tener dos o más de los siguientes criterios:

1. Seis o más manchas color café con leche, de al menos 0,5 cm de longitud en los niños pre púberes y de al menos 1,5 cm de longitud en los sujetos que ya tuvieron la pubertad.
2. Dos o más neurofibromas de cualquier tipo, o uno o más neurofibromas plexiformes.
3. Pecas en las axilas y/o región inguinal.
4. Glioma de vías ópticas.
5. Dos o más nódulos de Lisch (hamartomas benignos del iris).

La prevención de las enfermedades genéticas y los defectos congénitos depende de la identificación del

riesgo genético, ya sea a través de la historia familiar o de pesquisajes poblacionales, y de la información que se ofrezca a los individuos a partir del asesoramiento genético sobre sus riesgos y las opciones para reducirlos. (5)

Árbol genealógico: en el estudio de cualquier genodermatosis es importante obtener cuidadosamente los antecedentes familiares para construir un árbol genealógico. El mismo permite identificar la relación filial de cada uno de los parientes del propositus, nombre que recibe el individuo que motiva el inicio del estudio. Conocer las generaciones filiales es un detalle de gran valor, ya que los familiares de primer grado tienen entre ellos una probabilidad de mayor similitud en su genoma. (1, 38)

Consejo genético: toda persona afectada, o con riesgo de presentar una alteración dermatológica genética, debe recibir consejo genético de su dermatólogo o de genetistas clínicos. (38, 33)

CONCLUSIONES

Las genodermatosis son enfermedades hereditarias, que por su variada heterogenicidad son consideradas enfermedades raras, de difícil diagnóstico y manejo. Su clasificación se ha visto modificada por características clínicas, moleculares, histopatológicas, siendo la base genética y molecular las más aceptadas por los diferentes autores. No todas las enfermedades hereditarias que involucran a la piel constituyen genodermatosis, así como tampoco todos los defectos congénitos lo son, teniendo que existir como factor común la alteración genética. El grado de afectación en individuos de una misma familia dependerá de la expresividad y la penetrancia. También hay que considerar la relación genotipo-fenotipo, con las influencias que el medio puede ejercer sobre el gen y la forma de este expresarse, es por eso que en miembros de una misma familia la clínica no se comporta igual y el pronóstico no es el mismo, lo cual hace que su manejo sea más difícil. El árbol genealógico es la herramienta que proporciona la información adecuada sobre las probabilidades de que un individuo tenga su descendencia afectada, y es la consejería genética el arma que permite educar a los individuos sobre su enfermedad, su manejo, los riesgos reproductivos y tomar así conductas médicas y personales en el paciente que le permitan mejorar su calidad de vida, su inserción a la sociedad y una decisión reproductiva más acertada, con pleno conocimiento de los riesgos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Lantigua Cruz A. Introducción a la genética médica. La Habana: Ed Ciencias médicas; 2011. p. 53-61.
2. Colectivo de autores cubanos. Enfermedades genéticas. Compendio de pediatría. La Habana, Cuba: Ed Ciencias Médicas; 2010.

