

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**“EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA EPIDERMIOLOSIS BULBOSA NEONATAL EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA
HOSPITAL PARA EL NIÑO IMIEM”**

INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MEXICO
HOSPITAL PARA EL NIÑO

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

M.C. CESIAH SIERRA HERNÁNDEZ.

DIRECTOR DE TESIS: E. EN N. JUAN FERNANDO GARCÍA ROBLEDO

ASESORES DE TESIS: E. EN N. ALFREDO VALDÉS LÓPEZ

E. EN DERMATOLOGÍA DR ANTONIO DAVID PÉREZ ELIZONDO

E. EN P. MARÍA ENRIQUETA REYES BRAVO.

REVISORES DE TESIS: M. EN CS MARIA DEL CARMEN FUENTES CUEVAS

ESP EN PED. DR ISRAEL VÁZQUEZ CARRANZA

ESP EN PED. DRA SILVIA JOSEFINA CUEVAS ÁLVAREZ

TOLUCA, MEXICO, 2014

TEMA:

**“EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA EPIDERMIOLOSIS BULLOSA NEONATAL EN EL SERVICIO DE
NEONATOLOGÍA HOSPITAL PARA EL NIÑO IMIEM”**

INDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
MARCO TEORICO.....	3
CONCEPTO.....	3
EPIDEMIOLOGIA.....	3
DERMOPATOLOGIA.....	3
ALTERACIONES MOLECULARES Y GENETICAS.....	5
CLASIFICACIÓN.....	6
CUADRO CLINICO.....	8
DIAGNOSTICO.....	9
TRATAMIENTO.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
JUSTIFICACION.....	12
OBJETIVO GENERAL.....	12
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
TIPO DE ESTUDIO.....	13
LIMITE DE ESPACIO Y TIEMPO.....	13
UNIVERSO DE TRABAJO.....	13
INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN.....	13
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	13
CRITERIOS DE ELIMINACION.....	13
METODO ESTADISTICO.....	14
ANALISIS ESTADISTICO.....	14
IMPLICACIONES ETICAS.....	14
PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO.....	14
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	15
RESULTADOS.....	17
ANALISIS.....	22
CONCLUSIONES.....	24
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	25
ANEXOS.....	27

AGRADECIMIENTOS.

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes; experiencias y sobre todo felicidad.

Le doy gracias a mis padres Adela y Naty por apoyarme en todo momento; por los valores que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el trascurso de mi vida. Sobre todo por ser un ejemplo de vida a seguir.

A mis hermanos Ivan y Octavio por ser parte de mi vida y representar la unidad familiar y por ser un ejemplo de desarrollo profesional a seguir; por llenar mi vida de alegrías y amor cuando más lo he necesitado.

A miguel por ser una parte muy importante en mi vida, aunque sin saberlo me apoyó en las buenas y malas; sobre todo por su paciencia y amor incondicional T.A

Le agradezco la confianza, apoyo y dedicación a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización de este trabajo, en especial al Dr. Juan Fernando García Robledo director de esta tesis, y al Dr. Alfredo Valdés López; Dr. Antonio David Pérez Elizondo, y Dra. María Enriqueta Reyes Bravo asesores de la misma, y a mis revisores de tesis Dra. María del Carmen Fuentes Cuevas, Dr. Israel Vázquez Carranza, Dra. Silvia Josefina Cuevas Álvarez por su orientación, seguimiento y supervisión a lo largo de estos últimos meses..

A mis amigos de la residencia en especial a mis compañeros de guardia, por confiar en mí y haber hecho de esta etapa de la residencia un trayecto de vivencias que nunca olvidare....

RESUMEN:

La epidermólisis bullosa engloba un grupo de enfermedades hereditarias que afectan a uno de cada 17,000 nacidos vivos en el mundo. Consiste en la formación de ampollas ante el menor traumatismo que afectan a la piel y a las mucosas. Esta enfermedad empeora seriamente la calidad de vida. El diagnóstico se realiza principalmente por mapeo por Inmunofluorescencia y microscopía electrónica. El tratamiento es sintomático, aunque se están investigando nuevas terapias celulares y moleculares.

OBJETIVO GENERAL

1. Determinar la prevalencia y el curso clínico de la Epidermólisis bullosa en el recién nacido.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la prevalencia de Epidermólisis bullosa en el neonato que ingresó en el servicio de neonatología del Hospital para el Niño IMIEM, Toluca, en el periodo comprendido de Enero del 2000 a Diciembre del 2011.
2. Identificar cuáles son las manifestaciones clínicas más frecuentes presentadas por Epidermólisis Bullosa en el servicio de neonatología del Hospital para el Niño IMIEM .
3. Enumerar cuáles son las complicaciones más frecuentes presentadas por Epidermólisis Bullosa en el Hospital para el Niño IMIEM, Toluca; en el servicio de neonatología.
4. Determinar cuál es el tratamiento específico de la Epidermólisis Bullosa en el servicio de neonatología del Hospital para el Niño IMIEM.
5. Identificar la mortalidad de los pacientes que fueron diagnosticados con epidermólisis bullosa neonatal.

MATERIAL Y MÉTODO.

Se revisaron todos los expedientes de los recién nacidos hospitalizados en el servicio de Neonatología del hospital para el Niño, IMIEM, durante Enero 2000 a Diciembre del 2011.

RESULTADOS.

Durante los 11 años estudiados encontramos 7 casos de Epidermólisis Bullosa, con una tasa de prevalencia ajustada a ingresos 0.15% por cada 100 ingresos, siendo la relación por genero, hombre/mujer 1:1, las principal causa de muerte es el choque séptico en el 29% de los casos.

CONCLUSIONES.

El presente estudio nos aporta información acerca de morbilidad y la prevalencia en el servicio de Neonatología del Hospital para el Niño, IMIEM, ya que el conocimiento oportuno de esta patología es de vital importancia, debido a que esto nos permite estar preparados para brindar una mejor atención tanto en el diagnóstico y tratamiento oportuno y de esta forma disminuir los costos hospitalarios, obteniendo una mayor sobrevivencia y menor morbilidad. Así mismo disminuir el número de paciente con secuelas incapacitantes en diverso grado afectando el núcleo familiar. Concluyendo con el conocimiento de los mismos, podemos prevenir y disminuir en la manera de lo posible los factores de riesgo en los pacientes hospitalizados, implementando medidas de prevención y control que aseguren la identificación de factores de riesgo, mejorando la capacitación continua del personal médico y de enfermería, con el fin de abatir la incidencia de morbilidad neonatal.

SUMMARY:

Epidermolysis bullosa encompasses a group of inherited diseases that affect one in 17,000 live births in the world. Consists of blistering at the slightest trauma affecting the skin and mucous. The disease severely worsens the quality of life. The diagnosis is primarily by immunofluorescence mapping and electron microscopy. Treatment is symptomatic, although they are investigating new cellular and molecular therapies.

GENERAL PURPOSE

1. To determine the prevalence and clinical course of epidermolysis bullosa in the newborn.

SPECIFIC OBJECTIVES

1. Determine the prevalence of epidermolysis bullosa in the neonate was admitted to the neonatology service Hospital for Children IMIEM, Toluca, in the period January 2000 to December 2011.
2. Identify the most frequent clinical manifestations presented by Epidermolysis Bullosa in the neonatology service Hospital for Children IMIEM are.
3. List what the most common complications presented by Epidermolysis Bullosa Hospital for Children IMIEM, Toluca are, in the neonatology service.
4. Determine the specific treatment of Epidermolysis Bullosa in the neonatology service Hospital for Children IMIEM.
5. Identify the mortality of patients who were diagnosed with neonatal epidermolysis bullosa.

MATERIAL AND METHOD

All records of newborns hospitalized in the Neonatal Hospital for Children, IMIEM during January 2000 to December 2011 were reviewed.

RESULTS

During the 11 years studied, we found 7 cases of epidermolysis bullosa, with a prevalence rate of 0.15% adjusted earnings per 100 admissions, the ratio by gender, male / female 1:1, the leading cause of death in septic shock 29% of cases.

CONCLUSIONS

This study provides us information about the prevalence and morbidity in the service of Neonatology Hospital for Children, IMIEM as the timely knowledge of this condition is vital, because this allows us to be prepared to provide a better attention in both diagnosis and treatment and thus reduce hospital costs, resulting in greater survival and less morbidity. Also reduce the number of patients with sequelae that can be incapacitating to varying degrees affecting the family. Concluding with the knowledge of them, we can prevent and reduce the way as possible risk factors in hospitalized patients, implementing preventive measures and controls to ensure the identification of risk factors, improving the continuous training of medical staff and nursing, in order to lower the incidence of neonatal morbidity.

MARCO TEÓRICO

DESCRIPCIÓN DE LA EPIDERMÓLISIS BULLOSA (EB).

