



ARTÍCULO ORIGINAL

Comportamiento de las genodermatosis en el municipio de San Juan y Martínez

Behavior of genodermatoses in San Juan y Martinez municipality

Ana Isabel Sánchez Álvarez¹✉^{id}, Adrian Alejandro Rojas Concepción¹^{id}, Anabel Hernández Fernández¹^{id}, Darianna Rodríguez Fernández¹^{id}, José Jesús Arencibia Sánchez¹^{id}

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Universitario "Dr. Modesto Gómez Rubio". Pinar del Río. Cuba.

Recibido: 27 de enero de 2020

Aceptado: 12 de octubre de 2020

Publicado: 2 de diciembre de 2020

Citar como: Sánchez Álvarez AI, Rojas Concepción AA, Hernández Fernández A, Rodríguez Fernández D, Arencibia Sánchez JJ. Comportamiento de las genodermatosis en el municipio de San Juan y Martínez. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado: fecha de acceso]; 24(6): e4342. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4342>

RESUMEN

Introducción: las enfermedades genéticas y defectos congénitos constituyen la segunda causa de muerte en menores de un año, conociendo que estas enfermedades pueden ser de origen cromosómico, multifactorial y monogénicas. En esta última se incluyen las genodermatosis, donde el diagnóstico precoz influye en el pronóstico de vida del paciente que la contrae.

Objetivo: caracterizar el comportamiento de las genodermatosis en el municipio de San Juan y Martínez en el período 2018-2019.

Métodos: se realizó una investigación descriptiva y transversal, con un universo de 476 pacientes con enfermedades genéticas y una muestra de 40 pacientes con genodermatosis. Se trabajó con las variables: edad, sexo, color de la piel, antecedentes familiares, tipo de genodermatosis y tipo de patrones de herencia, mediante la obtención de datos por la revisión de historias clínicas.

Resultados: se obtuvo que el 83,3 % pertenecían al sexo masculino, predominó el color de la piel blanca con un 78 %, 29 pacientes no tuvieron antecedentes patológicos familiares, predominaron las ictiosis con un 27,5 %, y el patrón de herencia más frecuente fue el autosómico dominante con un 70 %.

Conclusiones: las enfermedades genéticas cada día ganan un lugar mayor en la sociedad, por lo que se deben intensificar las acciones preventivas desde la atención primaria de salud, para así contrarrestar su incidencia y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Genodermatosis; Comportamiento; Genética.

ABSTRACT

Introduction: genetic diseases and congenital defects constitute the second cause of death only in the child of one year; these diseases can be of chromosomal, multifactorial and monogenetic origin. Genodermatoses are included in the last one, where the early diagnosis influences on the prognosis of life of the genetic carrier.

Objective: to characterize the behavior of genodermatoses in San Juan y Martínez municipality in the period 2018-2019.

Methods: a descriptive, cross-sectional research was conducted, with a target group comprising 476 patients with genetic diseases and a sample of 40 patients with genodermatoses; working with the variables of age, sex, color of skin, family history, type of genodermatosis and type of hereditary patterns, through the collection of data for the review of clinical histories.

Results: it was recorded that 83,3 % belonged to male sex, white skin color prevailed (78 %), 29 patients had no family history, ichthyosis (27,5 %) predominated, and autosomal dominant hereditary pattern was the most frequent (70 %).

Conclusions: genetic diseases are gaining a greater position in society every day, as a result preventive actions must be taken, starting from the Primary Health Care in order to counteract its incidence and improve the quality of life of the patients.

Keywords: Genodermatosis; Behavior; Genetics.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades genéticas y defectos congénitos son causa de alrededor del 25 % de los ingresos en hospitales pediátricos; entre ellas las que afectan la piel y sus anexos representan del 15- 20 % de los casos, debido a su frecuencia de expresión.⁽¹⁾

Las enfermedades genéticas pueden ser cromosómicas, monogénicas o multifactoriales y dentro de las enfermedades monogénicas se encuentran las genodermatosis.⁽²⁾

Existen muchas genodermatosis, dentro de ellas se encuentra la enfermedad de Hailey-Hailey (pénfigo crónico familiar benigno), que es una genodermatosis rara de herencia autosómica dominante. La enfermedad es causada por mutaciones en el gen ATP2C1, el cual codifica una proteína hSPCAi localizada en la membrana del aparato de Golgi, la cual regula los niveles intracitoplásmicos de calcio. Esto lleva a defectos en la homeostasis del calcio, que produce una falla en la diferenciación epidérmica. A la pérdida de cohesión entre los queratinocitos (acantólisis) se suman los efectos locales tales como fricción, humedad, calor, colonización microbiana e infecciones secundarias, todos como coadyuvantes en la aparición de lesiones en las áreas de intertrigo.⁽³⁾