3. Sol Fernández VM; Della Giovanna P. Genodermatosis relacionadas con la vía RAS/MAPK. Arch. Argent. Dermatol [revista en internet]. 2011 [citado 5 de octubre 2015]; 61: 185-190. Disponible en: [http://www.archivosdermato.org.ar/Uploads/61\(5\),%20185-190,%202011.pdf](http://www.archivosdermato.org.ar/Uploads/61(5),%20185-190,%202011.pdf).
4. R Hernández. Atlas of Genodermatoses: Dermatología Venezolana [en línea]. Venezuela: Taylor & Francis; 2010 [citado 5 de octubre 2015]. Disponible en: <http://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/viewFile/174/174>.
5. Marcheco Teruel B. El Programa Nacional de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos de Cuba: 1981-2009. Revista Cubana de Genética Comunitaria [revista en internet]. 2009 [citado 5 de octubre 2015]; 3(2-3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/rcgc1623010%20esp.htm.
6. Estrada Nelson M, Agueida Carbonell LS. Características epidemiológicas de la población con enfermedades genéticas en el policlínico norte, Ciego de Avila. MEDICIEGO [revista en internet]. 2012 [citado 5 de octubre 2015]; 18(Supl1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol18_supl1_2012/articulos/t-12.html.
7. Duque Serna FL, Ramírez Usuga OA. Neurofibromatosis: reporte de un caso. Rev Fac Odontol Univ Antioq [revista en internet]. 2010 [citado 5 de octubre 2015]; 21(2): 218-225. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfoua/v21n2/v21n2a10.pdf>.
8. Jett k, Friedman J. M. Clinical and genetic aspects of neurofibromatosis 1. Genetics in Medicine [revista en internet]. 2010 [citado 5 de octubre 2015]; 12(1): 1-11. Disponible en: <http://www.nature.com/gim/journal/v12/n1/abs/gim20101a.html>.
9. Brems H, Beert E, De Ravel T, Legius E. The Lancet Oncology [revista en internet]. 2009 [citado 5 de octubre 2015]; 10(5): 508-515. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204509700336>.
10. Pérez Elizondo AD, Del Pino Rojas GT. Ictiosis graves del recién nacido: Una patología infrecuente. Arch Inv Mat Inf [revista en internet]. 2010 [citado 5 de octubre 2015]; 2(2). Disponible en: <http://new.mediagraphic.com/cgi-bin/resumenMain.cgi?IDARTICULO=25528>.
11. Hernández Martín A, Torrelo A. Epidermolisis ampollosa hereditaria: del diagnóstico a la realidad. Actas dermosifiligráficas [revista en internet]. 2010 [citado 5 de octubre 2015]; 101(6): 495-505. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731010002279>.
12. Gámez Rodríguez O, Correa Sánchez MG, Rodríguez Montalván M, Miyares Duvergel A, Romero Calzado D. Neurofibromatosis de tipo 1 en un adulto joven. Rev. Medisan [revista en internet]. 2014 [citado 5 de octubre 2015]; 18(4). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol18_4_14/san18414.htm.
13. Orraca Castillo M. Caracterización epidemiológica, clínica y genética de la Neurofibromatosis 1 en la provincia Pinar del Río [tesis]. Pinar del Río; 2014. Disponible en: <http://tesis.repo.sld.cu/744/>.
14. Salas San JO, Brooks Rodríguez M, Acosta Elizastigui T. Síndromes Neurocutáneos identificables por el Médico General Integral mediante examen físico. Rev Cubana Med Gen Integr [revista en internet]. 2013, Sept [citado 5 de octubre 2015]; 29(3): 325-335. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252013000300010&lng=es.
15. García Álvarez S, Pérez Valdés N, Gómez López M, Díaz Bernal BL, García Bernal OD. Ictiosis laminar congénita neonatal. Presentación de un caso en gemelares. Gaceta Médica Espirituana [revista en internet]. 2010 [citado 5 de octubre 2015]; 12(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.12.%281%29_04/p4.html.
16. Bozán Frómata I, Díaz Melián M, Díaz Bernal B, Julia Hernández M. Ictiosis laminar congénita. Evolución de un caso. Gaceta Médica Espirituana [revista en internet]. 2011 [citado 5 de octubre 2015]; 13(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.13.%283%29_12/p12.html.
17. Moredo Romo E, Pastrana Fundora F. Ictiosis Hystrix. La electrofulguración como opción terapéutica. Folia Cubana de Dermatología [revista en internet]. 2010 [citado 5 de octubre 2015]; 4(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/fdc/vol4_3_10/fdc01310.pdf.
18. Sánchez Macías LR, García Retama PP. Epidermolisis bullosa congénita (Piel de cristal). Acta Médica del Centro [revista en internet]. 2012 [citado 5 de octubre 2015]; 6(4). Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2012/mec124n.pdf>.
19. Pipa Vallejo A, López-Arranz Monje E, González García M, Ortiz Mauriz J, Pipa Muñiz M. Epidermolisis ampollosa de la unión: implicación oral. A propósito de un caso. Av Odontostomatol [revista en internet]. 2010, Abr [citado 5 de octubre 2015]; 26(2): 81-89. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852010000200003&lng=es.