Se define como un grupo de enfermedades cutáneas hereditarias poco frecuentes que se caracterizan por la susceptibilidad de la piel y mucosas al separarse de los tejidos subyacentes ante mínimos traumatismos. Es una dermatosis de causa genética en cuyo origen no influyen factores ambientales; de muy baja prevalencia, transmitida de forma autosómico dominante o recesiva y causada por una alteración de las proteínas de la unión epidermodérmica que altera la cohesión de la dermis con la epidermis, hecho que da lugar a la formación de ampollas y erosiones cutáneas y mucosas. (1,2,3)

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia reportada de este padecimiento varía por zonas geográficas, afectando aproximadamente a 1 de cada 17.000 nacidos vivos y con una estimación mundial de 500.000 casos actuales. (1,3) Sin embargo, en muchos países como en México no se conoce por completo el porcentaje de niños que nacen con EB. (3) Esta enfermedad no muestra predilección por raza ni etnia y afecta a ambos sexos por igual. Se han identificado más de 10 genes involucrados en la etiología de la EB, documentándose más de 1.000 mutaciones que pueden ocurrir *de novo*, o seguir un patrón de herencia autosómica dominante o recesiva. (3,5)

Existen tres formas principales de la enfermedad: Simple, de la unión y distrófica. La EB simple es la presentación más frecuente (92 %), seguida por la epidermiolisis bullosa distrófica (5 %) y finalmente por la EB de la unión (1%). Se diferencian entre sí de acuerdo al sitio de separación y formación de las ampollas en la piel, ya sea superficial a la membrana basal epidérmica, dentro de ella o por debajo de la misma. (3,5,7)

DERMOPATOLOGÍA.

La epidermis, un tejido completamente celular, se compone de múltiples capas de queratinocitos en varias etapas de diferenciación, desde una capa basal de queratinocitos hasta una capa superficial de células córneas. La dermis, en cambio, consiste en un conjunto de células dispersas en una abundante matriz extracelular. La membrana basal epidérmica, localizada en la unión dermo-epidérmica, cumple con la función de mantener la adhesión entre estos dos tejidos estructuralmente diferentes mediante una compleja red de moléculas de adhesión finamente relacionadas entre sí. El citoesqueleto de los queratinocitos basales está constituido por una red citoplásmica de filamentos intermedios, principalmente de queratina 5 y queratina 14, que participan en la coordinación de la forma celular y en la integridad estructural de la epidermis mediante su conexión a los desmosomas y hemidesmosomas. (6) Las células epidérmicas se comunican entre sí por medio de desmosomas y puentes de unión intercelulares. Los desmosomas son complejos especializados que forman uniones intercelulares estrechas entre células epiteliales adyacentes. Sus principales componentes son las caderinas, desmocolina, desmogleína, placoglobina, placofilina y la desmoplaquina. (6,10, 16)

Mediante el estudio de microscopía electrónica se observa que la membrana basal epidérmica se divide en 3 áreas: los hemidesmosomas, la lámina lúcida y la lámina densa. Los hemidesmosomas constituyen la unidad principal de adhesión en la unión dermo-epidérmica de la piel. Se componen de una placa interna citoplásmica y una placa externa en continuidad con la membrana celular. Los filamentos de queratina se insertan en la placa interna de los hemidesmosomas mediante su interacción con dos proteínas de la familia de las plaquinas: la plectina y el antígeno de penfigoide ampolloso de 230 kDa (BP230 o BPAG1).

Las plaquinas se asocia a su vez con dos proteínas transmembranales: la α -6 β 4 integrina y el colágeno XVII, siendo el principal componente de las fibrillas, esta proteína forma dimeros que se asocian y sus extremos se insertan en la lamina densa, los haces del colágeno VII, forman unas bandas que atrapan el colágeno I y el tipo III manteniendo unida a la membrana epidérmica. (6) (Figura 1).

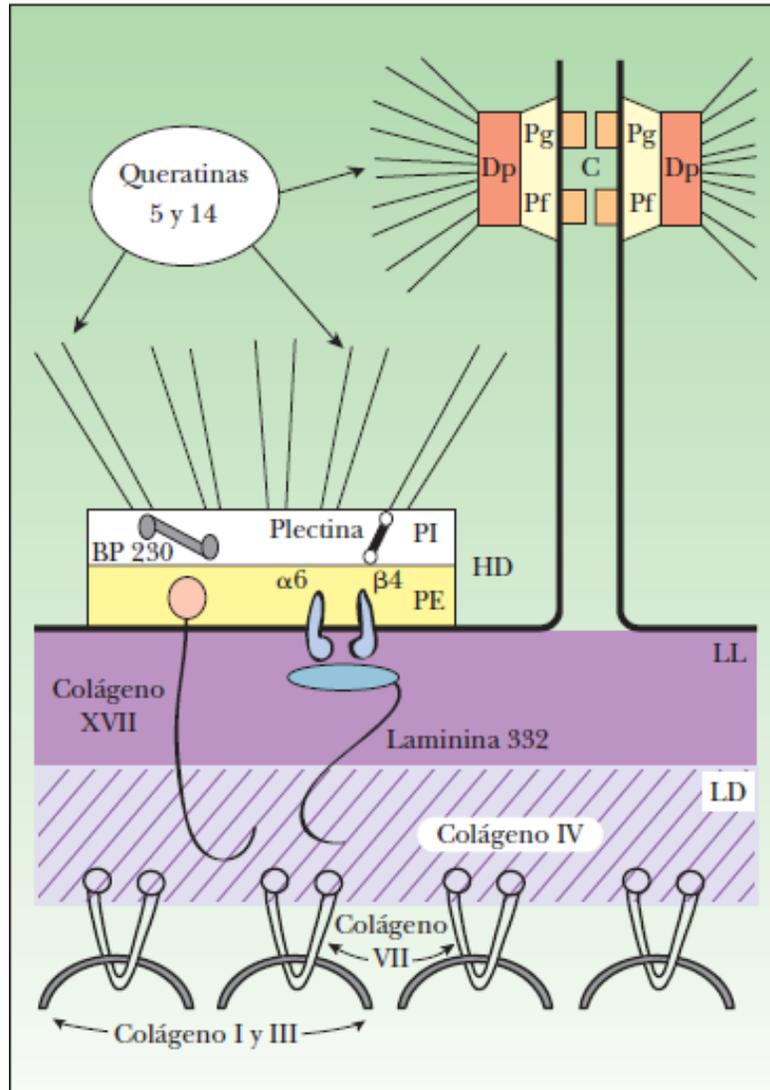


Figura 1. Organización molecular de la membrana basal epidérmica. Los filamentos intermedios, compuestos por las queratinas 5 y 14, se encuentran en el citoplasma de los queratinocitos basales y se unen en la placa interna de los hemidesmosomas con la plectina y el BP230. Estas dos plaquinas interactúan con dos moléculas transmembranales, la integrina α 6 β 4 y el colágeno XVII. La integrina α 6 β 4 es el receptor para el ligando extracelular de la laminina 332, que se une a su vez con el colágeno VII a través del colágeno IV de la lámina densa. El colágeno VII es el principal componente de las fibrillas de anclaje e interactúa también con el colágeno XVII. α 6: subunidad alfa de la integrina α 6 β 4; β 4: subunidad beta de la integrina α 6 β 4; BP230: antígeno del penfigoide ampuloso de 230 kDa; C: cadherinas; Dp: desmoplaquina; HD: hemidesmosoma; LD: lámina densa; LL: lámina lúcida; PE: placa externa del hemidesmosoma; Pf: placofilina; Pg: placoglobina;

ALTERACIONES MOLECULARES Y GENÉTICAS.

La presencia de defectos genéticos que alteren una o más moléculas esenciales de la unión dermo-epidérmica conduce a una pérdida de la capacidad de adhesión de la membrana basal epidérmica. La gravedad de las manifestaciones clínicas varía mucho entre los tipos y subtipos de EB, abarcando un espectro que va desde la formación de ampollas pequeñas hasta la presencia de ampollas y erosiones extensas, cicatrización grave y complicaciones mortales. No es posible adjudicar estas diferencias a la presencia de un gen específico anormal, ya que una misma anomalía genética puede asociarse con manifestaciones clínicas sustancialmente diferentes. En las últimas décadas el avance en las técnicas de análisis molecular y genético ha permitido evaluar las mutaciones específicas presentes en pacientes con EB, encontrándose diferentes tipos de mutaciones en los genes de las moléculas de adhesión de la membrana basal epidérmica. Los tipos y combinaciones de las mutaciones presentes, así como sus consecuencias en la transcripción al ARN mensajero y traducción a proteínas, determinan el tipo y la gravedad de la EB en cada paciente.^(2,6,8) (tabla 2)