La mastocitosis o mastocitoma es una genodermatosis poco frecuente, de etiología desconocida, incluida en el grupo de "enfermedades raras" o "huérfanas", debido a que su incidencia es de 2/300.000 pacientes/año, con una aparición esporádica en la mayoría de los casos y pocas veces familiar, es usual su presentación en la infancia. Se relaciona con procesos de hipersensibilidad, enfermedades crónicas o neoplásicas. Se pueden clasificar en juveniles y del adulto. La juvenil puede presentarse solo con erupción diseminada o lesión solitaria (mastocitoma solitario).

Por lo general esta variante desaparece antes de la pubertad, y su malignidad es rara. En el adulto las formas más frecuentes son la prurítica, papular y nodular, que pueden estar diseminadas en todo el cuerpo, aunque con mayor frecuencia en brazos, piernas y tronco. Existen varias formas clínicas: cutánea (urticaria pigmentosa, mastocitoma solitario, telangiectasia macularis eruptiva Perstans, mastocitosis cutánea difusa), sistémica y la maligna (leucemia mastocítica). El tratamiento debe encaminarse al consejo genético, para eliminar las radiaciones ionizantes, medicamentos teratogénicos, alimentos y medicamentos liberadores de histaminas. ⁽⁴⁾

La incontinencia pigmentaria es una genodermatosis de herencia dominante ligada al cromosoma X que afecta sobre todo a pacientes del sexo femenino, por lo general es mortal en el sexo masculino, excepto en los que cursan con cariotipo 46 XXY (síndrome de Klinefelter), que implica un estado de heterocigocidad funcional; en quienes muestran mosaicismo poscigótico y en aquellos con mutaciones menos nocivas en alelos hipomórficos. ⁽⁵⁾

La incontinencia pigmentaria se asocia con manifestaciones extracutáneas en 50 a 80% de los casos y afecta sobre todo a tejidos derivados del neuroectodermo y de la cresta neural. Incluye: afectación dentaria en 90% de pacientes, con alteración del esmalte, hendidura del labio, paladar ojival o hedido, hipodoncia, retardo en la dentición y alteración en la forma de los dientes; defectos esqueléticos, como deformidades craneales, espina bífida o fisura palatina en 40 %; retinianos: desprendimientos, proliferaciones fibrovasculares o cambios pigmentarios. Las alteraciones neurológicas son frecuentes, en un 13 a 50 % pueden expresarse con epilepsia, retraso psicomotor y parálisis espástica o mixta, ⁽⁶⁾ además de microcefalia, hemiplejías, ataxia cerebelosa, agenesia del cuerpo calloso, encefalomielitis y accidentes cerebrovasculares isquémicos neonatales. Su prevalencia estimada es de 0.7/100,000 habitantes en Europa. ⁽⁷⁾

La epidermólisis bullosa (EB) representa una genodermatosis, que comprende un grupo heterogéneo de enfermedades ampollares de la piel y las mucosas, caracterizada por la presencia de ampollas y úlceras localizadas en la membrana basal epidérmica y la capa basal del epitelio estratificado queratinizado o mucoso, con la consiguiente fragilidad de la piel y severidad variable en su presentación clínica. Desde el punto de vista patológico, la epidermólisis bullosa se puede dividir en cuatro grandes grupos: la epidermólisis simple o intraepidérmica (EBS), la epidermólisis de unión (EBU), la epidermólisis bullosa dermolítica o distrófica (EBD), y la mixta o síndrome de Kindler. Los signos más obvios de esta enfermedad son la formación de vesículas y bulas dolorosas dentro de la piel y las membranas mucosas. Sin embargo, también existen alteraciones extracutáneas como vesículas y cicatrices en la boca, cicatrices en la conjuntiva y córnea, anomalías dentales, estenosis esofágicas, estenosis uretrales, fimosis y estenosis anales. ⁽⁷⁾

Las genodermatosis ictiosiformes, del griego *ichthys* que significa pez, son un grupo diverso de enfermedades cutáneas, hereditarias y adquiridas. Las ictiosis pueden ser provocadas por anomalías hereditarias de la queratinización o a trastornos adquiridos, entre los que destacan las neoplasias. Entre sus principales factores de riesgo están los antecedentes familiares de ictiosis, el clima frío, el baño frecuente o por tiempo prolongado, especialmente en agua caliente, los jabones duros o detergentes y los jabones o lociones que contengan ciertas esencias o perfumes. ⁽⁵⁾