20. García Lahera C, Tomás Bruzón N, Tomás García Y. Epidermolisis bullosa. Presentación de caso. Revista Zoilo Marinello [revista en internet]. 2011 [citado 5 de octubre 2015]; 36(1). Disponible en: <http://www.ltu.sld.cu/revistam/modules.php?name=News&file=article&sid=192>.
21. Tamayo Mariño K. Lactante con epidermolisisbulosa de mal pronóstico. Revista Zoilo Marinello [revista en internet]. 2014 [citado 5 de octubre 2015]; 39(4). Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/267>.
22. Vara Cuesta OL, Sarmiento Portal Y, Portal Miranda ME, Piloña Ruiz S, Juan Rodríguez J. Epidermolisis bullosa simple: Presentación de un caso. Rev. Ciencias Médicas [revista en internet]. 2012 [citado 5 de octubre 2015]; 16(5). Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/981>.
23. Sánchez Macías LR, García Retana PP, Viego Romero ME. Epidermolisisbullosa congénita (piel de cristal), Acta Médica del Centro [revista en internet]. 2012 [citado 5 de octubre 2015]; 6(4). Disponible en: http://www.actamedica.sld.cu/r4_12/epidermolisis.htm.
24. Cordero Gutiérrez N. Calidad de vida de los pacientes con xerodermapigmentoso según la percepción del médico y los familiares. Medicentro [revista en internet]. 2010 [citado 5 de octubre 2015]; 14(3). Disponible en: <http://medicentro.vcl.sld.cu/paginas%20de%20acceso/Sumario/ano%202010/v14n3a10/002calidad25.htm>.
25. Cordero Gutiérrez N. Conocimiento de los pacientes con xerodermapigmentoso sobre su enfermedad y conducta de afrontamiento. Medicentro [revista en internet]. 2011 [citado 5 de octubre 2015]; 15(2). Disponible en: <http://medicentro.vcl.sld.cu/paginas%20de%20acceso/Sumario/ano%202011/v15n2a11/002conocimiento24revisado.htm>.
26. Ustáriz García CR, Hernández Cabezas A. Mastocitosis cutánea. Presentación de un caso. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en internet]. 2010, Ago [citado 5 de octubre 2015]; 26(2): 71-76. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892010000200011&lng=es.
27. Ustáriz-García CR. Las mastocitosis. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en internet]. 2011, Jun [citado 5 de octubre 2015]; 27(2): 196-211. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000200004&lng=es.
28. García García A, Hernández García I, de León Ojeda N, Acosta Sabatés M, Marrón Portales L. Revisión clínica de 28 casos de incontinencia pigmentaria. Rev Cubana Pediatr [revista en internet]. 2010, Sep [citado 5 de octubre 2015]; 82(3): 20-27. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000300003&lng=es.
29. Moredo Romo E; Pastrana Fundora F. Incontinencia pigmenti en el recién nacido. Folia cubana de dermatología [revista en internet]. 2013 [citado 5 de octubre 2015]; 7(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/fdc/vol7_03_13/fdc010313.htm.
30. López Pupo N, Tablada Robinet ME, López Osorio D, Selva López V, Solá Owen A. Enfermedad de Hailey-Hailey en varias generaciones de una familia. MEDISAN [revista en internet]. 2012, Dic [citado 5 de octubre 2015]; 16(12): 1936-1941. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012001200017&lng=es.
31. Álvarez Quintana FA, López Nistal B. Hemangioma cavernoso. Presentación de un caso. Multimed [revista en internet]. 2000 [citado 5 de octubre 2015]; 4(1). Disponible en: http://www.multimed.grm.sld.cu/index.php?option=com_content&view=article&id=766&Itemid=77.
32. Fleites Rumbaut M, Moredo Romo E, Pastrana Fundora F, Licor Hernández G, Bonito Lovio D. Displasia ectodérmicas. Avances genéticos. Folia cubana de Dermatología [revista en internet]. 2011 [citado 5 de octubre 2015]; 5(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/fdc/vol5_3_11/fdc04311.htm.
33. Clavijo Montolla HA, Fernando fajardo L. Asesoramiento genético. Suma Psicológica. [revista en internet]. 1998 [citado 5 de octubre 2015]; 5(2): 193-205. Disponible en: <http://publicaciones.konradlorenz.edu.co/index.php/sumapsi/article/view/252/202>.
34. Vaillant Suárez G, Rodríguez Verdecia OE, Pereira Gómez G, Basulto García N. Cutis laxa en una lactante. MEDISAN [revista en internet]. 2012, Ago [citado 5 de octubre 2015]; 16(8): 1317-1320. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000800018&lng=es.
35. Orive Rodríguez N. Programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia de Las Tunas: 1986-2007. Revista cubana de Genética comunitaria [revista en internet]. 2009 [citado 5 de octubre 2015]; 3(2-3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/rcgc1123010%20esp.htm.

