

## Epidermólisis ampollosa distrófica dominante en gemelas. A propósito de un caso.

**ROSAURA ABRÉU**

Médico residente 3<sup>er</sup> año de dermatología, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

**BERTHA SALETA**

Médico dermatólogo, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

**NERYS RAMÍREZ**

Médico patólogo, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

Correspondencia a: rosauranoemi@gmail.com

**Resumen.** La epidermólisis ampollosa (EA) comprende un grupo de enfermedades hereditarias, poco frecuentes, que presentan vesículas y ampollas en piel y mucosas, de manera espontánea o como consecuencia de roces o traumatismos. Presentamos un caso de epidermólisis ampollosa distrófica dominante en gemelas homocigotas, con ampollas desde los tres años de edad, diseminadas en el tronco y las extremidades, producto de traumatismos mínimos, caso poco frecuente en la literatura médica. **Palabras Claves:** *Epidermólisis ampollosa, enfermedades hereditarias, ampollas, vesículas.*

### Dominant dystrophic epidermolysis bullosa in twins. Case report.

**Abstract.** Epidermolysis bullosa is a group of unusual hereditary disorders, with spontaneous or frictional vesicles and blisters on the skin and mucosae. Identical twins are reported with scattered blisters in the limbs and trunk since 3 year of age. **Key words:** *Epidermolysis bullosa, hereditary diseases, bullae, blisters.*

### INTRODUCCIÓN

La epidermólisis ampollosa (EA) comprende un grupo de enfermedades hereditarias poco frecuentes, su prevalencia es del orden de 32 casos por millón de habitantes, con una incidencia de casos nuevos de 1,4 por millón de habitantes por año; presentan vesículas y ampollas en piel y mucosas, ya sea de manera espontánea o como consecuencia de roces o traumatismos.<sup>1, 2, 3</sup>

Se han descrito varias clasificaciones de EA, pero la más utilizada es de acuerdo a la ubicación histológica de la vesícula, pudiendo ser: 1) EA simple o intraepidérmica, 2) EA de la unión y 3) EA distrófica o intradérmica.<sup>1, 2</sup>

De etiología hereditaria, autosómica dominante o recesiva, que gracias a los estudios de biología molecular y genética se ha logrado determinar a qué nivel se encuentra la mutación y el gen afectado; en la EA simple existen mutaciones en los genes de las queratinas basales 5 y 14; en la EA de unión hay alteraciones en determinados componentes en los hemidesmosomas como la laminina 5, integrina  $\alpha 6\beta 4$ , y el antígeno BP180 y en la EA distrófica las mutaciones del gen que codifica el colágeno tipo VII (COL7A1, glicina). El lugar y el tipo específico de mutación determinará el fenotipo, con un rango que va desde una afección mutilante severa hasta una clínica prácticamente inaparente.<sup>4, 5</sup>

### CASO CLÍNICO

Femeninas de 7 años de edad, estudiantes, fototipo IV, procedentes y residentes en María Trinidad Sánchez (Nagua), quienes son traídas a consulta por dermatosis diseminada a tronco y extremidades desde los tres años de edad, caracterizada por la formación de ampollas secundarias a traumas mínimos.

Antecedentes personales patológicos y antecedentes alérgicos, no

contributorios a patología actual. Antecedentes heredo familiares de hermana gemela con igual condición.

Al examen físico se observa pacientes conscientes, orientadas en las tres esferas psíquicas, afebriles. Presentan en tronco y extremidades placas atróficas de diferentes formas y tamaños. En una de las pacientes se evidencia ampolla tensa de contenido sero-hemático a nivel maleolar izquierdo y en la otra paciente ampollas decapitadas en primer orotejo izquierdo cubiertas por costras hemáticas. Se observó onicodistrofia, en ambas niñas. *Figuras 1 y 2.*

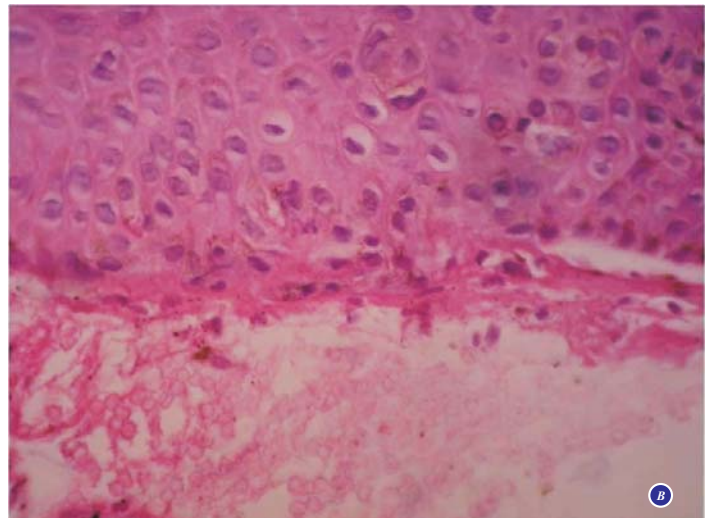


*Fig. 1. Primera gemela: A y B. Se observan cicatrices atróficas en tronco y extremidades inferiores. C. Onicodistrofia más ampolla decapitada cubierta por costra hemática.*