Tabla 2. Alteraciones genéticas en la epidermolisis bullosa

<i>Tipo de epidermolisis ampollosa (EA)</i>	<i>Gen afectado</i>	<i>Proteína que codifica</i>
EA simple	PKP1	Placofilina 1
	DSP	Desmoplaquina
	KRT5	Queratina 5
	KRT14	Queratina 14
	PLEC1	Plectina
	ITGA6, ITGB4	Integrina $\alpha 6\beta 4$
EA de la unión	LAMA3, LAMB3, BLAMC2	Laminina 332
	COL17A1	Colágeno XVII
	ITGA6, ITGB4	Integrina $\alpha 6\beta 4$
EA distrófica	COL7A1	Colágeno VII
Síndrome de Kindler	KIND1	Kindlina 1

CLASIFICACIÓN

En 1962 Pearson desarrolló el primer sistema de clasificación para la EB y definió los tres tipos principales para lo que se basó en el plano de despegamiento. Esta clasificación se ha utilizado hasta ahora en la práctica clínica, en la enseñanza y en la investigación. Durante la década de los ochenta, con el desarrollo de la tecnología de inmunofluorescencia, se hizo uso de anticuerpos monoclonales y policlonales para la inmunotinción de muestras de piel, demostrándose que varios subtipos podían distinguirse por diferencias en los patrones de tinción de antígenos. ^(4,5) En el año 1988 se realizó la primera reunión de expertos en la ciudad de Washington DC, para intentar establecer un consenso internacional en la clasificación de la EB, tomando ventaja de los datos que habían sido generados en los Estados Unidos por el *National Epidermolysis Bullosa Registry*. ⁽⁵⁾ En 1999 se realizó el segundo consenso internacional en Chicago, en el que se tomaron en cuenta nuevas entidades clínicas descritas y los resultados de estudios de análisis de mutaciones. Durante los últimos años se ha aprendido mucho sobre el espectro de la EB, tanto en el ámbito clínico como molecular. A la luz de los nuevos conocimientos se consideró necesario realizar una nueva revisión del sistema de clasificación de la EB. En mayo de 2007 las autoridades mundiales en el campo de la EB se reunieron en Viena, elaborando el Tercer Consenso Internacional sobre Diagnóstico y Clasificación de Epidermolisis Ampollosa, en este último consenso se han incluido otras entidades clínicas en el espectro de la EB basándose en el hecho de que comparten características con los tipos bien establecidos de EB y que su transmisión obedece a un patrón hereditario. Entre las nuevas variantes se incluyen el síndrome de Kindler, el síndrome laringo-onico-cutáneo, la EB letal acantolítica, la EB circinada migratoria y la deficiencia de placofilina. Se ha eliminado el término “EB hemidesmosomal”, y se ha cambiado el nombre de algunos subtipos previamente identificados por su epónimo a un nombre clínicamente descriptivo. ^(4,5) (Tabla 2, 2.1)

TABLA 2. Clasificación de la Epidermolisis Bullosa modificada por Fine año 2000.

TIPOS	LOCALIZACION
<ul style="list-style-type: none"> - EB Simple (Patrón herencia: autosómico dominante). <p>Subtipos más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - EB simple tipo Weber-Cockayne: - EB simple tipo Kóbner - EB simple tipo Dowling-Meara (herpetiforme) - EB simple con distrofia muscular - EEB simple autosómica recesiva 	CAPA BASAL DE LA EPIDERMIS.
<ul style="list-style-type: none"> - EB Juntural o de Unión - (Patrón de herencia: autosómico recesivo). < común <p>Subtipos más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - EB juntural con atresia pilórica - Cicatricial, Generalizada atrófica 	UNIÓN DERMEOEPIDÉRMICA.
<p>EB Distrófica o Dermolítica.</p> <p>Subtipos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - EB distrófica albopapuloide, - EB distrófica dominante - EB distrófica recesiva de Hallopeau-Siemens Dominante. - Recesiva Leve o Grave 	DERMIS.

Tabla 2.1 Clasificación de acuerdo al Tercer Consenso Internacional sobre Diagnóstico y Clasificación de la Epidermólisis bullosa.

<i>Tipo</i>	<i>Subtipo mayor</i>	<i>Subtipo</i>
Epidermólisis ampullosa simple (EAS)	Suprabasal	<i>Letal acantolítica</i>
		<i>Deficiencia de placofilina</i>
		<i>EAS superficialis (EASS)</i>
	Basal	<i>EAS, localizada (EAS-loc)*</i>
		<i>EAS, Downling-Meara (EAS-DM)</i>
		<i>EAS, otras generalizadas (EAS, gen-nonDM; EAS, gen-nDM)**</i>
		<i>EAS con distrofia muscular (EAS-MD)</i>
		<i>EAS con pigmentación moteada (EAS-MP)</i>
		<i>EAS con atresia pilórica (EAS-PA)</i>
		<i>EAS, autosómica recesiva (EAS-AR)</i>
		<i>EAS, Oigna (EAS-Og)</i>
		<i>EAS, circinada migratoria (EAS-migr)</i>
		Epidermólisis ampullosa de la unión (EAU)
<i>EAU, otras (EAU-O)</i>	<i>EAU, no Herlitz, generalizada (EAU-nH gen)***</i>	
	<i>EAU, no Herlitz, localizada (EAU-nH loc)</i>	
	<i>EAU con atresia pilórica (EAU-PA)</i>	
	<i>EAU, inversa (EAU-I)</i>	
	<i>EAU, inicio tardío (EAU-Io)****</i>	
	<i>Síndrome laringo-onico-cutáneo (LOC)</i>	
Epidermólisis ampullosa distrófica (EAD)	<i>EAD dominante (EADd)</i>	<i>EADd, generalizada (EADd-gen)</i>
		<i>EADd, acral (EADd-ac)</i>
		<i>EADd, pretibial (EADd-Pt)</i>
		<i>EADd, pruriginosa (EADd-Pr)</i>
		<i>EADd, solo urlas (EADd-na)</i>
		<i>EADd, dermatólisis ampullosa del neonato (EADd-BDN)</i>
		<i>EAD recesiva (EADr)</i>
	<i>EADr, otras generalizadas (EADr-O)</i>	
	<i>EADr, inversa (EADr-I)</i>	
	<i>EADr, pretibial (EADr-Pt)</i>	
	<i>EADr, pruriginosa (EADr-Pr)</i>	
	<i>EADr, centripetalis (EADr-Ce)</i>	
	<i>EADr, dermatólisis ampullosa del neonato (EADr-BDN)</i>	
	Síndrome de Kindler	

CUADRO CLÍNICO

EPIDERMIOLOSIS BULLOSA SIMPLE (EBS)

La mayoría de las EBS son de herencia autosómica dominante. Las ampollas aparecen al nacer, se originan tras un evento traumático y frecuentemente aparecen en las palmas y las plantas; son flácidas y al romperse dejan una costra melicérica, sin atrofia o cicatriz. La formación de ampollas ocurre con mayor frecuencia en la etapa neonatal y disminuye con la edad. La presentación más común es la EBS localizada. En caso de presentar ampollas de forma generalizada e hiperqueratosis palmoplantar se debe pensar en otras variantes clínicas de EBS donde incluso puede haber compromiso a musculo, o del tracto gastrointestinal.

La EBS localizada es de herencia autosómica dominante debido a un defecto en las queratinas 5 y 14. Clásicamente se limita a las manos y a los pies, se manifiesta por ampollas de base eritematosa originadas por fricción y exacerbadas por la sudoración y el calor excesivos. Con frecuencia está infradiagnosticada, ya que las manifestaciones clínicas no son lo suficientemente graves como para causar preocupación en quienes la padecen. ^(7,8) Jonkman et al describieron una nueva forma de EBS llamada letal acantolítica, esta se debe a una mutación autosómica recesiva en el gen de la desmoplaquina, una proteína de adhesión en las células epiteliales y musculares, la afección es generalizada y las manifestaciones clínicas se observan en el postparto inmediato, caracterizándose por fragilidad cutánea, alopecia universal, onicomadesis y presencia de dientes neonatales, erosiones conjuntivales y de la cavidad oral, además de alteraciones genitourinarias como pseudofimosis y afección del glande, además de alteraciones a nivel gastrointestinal. ^(9, 10)

EPIDERMIOLOSIS BULLOSA DE LA UNIÓN (EBU)

De todos los tipos de EB este es el menos frecuente su transmisión es autosómica recesiva y la distribución de las lesiones puede ser localizada o generalizada. Como regla general, todos los subtipos se caracterizan por presentar ampollas que dejan cicatrices atróficas, erosiones cutáneas, distrofia cutánea, hipoplasia del esmalte dental y caries. Se manifiestan en el nacimiento, hay afección de las mucosas, oral, gastrointestinal, ocular y respiratoria, cursa con anemia ferropénica, y retraso del desarrollo. La primera causa de muerte en pacientes con EBU es por sepsis, seguida por fallo respiratorio, en pacientes menores de 1 año.