La ictiosis vulgar o común, que es la forma más frecuente en aproximadamente 1 de cada 250 recién nacidos, es relativamente benigna. Los recién nacidos tiene en general, una piel normal y la enfermedad se manifestará en los primeros años de la vida. Las escamas de la ictiosis vulgar son prominentes en las superficies extensoras de las extremidades respetando los pliegues (flexuras). El área del pañal no suele estar afectada. Las escamas son finas y

blanquecinas. Las extremidades inferiores son con frecuencia el área más gravemente afectada. Aquí, las escamas pueden estar adheridas en el centro y "cuarteadas" (con fisuras superficiales en el estrato córneo) en los bordes. Es frecuente la queratosis folicular (pequeñas lesiones que dan un aspecto en papel de lija) en dorso de brazos, muslos y nalgas. Las palmas de las manos presentan una hiperlinealidad. A menudo también aparecen eczemas en la piel e incluso asma.⁽³⁾

La poiquilodermia congénita puede ser resultado de prácticas de consanguinidad. El diagnóstico de este síndrome es eminentemente clínico, aunque la biopsia de piel puede ayudar. El cuadro poiquilodérmico de las lesiones en cara, fotosensibilidad, fotodaño marcado, anormalidades oculares y en sus anexos, además del retraso en el crecimiento; son patrones muy sugestivos que se confirman al indagar sobre la práctica de consanguinidad y el patrón de herencia autosómico recesivo.⁽²⁾

Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes se encuentran:

- Erupción eritematosa, reticulada y edematosa, que se inicia con más frecuencia en cara, desde los tres a seis meses de edad, que luego evoluciona a cambios poiquilodérmicos: atrofia, telangiectasias, hiper o hipopigmentación lineal (muy rara vez ausente), de esta forma se presentó en este paciente.
- Fotosensibilidad en 30 %, que en muchos casos puede producir bulas.
- Lesiones hiperqueratósicas en manos, pies, codos y/o tobillos en 33 % (luego de los dos años de edad).
- Anormalidades oculares: cataratas juveniles en 50 % (opacidad subcapsular anterior y posterior detectada entre los tres y siete años), keratocono, coloboma, estrabismo, ambliopía, discos ópticos oscuros, microftalmia, atrofia del nervio óptico, venas retiniales dilatadas y aneurismales, exoftalmos, atrofia corneal, escleritis corneal, glaucoma congénito, atrofia corioretinal, fotofobia e hipertelorismo.⁽³⁾

En el municipio de estudio existe una gran diversidad de personas que presentan esta patología (genodermatosis), generalmente heredados de algún familiar diagnosticado; por lo que el principal objetivo de la presente investigación fue caracterizar el comportamiento de la genodermatosis en el municipio de San Juan y Martínez en el periodo de 2018-2019, con el fin de un mejor conocimiento, para así contrarrestar su incidencia y brindar un adecuado asesoramiento genético que beneficie la calidad de vida de los pacientes.

MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva de corte transversal en la que se caracterizó el comportamiento de la genodermatosis en el municipio de San Juan y Martínez en el periodo de 2018-2019.

Se utilizaron métodos empíricos de investigación científica; entre los que se encuentra el análisis documental, por lo que se revisaron las historias clínicas de los pacientes con enfermedades genéticas. El método de análisis histórico-lógico, para captar el proceso de comportamiento de la genodermatosis permitió establecer el marco teórico, conceptual y contextual sobre el objeto de esta investigación.

El universo quedó constituido por 476 pacientes con enfermedades genéticas y la muestra estuvo conformada por 40 pacientes con genodermatosis. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, color de la piel, antecedentes familiares de genodermatosis, tipo de genodermatosis, tipo de patrones de herencia.

Los datos obtenidos fueron depositados en una base de datos confeccionada al efecto y procesados en el paquete estadístico SPSS 21,0. Para describir el comportamiento de las variables se analizó de forma univariada con frecuencias absolutas y porcentajes; y bivariada, con el uso de la prueba Chi Cuadrado con un valor de $p < 0,05$, como evidencia estadística de las diferencias encontradas.

Se siguieron los principios éticos de la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se encontró predominio de pacientes de sexo masculino (83,3 %) y del grupo etario de menos de 19 años de edad (75 %). (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de pacientes con genodermatosis según edad y sexo. San Juan y Martínez. 2018-2019.