36. Registros provinciales del programa de genética en Las Tunas, de 1989 – 2012. Centro provincial de genética, 2013.
37. Velázquez-Ávila Y, Tamayo-Mariño K, Morales-Solís M, González-Saker A, García-López R. Alteraciones genéticas cutáneas diagnosticadas en la infancia, Las Tunas 2010-2012. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [revista en internet]. 2014 [citado 5 de octubre 2015]; 39(4). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/261>.
38. Manzur Julian. Dermatología. La Habana: Ed. Ciencias Médicas; 2002.
39. Llanio Navarro R, Lantigua Cruz A. Síndromes. La Habana, Cuba: Ed Ciencias Médicas; 2005. p. 566-68. Disponible en: <http://medicina.programasfull.com/sindromes-libros-de-medicina-gratis.html>.
40. Acosta-Batista C, Mullings-Pérez R. Caracterización de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. Medisur [revista en internet]. 2015 [citado 5 de octubre 2015], 2015; 13(3). Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2852>.
41. Bologna Jean L, Jorizzo Joseph L, Schaffer Julie V. Genetic Basis of Cutaneous Diseases .Dermatology. EUA: Elsevier; 2012. p. 799-991.
42. Arenas R. Atlas dermatología. Diagnóstico y tratamiento. 3a ed. Mexico: Mcgraw-Hill / Interamericana De Mexico; 2006. Disponible en: <http://labibliotecamedica.blogspot.com>.
43. James William D, Berger Timothy G, Elston Dirk M. Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology. EUA: Eleventh Edition; 2011. p. 538-73. Disponible en: <http://www.elsevier.ca/ISBN/9780323319676/Andrews-Diseases-of-the-Skin>.
44. Elston Dirk M, Ferringer Tammie, KoChistine J, Peckham Steven, High Whitney A, DiCaudo David J, Bhuta Sunita. Dermatopathology. 2da ed; 2014. P. 208-12.
45. Falabella Falabella R, Vistoria Chaparro J, Barona Cabal María I, Domínguez Soto L. Fundamentos de medicina. Dermatología. 6ta ed: Corporación para investigaciones biológicas; 2009. Disponible en: <http://www.fondoeditorialcib.com/producto/dermatologia/>.
46. Fernando A. Moraga Llop. Protocolos de Dermatología. 2da ed. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2007. p. 167-174. Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-dermatologia>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.