EPIDERMIOLOSIS BULLOSA DISTRÓFICA (EBD)

Causada por mutaciones en el colágeno VII que forma las fibrillas de anclaje de la membrana basal epidérmica. Las ampollas pueden ser localizadas o generalizadas, dejan cicatrices distróficas, la transmisión es autosómica dominante o recesiva, siendo las formas recesivas, más graves pero, afortunadamente, menos comunes. Es frecuente la aparición de quistes de milio y distrofia ungueal, hay variantes generalizadas donde observamos las lesiones en manos y pies, tronco, y conforme avanza la edad tienden ser más localizadas generalmente en las formas dominantes la sintomatología está presente al nacimiento, tienden riesgo alto de producir estenosis del conducto auditivo externo. La variante más grave de la EBD antes llamada Hallopeau-Siemens que se caracteriza por extrema fragilidad de la piel y formación generalizada de ampollas, cicatrización distrófica extensa, pseudosindactilia, distrofia ungueal y dentaria, caries y microstomía, se encuentran afectadas todas las mucosas, riesgo alto de estenosis esofágica, anal y uretral, úlceras corneales y fimosis, se observa anemia y retraso del crecimiento, estos

pacientes tienen un riesgo elevado de desarrollar carcinoma de células escamosas de la piel y entre otras complicaciones encontramos glomerulonefritis, amiloidosis renal, nefropatía por IgA, insuficiencia renal crónica, cardiomiopatía y osteoporosis que aparecen desde el nacimiento. (7,8,9)

SÍNDROME DE KINDLER

Es un trastorno autosómico recesivo en el cual hay una pérdida de la proteína kindlina 1 por mutación del gen KIND1, esta proteína tiene como función estabilizar la unión dermo-epidérmica al unir los microfilamentos de actina del citoesqueleto con la matriz extracelular. Por lo tanto este síndrome se caracteriza por la formación de ampollas y fotosensibilidad, más común en el dorso de las manos y los pies, en las rodillas y en los codos, entre otros hallazgos se encuentran: queratodermia palmoplantar, distrofia ungueal, alopecia, estenosis esofágica, anal, vaginal o uretral, fimosis, sindactilia y pérdida de los dermatoglifos. (9)

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de EB se sospecha en individuos con piel frágil, y se manifiesta por la formación de ampollas ante traumatismos menores. Los diagnósticos diferenciales de esta enfermedad incluyen pénfigo vulgar, penfigoide, eccema dishidrótico, dermatosis lineal por IgA, lupus eritematoso ampolloso, picaduras de insectos y ampollas por fricción. Una vez excluidas otras patologías se procede a confirmar la sospecha de EB mediante inmunofluorescencia o microscopía electrónica para determinar el plano de despegamiento o formación de las ampollas. La realización de una historia clínica y exploración física completas constituye el siguiente paso en el diagnóstico como se muestra en la tabla 3. Se debe realizar análisis genético del paciente y de sus padres para la determinación definitiva del tipo de herencia y determinar el subtipo que presenta, para definir su pronóstico. (9,10,11)

TABLA 3. Historia clínica y exploración física en la epidermolisis ampollosa.

HISTORIA CLÍNICA	EXPLORACIÓN FÍSICA
<p>Antecedentes familiares de enfermedades ampollosas o fragilidad de la piel.</p> <p>Edad de inicio.</p> <p>Tamaño, frecuencia y localización de las lesiones ampollosas.</p> <p>Posibles factores desencadenantes o agravantes de las lesiones.</p> <p>Diagnósticos y tratamientos previos.</p> <p>Cuantificación del dolor o prurito ocasionado por las lesiones.</p> <p>Retraso del crecimiento o desarrollo.</p> <p>Afectación de mucosas: síntomas orales, nasofaríngeos, oculares, genitourinarios, gastrointestinales o respiratorios.</p>	<p>Exploración física completa con énfasis en la piel y las mucosas oral, genital y conjuntival.</p> <p>Evaluar el tamaño, la localización y las características de las ampollas.</p> <p>Intentar identificar el sitio de formación de la ampolla.</p> <p><u>Superficial:</u> Erosiones y costras.</p> <p><u>Intraepidérmica:</u> Ampollas flácidas que se pueden expandir bajo presión.</p> <p><u>Intralaminar:</u> ampollas tensas que sanan con atrofia pero sin cicatrización.</p> <p><u>Intradérmica:</u> ampollas que sanan con cicatrización y formación de quistes de milio</p> <p>Afección de uñas, cabello o dientes</p>

MAPEO POR INMUNOFLUORESCENCIA

Este método diagnóstico se emplea con dos objetivos: Determinar el plano de despegamiento e identificar la proteína afectada en un caso específico. La biopsia de piel utilizada como muestra se obtiene del borde de una ampolla espontánea o inducida por fricción, y se procesa en fresco, con la precaución de tener un medio de transporte adecuado como la solución de Michel. Para determinar el plano de formación de la ampolla se utilizan anticuerpos contra un antígeno del hemidesmosoma (antígeno BP230), y contra una proteína de la lámina densa (colágeno IV). En el caso de la EB ambos antígenos se localizan en el suelo de la ampolla. ^(10,11) A diferencia del estudio de una biopsia de piel por microscopía electrónica, el mapeo por Inmunofluorescencia es un método relativamente sencillo, rápido y barato. Como ventaja adicional, el medio de transporte preserva adecuadamente una biopsia de piel durante varias semanas a temperatura ambiente. Por estos motivos se recomienda utilizar el mapeo por Inmunofluorescencia como el estudio de laboratorio primario para confirmar el diagnóstico de EB. ⁽¹³⁾

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA.

La microscopía electrónica es el método de referencia en la clasificación de la EB, dado que puede determinar tanto el nivel del plano de despegamiento como las alteraciones ultraestructurales de las proteínas afectadas (filamentos de queratina, desmosomas, hemidesmosomas, fibrillas de anclaje y filamentos de anclaje), cuyo número o apariencia se ve alterado en los diferentes subtipos. Sin embargo, en la actualidad existen muy pocos laboratorios en el mundo con la experiencia necesaria para realizar un diagnóstico fiable de EB por microscopía electrónica. Debido a esto, se prevé que el uso de esta técnica diagnóstica disminuirá con el tiempo, aunque su aplicación en la investigación es fundamental. ^(10,14)

ANÁLISIS DE MUTACIONES

Es el método ideal para determinar el patrón de herencia y la mutación específica causante de la EB, esta técnica constituye la base del diagnóstico prenatal y es una excelente herramienta de investigación. ⁽¹⁰⁾

DIAGNÓSTICO PRENATAL.

Hasta la fecha no existe un tratamiento efectivo para la EB, de manera que el diagnóstico prenatal y el consejo genético son de gran importancia para aquellas parejas con riesgo de transmitir esta enfermedad. Actualmente, la toma de una biopsia de piel se puede guiar por ultrasonido y la muestra se analiza por Inmunofluorescencia y microscopía electrónica. Este procedimiento se puede realizar a partir de las 15 semanas de gestación, una vez que la piel fetal se ha desarrollado lo suficiente para su análisis. Los avances en el estudio de la patología molecular de la EB han permitido la introducción de técnicas de diagnóstico prenatal basadas en el análisis del ADN fetal a partir de células del líquido amniótico o muestras de vellosidades coriónicas, tanto la amniocentesis como la biopsia de vellosidades coriónicas conllevan menos riesgo de aborto que la fetoscopia y permiten un diagnóstico más temprano, inclusive a partir de la décima semana de gestación.

En ambos casos es necesaria la realización previa del análisis de mutaciones, tanto de los padres como del hijo afectado, y la búsqueda de mutaciones debe realizarse de manera específica para cada familia con riesgo para la EB. ⁽¹⁴⁾

TRATAMIENTO.

Por el momento no existe cura definitiva para la EB, el tratamiento es de soporte enfocado a prevenir el desarrollo de lesiones y complicaciones. La complejidad del tratamiento dependerá de la gravedad de las lesiones que presente el paciente. Se requiere un equipo multidisciplinario para el manejo óptimo de estos pacientes que comprenda las disciplinas de Dermatología, Cirugía, Nutrición, Odontología, Fisioterapia, Enfermería, Psicología, Medicina del Dolor y Genética entre otras no menos importantes, el plan de tratamiento se debe individualizar en cada caso, el apoyo psicológico a los padres y familiares es básico, y se debe buscar evitar la sobreprotección del paciente. La EB no representa una contraindicación para la aplicación de cualquier inmunización. La educación de los pacientes con EB y de sus familiares es la piedra angular en su tratamiento. Se recomienda sugerir el acceso a grupos de apoyo como la *Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association* (DebRA) sede en México, la *Federación Española de Asociaciones de Enfermedades Raras (FEDER)*, *Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS)* en Madrid, *European Organization for Rare Disorders (EURORDIS)*, para la obtención de información adecuada en español sobre sus cuidados.