GRUPOS ETÁREOS	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	No	%	No	%	No	%
< 19 años	20	83,3	10	62,5	30	75
20- 49 años	2	8,3	5	31,3	7	17,5
50 - 79 años	2	8,3	1	6,3	3	7,5
80 y Más	0	0,0	0	0,0	0	0
TOTAL	24	100	16	100	40	100

Fuente: Historias clínicas

Según el color de la piel se encontró un predominio de la piel blanca (78,6 %).

Según antecedentes patológicos familiares se encontró un predominio de antecedentes patológicos familiares de genodermatosis sobre todo en el grupo etario menor de 19 años (90,9 %).

Se encontró un predominio de la ictiosis (27,5 %) y de la epidermolisis bullosa (25 %), esta fue la más representada en el sexo femenino. (Tabla 2)

Tabla 2. Tipos de genodermatosis.

TIPO DE GENODERMATOSIS	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	No	%	No	%	No	%
Ictiosis vulgar autosómica dominante	4	26,7	7	28	11	27,5
Mastocitosis	0	0,0	3	12,0	3	7,5
Neurofibromatosis	2	13,3	6	24,0	8	20
Epidermolisis bullosa	5	33,3	5	20,0	10	25
Otras	4	26,7	4	16,0	8	20
TOTAL	15	15	25	100	40	100

Fuente: Historias clínicas

Se encontró un predominio del patrón de herencia autosómica dominante (70 %) y de autosómica recesiva (25 %). (Tabla 3)

Tabla 3. Tipos de patrones de herencia.

Tipos	No	%
Autosómica dominante	28	70,0
Autosómica recesiva	10	25,0
Ligada al cromosoma X recesiva	2	5,0
Ligada al cromosoma X dominante	0	0,0
Total	40	100

Fuente: Historias clínicas

DISCUSIÓN

Un estudio realizado por Sanchez Linares V y col.,⁽⁸⁾ demostró un predominio del sexo femenino datos contrario a esta investigación.

Las genodermatosis son enfermedades que se diagnostican por estudio molecular, histopatológico y a través de biopsia. En el pasado era más difícil su confirmación, pero esto demuestra el accionar diario de los servicios de salud y el esfuerzo realizado en la investigación de métodos diagnósticos y de estudios para conocer cada vez más acerca de estas enfermedades.

La ictiosis hereditaria es ocasionada por un defecto genético que se pasa de padre a hijo o que ocurre espontáneamente, mientras que la ictiosis adquirida es relativamente rara pero es ocasionada por cualquiera de las siguientes causas: lepra (muy poco frecuente en los Estados Unidos), tiroides hipoactiva, sarcoidosis y el SIDA.⁽⁹⁾

Ya que no existe cura para la ictiosis, el tratamiento consiste en controlar los síntomas. La mayor parte se centra en mantener la piel humectada. En casos crónicos, se pueden recetar medicamentos. Cuando la afección es adquirida, y no heredada, el tratamiento que disminuye su agudeza también podría ayudar a aliviar los síntomas de la ictiosis asociada. No hay pautas para prevenir el desarrollo de la ictiosis. Sin embargo, los pasos para prevenir que esta afección empeore incluyen bañarse con menos frecuencia, aplicar agentes humectantes sin perfume de forma regular y frecuente (especialmente en invierno) y usar solo jabón neutro, además evitar jabones duros con esencias y perfume, contacto con detergentes, clima frío y seco (cuando sea posible).⁽¹⁰⁾

La epidermolisis bullosa que es la segunda genodermatosis más frecuente en el municipio de San Juan y Martínez se diagnostica por la biopsia de piel, la toma se debe realizar sobre una ampolla reciente de menos de 12 horas de inducida, para evitar una imagen artefactual. Aunque es difícil encontrarla, se recomienda que la ampolla sea provocada por el dermatólogo. No se administra anestesia tópica ni local pues también puede provocar una ampolla artificial en la epidermis.

También se realiza el estudio de mutación genética, en pacientes con EB sin antecedentes familiares de esta patología o con subtipos que no se pudieron diagnosticar y su definición es importante por su valor pronóstico en el asesoramiento genético. La complicación más frecuente es la aparición de carcinomas espinocelulares, muy agresivos que desarrollan metástasis rápidamente. Este tumor aparece entre los 30 y 40 años de edad y puede provocar la muerte del paciente.⁽¹¹⁾

Las personas afectadas por una enfermedad autosómica dominante han de tener uno de los padres afectados (excepto en casos de nueva mutación) aunque también puede ocurrir por mosaicismo germinal, se afectan como promedio el 50 % de los hijos. En el árbol genealógico se puede ver que la transmisión es vertical y solo se precisa que el gen esté en 1 cromosoma (heterocigoto).