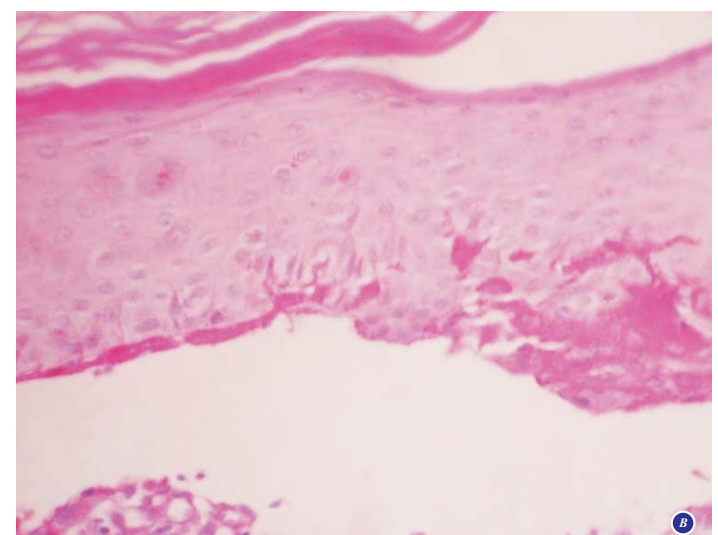
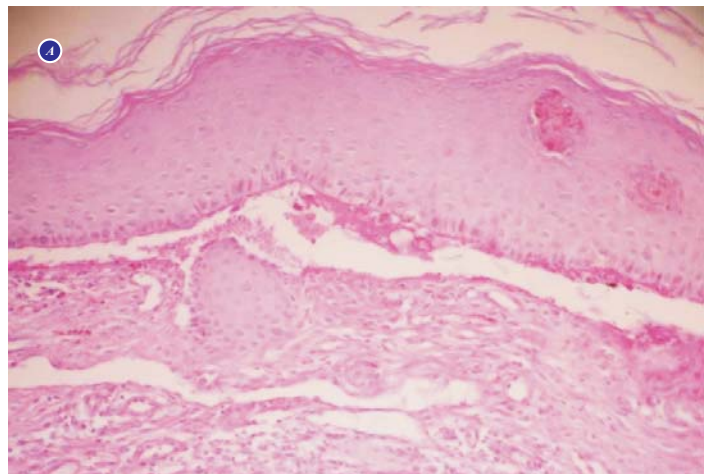


*Fig. 2. Segunda gemela: A y B. Se observan cicatrices atróficas en tronco y extremidades inferiores. C. Oniodistrofia.*

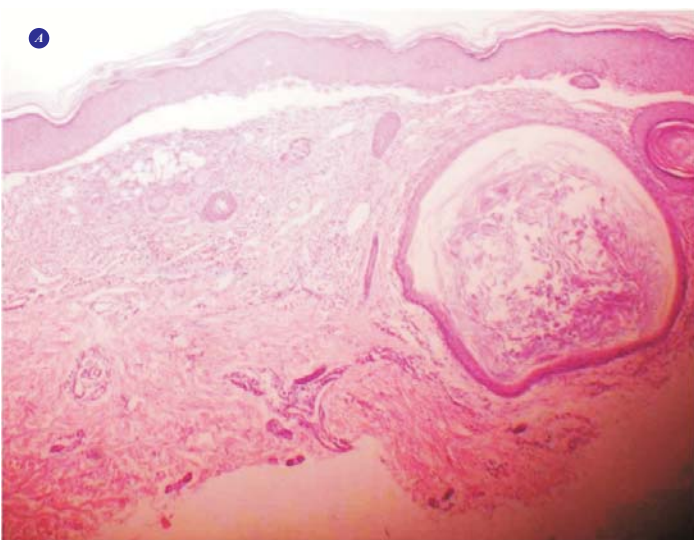
Entre los datos de laboratorio y pruebas complementarias, se practicaron estudios básicos de laboratorio, que incluyeron biometría hemática, glicemia, IgE, examen general de orina, VDRL, los cuales reportaron dentro de valores de referencia y no reactivo respectivamente. Se toman biopsias punch con fragmentos de 4 por 4 mm en ambos casos dando como resultado la presencia de ampollas subepidérmicas con escaso contenido de material de aspecto fibrinoide eosinofílico. A nivel del dermis se aprecian infiltrados inflamatorios granulomatosos y áreas de fibrosis; además se observa formación quística pequeña revestida por espitelio escamoso, conteniendo queratina laminar, compatible con quiste de millium. En la tinción de PAS se evidenció gran parte de la zona de membrana basal del lado epidérmico. *Figuras 3 y 4.*



*Fig. 3. Histopatología de ambos casos donde se observa: A. Ampolla subepidérmica con escaso contenido, dermis con infiltrados inflamatorios y quiste de millium. HE 4X. B. Detalle de la ampolla subepidérmica, nótese el escaso contenido de material de aspecto fibrinoide eosinofílico.*