(13,15,16)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico de la Epidermólisis Bullosa es poco conocido debido a lo infrecuente de esta patología, el presente trabajo pretende dar a conocer la frecuencia y presentación clínica de la epidermólisis bullosa en los recién nacidos internados en el Hospital Para el Niño y elaborar guías para así dar un mejor abordaje terapéutico a nuestra población pediátrica; considero de importancia investigar los diferentes tipos de epidermólisis bullosa neonatal, al igual que el curso clínico. Es por ello que surge la inquietud de revisar expedientes con el diagnóstico de Epidermólisis bullosa en un periodo comprendido de 12 años.

En base a lo anterior se plantea la siguiente interrogante:

¿Cuál es la evolución clínica de la Epidermólisis bullosa en el paciente recién nacido que ingresa al servicio de Neonatología en el Hospital para el Niño IMIEM, Toluca en un periodo de enero 2000 a diciembre 2011?

JUSTIFICACIÓN.

Dado que es un diagnóstico poco conocido en la edad neonatal; considero que la finalidad del presente estudio es indagar la prevalencia de esta patología en la población neonatal, además de determinar el curso clínico más frecuente de este tipo de patología y así poder realizar guías terapéuticas, que permita manejar en forma precisa y oportuna este tipo de patologías.

OBJETIVO GENERAL.

- Determinar la prevalencia y el curso clínico de la Epidermólisis bullosa en el recién nacido.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

6. Determinar la prevalencia de Epidermólisis bullosa en el neonato que ingresó en el servicio de neonatología del Hospital para el Niño IMIEM, Toluca, en el periodo comprendido de Enero del 2000 a Diciembre del 2011
7. Identificar cuáles son las manifestaciones clínicas más frecuentes presentadas por Epidermólisis Bullosa en el servicio de neonatología del Hospital para el Niño IMIEM.
8. Enumerar cuáles son las complicaciones más frecuentes presentadas por Epidermólisis Bullosa en el Hospital para el Niño IMIEM, Toluca; en el servicio de neonatología.
9. Determinar cuál es el tratamiento específico de la Epidermólisis Bullosa en el servicio de neonatología del Hospital para el Niño IMIEM.

10. Identificar la mortalidad de los pacientes que fueron diagnosticados con epidermólisis bullosa neonatal.

MATERIAL Y MÉTODO.

TIPO DE ESTUDIO:

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal

LÍMITE DE ESPACIO:

Archivo clínico del Hospital para el Niño IMIEM. Servicio de Neonatología libreta de ingresos y egresos y expediente clínico

LÍMITE DE TIEMPO:

Recolección de datos del periodo comprendido entre un periodo de Enero 2000 a Diciembre 2011

UNIVERSO DE TRABAJO:

Expedientes clínicos de neonatos con diagnóstico de Epidermiolisis Bullosa, en un periodo comprendido de Enero 2000 a Diciembre del 2011.

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN.

Se utilizó la hoja de recolección de datos la cual se incluye en la sección de anexos

Se realizó la recopilación de los datos del expediente clínico que contara con diagnóstico de base de Epidermólisis Bullosa.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Expedientes completos de pacientes neonatos que ingresaron al servicio de Neonatología del Hospital para el niño, IMIEM, Toluca con diagnóstico de Epidermólisis Bullosa. En el periodo de Enero 2000 a Diciembre 2011.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Expedientes incompletos de pacientes neonatos que ingresaron al servicio de Neonatología del Hospital para el niño, IMIEM, Toluca con diagnostico de Epidermólisis Bullosa. En el periodo de Enero 2000 a Diciembre 2011.

Expedientes completos de pacientes con diagnóstico de epidermólisis bullosa pero fuera del periodo neonatal

MÉTODO ESTADÍSTICO

Revisión de expedientes seleccionados

Clasificación y tabulación de datos obtenidos

Cálculo de estadística descriptiva: A base de la medida de mediana y moda, porcentaje, frecuencias de las variables de género, edad gestacional, mortalidad ,complicaciones, días de estancia hospitalaria

Elaboración de gráficas

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó la hoja de recolección de datos como instrumento para la investigación la cual fue diseñada para tal fin, para ser procesado estadístico electrónico tipo SPSS 17

Se realizó la estadística descriptiva en base a frecuencias, y porcentajes a si mismo se utilizó medidas de tendencia central: mediana y moda.

IMPLICACIONES ÉTICAS.

El estudio se realizó bajo el valor bioético de la Confidencialidad, al no manejar nombres y sólo números de expedientes con el sólo fin estadístico y de investigación sin repercutir en el estado de salud de los pacientes y como parte de trabajo de titulación, siendo aprobado previamente al inicio de su desarrollo por el comité de investigación y ética del hospital para el niño.

Por otro lado se realiza bajo el valor bioético de la Justicia, dado que toda conclusión sería aplicada a toda la población futura neonatal en similares condiciones clínicas.

Asimismo se realiza bajo el valor bioético de la Beneficencia - No maleficencia, dado que este estudio tiene como fin objetar los factores de riesgo que causan la epidermólisis bullosa neonatal y disminuir su prevalencia.

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

Autofinanciable.

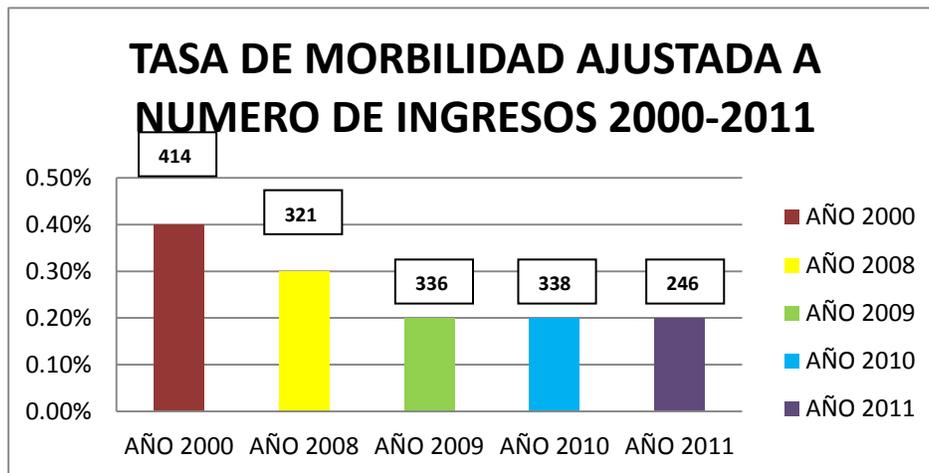
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
ETAPA CRONOLÓGICA	Tiempo que ha transcurrido desde el momento del nacimiento hasta un determinado suceso, se mide en días	Días de nacido	Cuantitativa Continua	Días
GÉNERO	Grupo taxonómico de especies que poseen uno o varios caracteres comunes / características fisiológicas que difieren entre masculino y femenino	Hombre o mujer	Dicotómica nominal	Femenino Masculino
PESO	Resultado de la acción de la gravedad sobre la masa de los cuerpos	Aquella medida de masa corporal expresada en gramos	Cuantitativa Continua	Gramos
NEONATO	Producto de la concepción desde el nacimiento hasta los 28 días	niño menor de 28 días de vida	Cuantitativa Discontinua	Días
EDAD GESTACIONAL	Edad del feto comprendida desde la concepción desde el primer día de la fecha de última menstruación hasta el parto	Medición en semanas lunares que va desde in útero hasta el momento del nacimiento	Cuantitativa Discontinua	Semanas de Gestación
EPIDERMOLISIS BULLOSA (EB)	Enfermedad Hereditaria cuya característica es la formación de ampollas a partir de un ligero roce, y sin motivo aparente, aparecen en piel y en mucosas, hasta el momento no existe tratamiento, solo manejo de sostén.	Enfermedad cutánea cuya característica es la formación de ampollas a partir de un ligero traumatismo en piel	Cualitativa Dicotómica Nominal	Si No
NECROSIS CUTÁNEA	Muerte celular cutánea, secundaria a un trauma, una radiación o efecto de sustancias químicas	Muerte celular cutánea,	Cualitativa dicotómica	Si o No
INFECCION CUTÁNEA	Enfermedades de la piel causadas por microorganismos ya sean bacterias, virus, hongos, protozoarios etc.	Enfermedades de la piel causadas por microorganismos	Cualitativa dicotómica	Si o No
COMPLICACIONES				
DESNUTRICIÓN.	Es producto de una inadecuación entre el aporte de nutrientes y el gasto o pérdida de los mismos	Es la inadecuada proporción entre el aporte de nutrientes y el gasto de los mismos	Cualitativa dicotómica	Si o no
ÚLCERAS BUCALES	Secundaria a la masticación y el dolor que provoca sobre dichas úlceras	Lesiones sobre la mucosa de la cavidad oral que a veces presentan sangrado	Cualitativa dicotómica	Si o no
MICROSTOMIA O RESTRICCIÓN DE LA	Secundaria a la cicatrización de las	Lesión pequeñas sobre la unión de la comisura	Cualitativa dicotómica	Si o no