Galvez-Marticorena B y Scheffer IE, Berkovic S^(12,13) encontraron un predominio de la herencia autosómica dominante, datos similares a los de este estudio.

En esta investigación se pudo apreciar un predominio del grupo de edad menor de 19 años, del sexo masculino y de la piel blanca. Además, la mayoría de los pacientes estudiados no presentaron antecedentes patológicos familiares. En municipio de estudio, las genodermatosis más frecuentes son la ictiosis, la epidermólisis bullosa y la neurofibromatosis respectivamente, seguida por otras patologías. La mayor parte de la muestra estudiada presentó una herencia autosómica dominante.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

AISAC participó en la concepción y diseño de la investigación y la recolección de los datos. AISAC, AARC y AHF participaron en el procesamiento estadístico de los datos. AISAC, DRA y JJAS se encargaron de la redacción del artículo. Todos los autores revisaron y aprobaron el manuscrito y su versión final.

Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en: www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/rt/suppFiles/4342

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. 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. 2009; 3(2-3): 167-184.
2. Ehara Y, Yamamoto O, Kosaki K, Yoshida Y. Natural course and characteristics of cutaneous neurofibromas in neurofibromatosis 1. J Dermatol [Internet]. 2018 Jan [citado 19/03/2019]; 45(1):53-57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28891076/>
3. Remillieux M, Durand C, Sartelet H, Piolat C, Bourgeois E, Pommier P, et al. Type 1 neurofibromatosis: Onset of two tumors before the age of 5 years. Arch Ped [Internet]. 2017

Oct [citado 19/03/2019]; 24(10): 986-990. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28870819/>

4. Sánchez Galbán L, Díaz Leonard D, Betancourt Trujillo M. Poroqueratosis. Presentación de un caso. Medisur [Internet]. 2017 [Citado 04/02/2019]; 15(4):522-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000400010&lng=es

5. Acosta Rodríguez A, Martínez Navarro J, Fernández López E. Poroqueratosis actínica superficial diseminada. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2018 [Citado 04/02/2019]; 22(2):179-84. Disponible en: <http://scielo.prueba.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1561-31942018000200022&lng=es>

6. H Lu, Fang EF, Sykora P, Kulikowicz T, Zhang Y, Becker KG, et al. Senescence induced by RECQL4 dysfunction contributes to Rothmund–Thomson syndrome features in mice. Cell Death Dis [internet]. 2014 May [Citado 26/06/2018]; 5(5): e1226. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047874/>

7. Igarzabal Irizar A, Garcia Uzquiano R, Gorrotxategi Gorrotxategi P, Zabaleta Rueda A. Liquen estriado: presentación de un caso clínico y revisión de la literatura médica. Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2018 [Citado 28/03/2019]; 20(80): [Aprox. 7p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322018000400009

8. Sánchez Linares V, Fernández Quiñones Y, González Torre A, Saez Beltrán N. Hiperqueratosis epidermolítica: presentación de caso. Rev Gaceta Médica Espirituana [Internet]. 2016 ene- abr [Citado 28/03/2019]; 18(1): [Aprox. 12p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212016000100012

9. Hechavarria Pérez A, Acevedo Vega MA, Céspedes Ferrales M. Poroqueratosis de Mibelli. Rev Cubana Medicina General Integral [Internet] 2019 [Citado 28/03/2019]; 35(4): [Aprox. 6p.]. Disponible en: <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1093/303>

10. García Odio A, Rives González Y, Reina Arroyo AI, Álvarez Bolívar D. Embarazada con neurofibromatosis tipo 1. Rev Ciencias Médicas Pinar del Río [Internet]. 2016 sep- oct [Citado 28/03/2019]; 20(5): [Aprox. 9p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000500016

11. Marzo Ramírez T, Guerrero Chávez L, Lacosta Zamora J. Neurofibromatosis tipo I: presentación de un caso. Rev Información Científica [Internet] 2019 may- jun [Citado 28/03/2019]; 98(3): [Aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332019000300395&lng=es&nrm=iso&tlng=es

12. Galvez-Marticorena B, Chambi-Torres J. Incontinencia pigmenti en Cajamarca: reporte de un caso en lactante. Rev Horizonte Médico [Internet]. 2015 jul- sep [Citado 28/03/2019]; 15(3): [Aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/lil-781150>

13. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* [Internet]. 2017 [Citado 28/03/2019]; 58(4): [Aprox.10p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28276062>