*Fig. 4. Tinción de PAS. A. Se evidencia gran parte de la zona de membrana basal del lado epidérmico. PAS 20X. B. Detalle de la membrana basal que permanece del lado epidérmico. PAS 40X.*



## DISCUSIÓN

La EA distrófica presenta lesiones ampollas por debajo de la membrana basal dermoepidérmica, asociando clínicamente lesiones cicatriciales, quistes de millium y distrofia ungueal.<sup>4,6</sup>

Dependiendo del tipo de herencia se clasifican en recesivas (Mitis, Hallopeau-Siemens), dominantes (Cockaine-Touaine, Pasini o albopapuloide).<sup>4,6</sup>

La EA distrófica tipo Cockaine-Touraine puede manifestarse desde el nacimiento, pero generalmente es en la infancia cuando presenta las manifestaciones clínicas. Las ampollas suelen localizarse en los lugares sometidos a algún tipo de trauma, como rodillas, sacro y superficies acrales, curan dejando cicatrices características, pudiendo acompañarse de milia y distrofia ungueal.<sup>6</sup>

El subtipo Pasini se presenta en el nacimiento, con un fenotipo ampollar más grave que la variante antes descrita. Este se caracteriza por presentar pápulas de color carne distintivas en el tronco, pero no patognómicas, parecidas a cicatrices.<sup>5,6</sup>

Para hacer el diagnóstico de esta entidad es necesario realizar una anamnesis detallada, dando mucha importancia a los antecedentes familiares de enfermedades ampollares, abortos, óbitos, ingesta de medicamentos, infecciones. Se precisa del estudio histopatológico de piel mediante el cual podemos ubicar la localización de la ampolla en el tejido, clasificar

la entidad en sus diferentes formas y además la realización de microscopía electrónica para detectar las estructuras afectadas.<sup>1,5,7</sup>

En el caso presentado de acuerdo a las manifestaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos podemos incluirla en EA distrófica dominante subtipo Cockaine-Touraine. La presentación en ambas hermanas nos habla del hecho de gemelaridad, pero la ausencia de antecedentes familiares nos llevaría a considerar una neo-mutación, lo que no pudo ser demostrado por los escasos recursos económicos de los padres.

Como en la EA distrófica dominante no existe alternativa definitiva de curación, damos orientación a los familiares sobre la entidad, prevención de formación de ampollas, si estas ya están formadas evitar su decapitación, si son muy tensas se recomienda puncionarlas, para facilitar la salida del líquido y disminuir el dolor. Son útiles los vendajes protectores, si existen focos infecciosos, los eliminamos con el uso de antibióticos, tópicos y/o orales.<sup>1,2,4,6</sup>

El uso de corticoesteroides tópicos, antimaláricos, retinoides, tetraciclinas, ciclosporinas, están contraindicados en estos casos, contrario a lo que ocurre en otras enfermedades ampollares, pues no aportan ningún beneficio al paciente.<sup>1,6</sup>

En la literatura médica universal y dominicana no hemos encontrado ningún caso reportado de EA distrófica dominante en gemelas, solo varios de EA distrófica recesiva, de ahí la importancia de este artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Gómez Adriana, Gabriela Frías-Ancona, Sagrario Hierro-Orozco. Epidermólisis ampollosa. Revisión clínica. Rev Mex Pediatría 2003; 1:32-36.

2- Bengoa Aisa A, De Luis González JM, Bengoa González M. Epidermólisis ampollosa distrófica dominante hiperplásica de Cockaine-Touraine. Bol pediatr 1999; 39: 48-50.

3- Cordero C, González S, Castillo C. Epidermólisis bulosa distrófica recesiva. Caso clínico. Revista Médica de Chile 2004; 132: 614-618.

4- Conde AT, De la Torre Fraga C, Flórez Menéndez A. Epidermólisis ampollosa distrófica pruriginosa con lesiones albopapuloides. Med Cut ILA 2006; 34(4): 169-172.

5- Christiano A, Anton-Lamprecht I, Amanoj S. Compound heterozygosity for col7a1 mutations in twins with dystrophic epidermolysis bullosa: a recessive paternal deletion insertion mutation and a dominant negative maternal glycine substitution result in severe phenotype. Am J Hum Gen 1996; 58: 682-693.

6- Marinkovich P, Bauer E. Epidermolisis ampollar hereditaria. Wolff Klaus, Goldsmith Lowell, Katz Stephen. Fitzpatrick Dermatología en medicina general. Tomo I. Buenos Aires-Argentina. Editorial Panamericana; 7ma ed. Pag 505-516.

7- Glorio R, Solari A, Woscoff A. Diagnóstico por microscopía electrónica de la epidermólisis ampollar distrófica recesiva. Buenos Aires. Medicina 2000; 60: 354-356.

8- Christiano A, Markku R, Uitto J. Dominant dystrophic epidermolysis bullosa: identification of a Gly-ser substitution in the triple-helical domain of type VII collagen. Proc Nat Acad Sci USA 1994; 91: 3549-3553.