APERTURA DE LA BOCA.	ampollas labiales y a la fibrosis sinequante de las ampollas retrocomisurales.	labial		
ANQUILOGLOSIA	Sucede de cuando se pega la mucosa lingual a la mucosa del fondo de la boca, por tal motivo se ve afectada la protrusión de la lengua, la deglución, y la fonación	Fusión anómala de la mucosa lingual a la mucosa del fondo de la boca	Cualitativa dicotómica	Si o no
PATOLOGÍAS ESOFÁGICAS	Dentro de las cuales se encuentran la disfagia, la estenosis esofágica, y las membranas esofágicas	Lesiones sobre la mucosa y trayecto del esófago	Cualitativa dicotómica	Si o no
PÉRDIDA INSENSIBLE DE AGUA POR LAS LESIONES EN PIEL	Pérdidas por exudado serohemático, de difícil reposición.	Es la eliminación anormal excesiva de agua por la piel	Cualitativa dicotómica	Si o no
ESTREÑIMIENTO	Por disminución de la ingesta o por disminución de residuos en la dieta, esto condiciones fisuras anales, las cuales empeoran con el estreñimiento	Disminución de la eliminación de residuos en la dieta.	Cualitativa dicotómica	Si o no
ANEMIA FERROPÉNICA	Es secundaria por pérdidas hemáticas en la superficie corporal.	Es la disminución de la Hemoglobina secundaria a pérdidas hemáticas	Cualitativa dicotómica	Si o no
OSTEOPOROSIS + AMPUTACIÓN	Secundario a una masa ósea inferior y hay disminución de los niveles, además del déficit de Vitamina B6,	Pérdida de la masa ósea inferior llegando a ocasionar lesiones irreversibles el hueso ameritando en ocasiones la amputación por pérdida total de la extremidad	Cualitativa dicotómica	Si o no

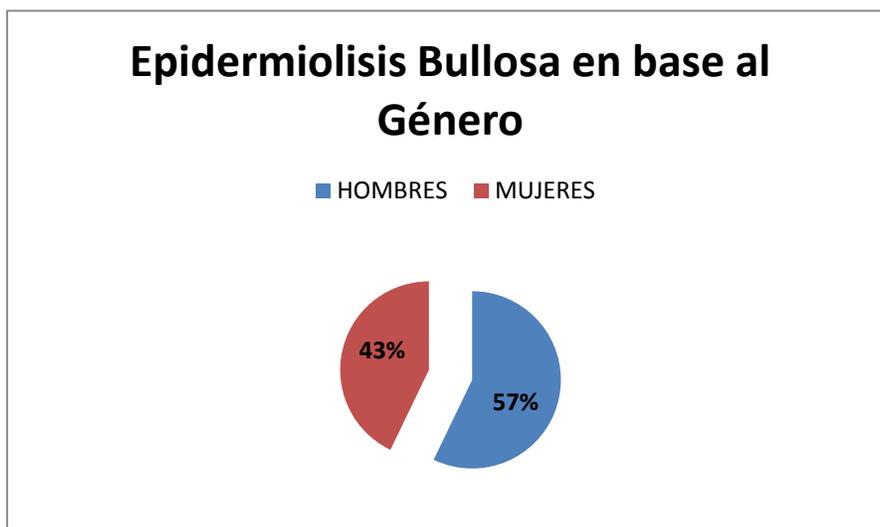
RESULTADOS.

1. Durante el periodo comprendido de enero del año 2000 a diciembre del 2011 en el servicio de neonatología del Hospital para el niño IMIEM hubo 4399 ingresos totales a la UCIN, de los cuales se encontraron 7 casos con epidermiolisis bullosa hospitalizados en el servicio, con una tasa de prevalencia de epidermiolisis bullosa ajustada a ingresos en un periodo de 11 años: de 0.15% por cada 100 ingresos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales, siendo la más alta en el año 2000 (dado que tuvo ingresos anuales de 414), año 2008 (ingresos anuales 321) año 2009 (ingresos anuales 336) año 2010 (ingresos anuales 338) año 2011 (ingresos anuales 246). (Gráfica 1).



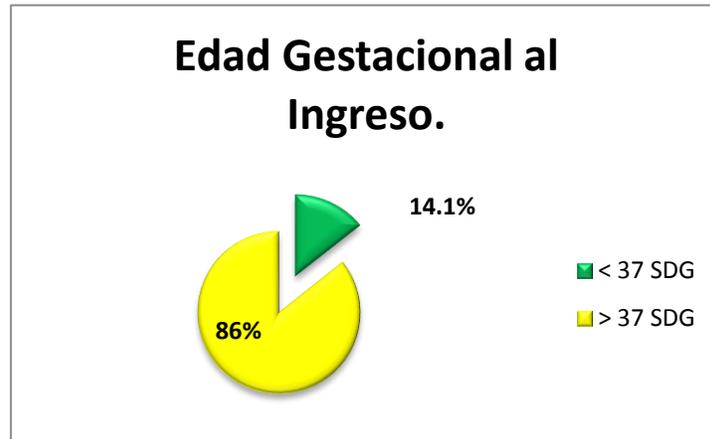
Gráfica 1. Fuente. Archivo del Hospital para el Niño, libreta de ingresos y egresos del servicio de neonatología.

El relación al género que predominó en los pacientes portadores de epidermiolisis bullosa en este estudio fue más frecuente en el sexo masculino a favor de 57%, y el sexo femenino a favor de 43%. Por lo que la relación de género Hombre / Mujer fue de: 1:1. (Gráfica 2.)



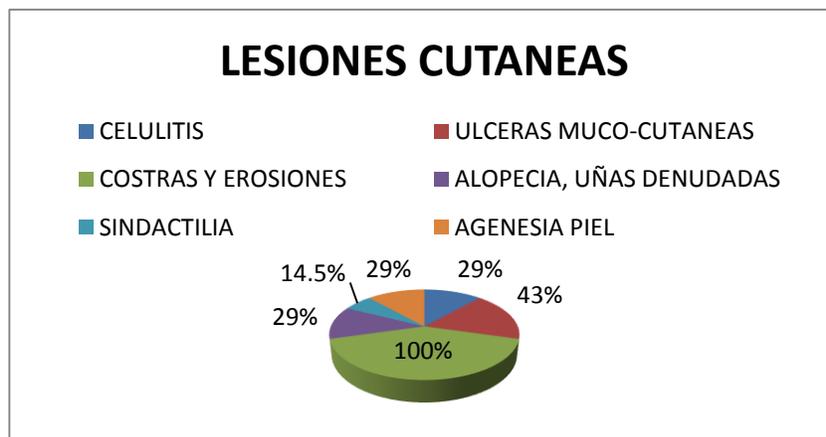
Gráfica 2. Fuente. Archivo del Hospital para el Niño, libreta de ingresos y egresos del servicio de neonatología.

Por el peso a su ingreso al servicio de los 7 pacientes estudiados, el 28.5% presentaron un peso < 2000gr; el 29.5% con un peso entre 2001-2099gr, y el 42% presentaron un peso de > 3000gr. Para facilitar el análisis por la edad gestacional de los pacientes en estudio; se clasificaron según Capurro A, agrupándose de la siguiente manera: Pretérmino (<37 SDG) 86%, Término (>37 SDG) 14.1%. (Gráfica 3).



Gráfica 3. Fuente. Archivo del Hospital para el Niño, libreta de ingresos y egresos del servicio de neonatología.

Con respecto a las lesiones cutáneas que caracteriza a la epidermólisis bullosa; de las encontradas en el presente estudio, el 100% de los casos las costras y las erosiones, fueron las más frecuentes en los portadores de esta patología; éstas fueron causadas por el roce mínimo, las úlceras muco-cutáneas se presentaron en 3 pacientes (43%), caracterizadas por queilitis queilosis orales; la celulitis se presentó en 2 pacientes (29%); la agenesia de piel se presentaron en 2 casos(29%), la alopecia y las uñas atróficas presentes en 2 pacientes de la población en estudio(29%), y en menor proporción se presentó sindactilia en 1 paciente (14.5%). (Gráfica 4)



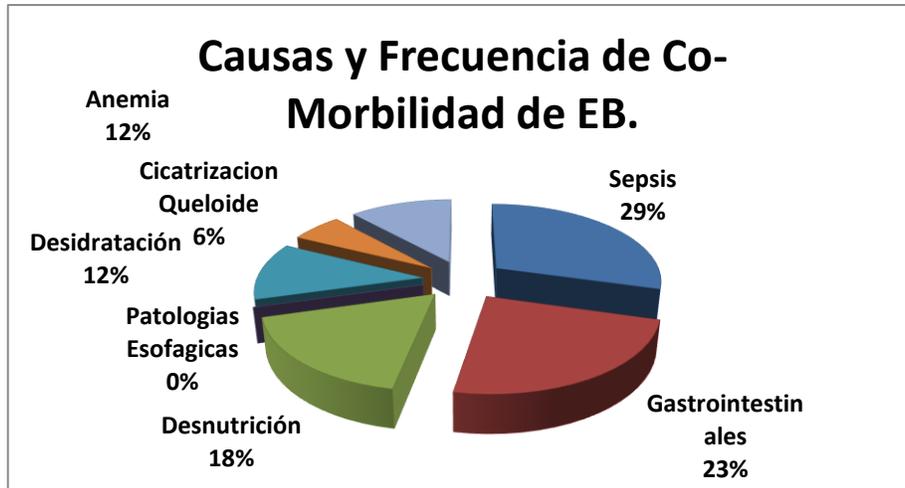
Gráfica 4. Fuente. Archivo del Hospital para el Niño, libreta de ingresos y egresos del servicio de neonatología.

En relación al sitio de lesión más frecuente encontramos que los sitios más frecuentes son: Tórax anterior y posterior 6 casos (86%), los miembros superiores e inferiores 4 casos (57%) , en la cabeza y cara propiamente mejillas, pabellones auriculares y comisura labial se presentaron en 3 casos (43%) y en región genital sólo 1 caso(14%). (Gráfica 5)



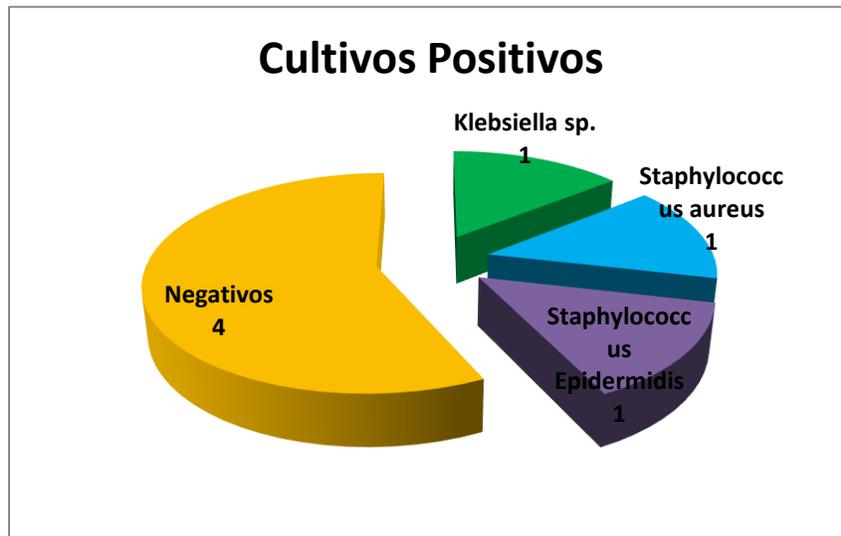
Gráfica 5. Fuente. Archivo del Hospital para el Niño, libreta de ingresos y egresos del servicio de neonatología.

De las complicaciones más frecuentes encontradas en el presente estudio la Sepsis se presentó en 29% de los casos; alteraciones a nivel gastrointestinal 23% de los casos, principalmente el estreñimiento, la desnutrición se presenta en 18% de los casos, otra complicación son las patologías esofágicas sin embargo en nuestra población en estudio no se presentaron casos (0%), la deshidratación se presenta en el 12% de los pacientes, esto es debido a pérdidas de líquidos a nivel cutáneo, por ser una patología a nivel cutáneo, se muestran en estos neonatos las cicatrices queloides en el 6% de los casos y por ultimo en el 12% de los casos se presenta la anemia así como se muestra en la (Gráfica 6.)



Gráfica 6. Fuente. Archivo del Hospital para el Niño, libreta de ingresos y egresos del servicio de neonatología.

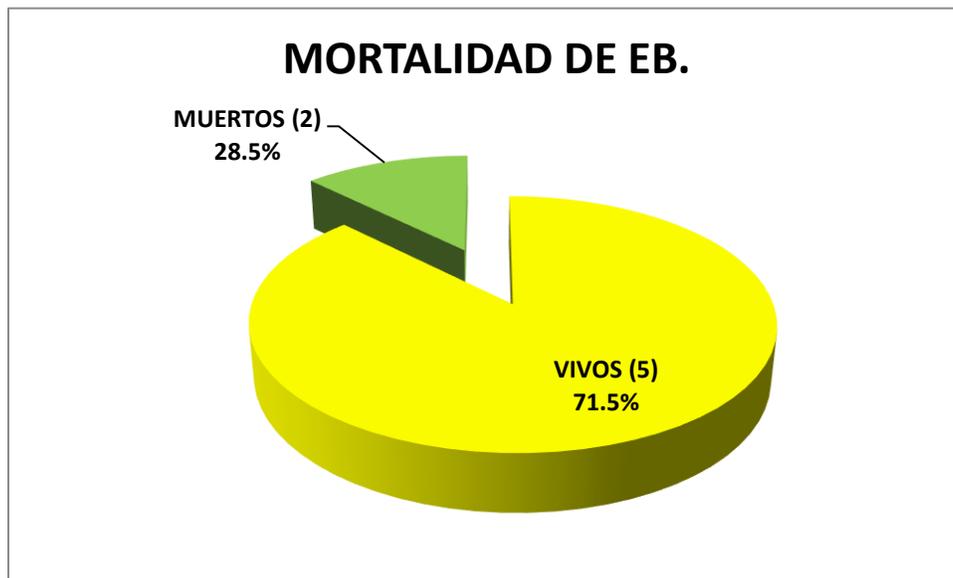
Así, en el estudio actual, la presencia de gérmenes aislados en las lesiones fue: *Staphylococcus epidermidis* 1(14%); *Staphylococcus aureus* 1(14%); para *Klebsiella*. 1(14%), sin germen aislado 4 (58%) como se muestra en la Gráfica 7.



Gráfica 7. Fuente. Archivo del Hospital para el Niño, libreta de ingresos y egresos del servicio de neonatología.

El 100% de los pacientes requirieron manejo antibiótico, los esquemas que se utilizaron en los pacientes estudiados fueron: Ampicilina, Amikacina lo utilizaron 5 pacientes de los casos estudiados que corresponde al 72%, 1 paciente utilizó ampicilina, amikacina y se agregó gentamicina (14%), 1 paciente estudiado se manejó con dicloxacilina, amikacina (14%).

Se clasificaron los motivos de egreso de la epidermiolisis bullosa los cuales fueron: Vivos 5 casos estudiados, que corresponde al 71.5%, egresados a su domicilio. Por defunción 2 casos estudiados que corresponde al 28.50%, las causas de la mortalidad fueron secundario a choque séptico, y atresia duodenal. (Gráfica 8.)



Gráfica 8. Fuente. Archivo del Hospital para el Niño, libreta de ingresos y egresos del servicio de neonatología.

ANÁLISIS.

La epidermólisis bullosa es una enfermedad de muy baja prevalencia, en esta investigación no fue la excepción ya que durante el periodo comprendido de enero del año 2000 a diciembre del 2011 en el servicio de neonatología del Hospital para el niño IMIEM la prevalencia de la epidermólisis bullosa fue 0.4 pacientes por cada 100 ingresos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales; con predominio de la forma simple, seguido de lejos la forma distrófica, y menos frecuente la forma juntural, en nuestra investigación no se logra determinar de acuerdo a la clasificación cual es la más frecuente ya que no contamos con biopsia de piel en los casos estudiados; sin embargo el diagnóstico se realiza clínicamente; en nuestra investigación encontramos que la morbilidad es más frecuente en el género masculino en 57% de los casos y en el género femenino de 43% de los casos, lo cual es comparable con Baselga Torres E. en el año 2001 en sus Protocolos diagnósticos y terapéuticos los cuales fueron similares a nuestro estudio.

Por otro lado, respecto a la prevalencia de la epidermólisis bullosa en el área neonatal en Latinoamérica y en algunas regiones a nivel nacional la información es muy escasa y poco confiable por lo que es indispensable para lograr un mayor conocimiento y así implementar sistemas de registro adecuados en las unidades de cuidados intensivos neonatales, que prestan atención a estos pacientes, a fin de que esta información sea conocida por los profesionales de salud que tienen la responsabilidad en el manejo de estos casos. (1,4,5,7)

Durante el periodo comprendido de enero del año 2000 a diciembre del 2011 en el servicio de neonatología del Hospital para el niño IMIEM se hospitalizaron 4105 niños recién nacidos de los cuales solo 7 presentaron epidermólisis bullosa lo cual representa una tasa de 0.1% por cada mil recién nacidos vivos ingresados a la UCIN, de esta población, el 14.1% son prematuros de acuerdo a la clasificación de Capurro A, y el 86% fue a término, si tomamos en cuenta que en el hospital los ingresos admitidos son de una población abierta, y desgraciadamente no existen estadísticas con el resto del país para este tipo de población neonatal.

Aunque existen reportes a nivel mundial y nacional de casos de ingresos de prematuros o a término con epidermólisis bullosa son de poblaciones netamente cerradas. (5,10,13)

Durante el periodo comprendido de enero del año 2000 a diciembre del 2011 en el servicio de neonatología del Hospital para el niño IMIEM las manifestaciones clínicas más frecuentes de la epidermólisis bullosa encontrada en la población estudiada son en orden de importancia las siguientes: Costras y erosiones en 100% de los casos, Áreas Denudadas en 85.70%, Infecciones cutáneas en 71.40%, Celulitis en un 28.5%, y finalmente la agenesia de piel y la sindáctilia representando 14.20% de los casos investigados, esto toma importancia ya que de acuerdo a investigaciones realizadas en América Latina; según Fine et. al. en el año 2008, y Patricio P, Ferreira en el año 2009 los cuales en ambos estudios y revisión de bibliografía el cuadro clínico que se presenta en pacientes diagnosticados con epidermólisis bullosa fueron equiparables a nuestra poblaciones similar a nuestros resultados (11,15)

Las manifestaciones clínicas difieren según el tipo de Epidermiolisis Bullosa, sin embargo, en el periodo neonatal resulta imposible desde el punto de vista clínico reconocer un patrón clínico determinado o pronosticar la gravedad del cuadro; por lo general todos los tipos de Epidermiolisis bullosa son más graves en el periodo neonatal y de lactante y ser incluso letales en los primeros meses de vida, con lo que estamos de acuerdo con la Asociación de epidermiolisis Bullosa de España (AEBE) y el Instituto de Investigación de enfermedades raras en España y Europa. (12,16)

En el periodo comprendido de enero del año 2000 a diciembre del 2011 en el servicio de neonatología del Hospital para el niño IMIEM las complicaciones más frecuentes que se presentaron en la población estudiada, fue lo siguientes: Sepsis; alteración a nivel gastrointestinal caracterizado por estreñimiento, no se presentó la fisura anal como en la población española, desnutrición; patologías esofágicas sin relevancia ya que no se presentó en ningún paciente de nuestro estudio, a comparación de la población española donde se ha observado aumento en la incidencia de estenosis esofágica, membranas esofágicas y menor proporción disfagia, la forma de cicatrización de la piel en estos pacientes del estudio, de tipo queloide; y finalmente se presentó anemia por pérdidas hemáticas en la superficie corporal, las cuales se manejan con feroterapia; con lo anterior estamos de acuerdo con el estudio de ministerio de sanidad español.(1), y hay múltiples asociaciones como Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association (DEBRA) que desde el año 2007; continua luchando día a día para evitar las múltiples complicaciones no sólo en población neonatal si no con los niños de piel de cristal más grandes. (13)

En nuestro análisis en el periodo comprendido de enero del año 2000 a diciembre del 2011 en el servicio de neonatología del Hospital para el niño IMIEM se registró, una tasa de mortalidad del 29% en relación a la mortalidad, nuestra investigación muestra como principal causa de mortalidad el choque séptico, presente en el 29% de las defunciones, coincidiendo con lo reportado en América Latina y España por la OMS (2). La prevención de la mortalidad básicamente se basa en un cuidado adecuado de la piel y una dieta específica que va a ayudar a prevenir la aparición de un mayor número de ampollas y minimizar el impacto de las consecuencias de esta enfermedad. Además, la baja casuística de la Epidermiolisis bullosa hace que, en la mayoría de casos, las enfermeras y los familiares que cuidan a estas personas carezcan de información básica acerca de los cuidados que precisan, pudiendo provocar acciones por parte de la persona con Epidermiolisis bullosa o de su persona cuidadora que aumenten la probabilidad de ocasionar lesiones; nuestra población estudiada en pacientes menores de 28 días por lo anterior la información que se proporcione a sus familiares debe abarcar: como vestir al bebe, sobre la higiene, sobre los juguetes, sin embargo en el hospital para el niño IMIEM se maneja población de nivel socioeconómico y educacional bajo por lo que es importante evaluar el nivel de conocimientos de la familia relacionado con el proceso de enfermedad, para asegurar un correcto aprendizaje. (9,12)

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

La epidermólisis bullosa, es una enfermedad de presentación clínica variable en piel y mucosas; aunque algunos de los tipos mejoran con la edad, el pronóstico puede llegar a ser severo, dependiendo de la gravedad de las complicaciones. Este tipo de enfermedad es de muy baja prevalencia, desafortunadamente, existen pocos estudios que nos reflejen datos epidemiológicos, no obstante los que se han realizado muestran un predominio de la forma simple, seguido por la forma distrófica, mientras que la variable juntural resulta extraordinariamente infrecuente. (1,3).

La facilidad de infección de las lesiones dificulta el diagnóstico morfológico, complica el manejo, retarda la cicatrización, prolonga la hospitalización y es causa frecuente de septicemias.(1,5.) Debido a la poca información que existe sobre el estudio en base a la Epidermólisis neonatal, con este estudio se pretende difundir en la formación de residentes de pediatría y dermatología el adecuado diagnóstico y seguimiento de esta patología.

Así como educar a los padres en aspectos clave del cuidado de los niños en el hogar. Explicar, la necesidad de evitar los ambientes calurosos y a preferir ropa de algodón; adiestramiento en el uso de vendajes que cubran manos y pies, insistir en la colocación y retiro de estas vendas debe ser extremadamente cuidadoso y sin prisa, para disminuir el riesgo de lesionar el lecho ungueal; insistir en la necesidad de proteger, la piel más vulnerable a los traumatismos, como codos y rodillas; todas estas medidas son recomendadas por la literatura nacional e internacional. (2,5,6.)

BIBLIOGRAFÍA.

1. Lloyd C, Yu QC, Cheng J, Turksen K, Degenstein L, Hutton E, Fuchs E. The basal keratin network of stratified squamous epithelia: defining K15 function in the absence of K14. *J Cell Biol* 1995; 129:1329-44.
2. Pulkkinen L, Gerecke DR, Christiano AM, Wagman DW, Burgeson RE, Uitto J. Cloning of the beta-3 chain gene of human laminin 5, a candidate gene in junctional epidermolysis bullosa. *Genomics* 1995; 25:192-8.
3. Bruckner-Tuderman L. Pathogenesis of mechanobullous disorders. *Exp Dermatol* 1992; 1:115-20.
4. Fine JD, Eady RA, Bauer EA, et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third international Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. *J Am Academy Dermatol* 2008; 58:931–50. [PubMed: 18374450].
5. Uitto J, Richard G. Progress in epidermolysis bullosa: genetic classification and clinical implications. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2004; 131C:61–74. [PubMed: 15468152]
6. Uitto J, Richard G. Progress in epidermolysis bullosa: from eponyms to molecular genetic classification. *Clin Dermatol* 2005; 23:33–40. [PubMed: 15708287]
7. Patricio P, Ferreira C, Gomes C. *Autoimmune bullous dermatoses: A review*, annals of the New York Academy of Sciences. September 2009; 1173(1): 203-210.
8. Sitaru C, Goebeler M, Zillikens D. Bullous autoimmunedermtoses:pathogenesis and diagnosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2: 123-128.
9. Medina Quiñónez GB, de Oliveira TM, Aires Cándido L, De Andrade Moreira Machado MA. Caso Clínico. Conducta clínica en un caso de epidermolísis amollosa distrófica recesiva. *Pediatría. Órgano Oficial de la Sociedad Paraguaya de Pediatría*. 2003; 30(1): 12
10. Debra Chile. Niños con piel de cristal. El cuidado del bebé con Epidermolisis Bullosa on line] [Citado 30 Jun 2007];1(1):[4 pantallas]Disponible en URL: <http://www.debrachile.cl/htm>
11. Epidermolisis Bullosa AEBE [serial online] [citado 14 Feb 2007]; 1(1):[3]. Disponible en URL:[http:// http://www.aebe-debra.org/eb.htm](http://http://www.aebe-debra.org/eb.htm).
12. Núñez Gómez F: Aplasia cutis congénita. XXVI Reunión anual de la Asociación Española de Pediatría. *An Esp Pediatr* 1996; 84:144

13. Baselga Torres E. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica. Mallorca: Editorial Esmon Publicidad S.A.; 2001; 1:2-32.
14. Marinkovich MP, Scout Herron G, Khavari PA, Bauer EA. Epidermolisis ampollar hereditaria. In: Dermatología en Medicina General. Fitzpatrick. 5 ed. Ciudad: Editorial. Médica Panamericana.
15. Epidermolisis Ampollar. Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU y los Institutos Nacionales de Salud. Medline Plus. [serial on line] Jun 2007 [Citado 6 Jul 2007]; 1(1):[6 pantallas]. Disponible en URL:
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001457.htm>

ANEXOS.

NOMBRE	EDAD	AÑO DE DX	SEXO	SDG	PESO	ANTIBIOTICOS	NPT	CULTIVOS	EGRESO	RESOLUCION EMBARAZO	MALFORMACIONES ASOCIADAS	SITIO DE LESION
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												