

- Epidermólisis bullosa de la unión

Se caracteriza por una herencia autosómica recesiva y por la presencia de ampollas que se forman dentro de la lámina lúcida, por fallo en los hemidesmosomas, atribuible principalmente a mutaciones de las proteínas siguientes: laminina 5 y colágeno XVII, que son las responsables de la unión entre las membranas celulares. Esta variedad puede afectar las mucosas oculares, la cavidad bucal, las vías urinarias, el esófago, la faringe y las uñas.¹²

En esta forma de EB existe una variedad potencialmente letal: la epidermólisis bullosa de la unión (EBU) tipo Herlitz, donde las ampollas están presentes al nacer o tempranamente, luego del nacimiento y después se generalizan. La mucosa bucal generalmente se encuentra dañada y puede haber vesículas en diferentes regiones, tales como: laringe, tráquea, bronquios y vías biliares.^{12,13}

Muchos niños mueren en la primera infancia por infecciones y los que sobreviven los primeros meses, pueden desarrollar costras peribucales y perinasales bien características. En los mayores, la combinación de infecciones crónicas y pérdida de hierro a través de la piel puede ocasionar anemia crónica.¹²

En la variedad no letal, también llamada EB de la unión tipo No Herlitz, los pacientes sobreviven hasta la adultez, de manera que la enfermedad se va haciendo menos severa con los años y las mucosas se ven afectadas al igual que las uñas. Esta se produce por una mutación de la proteína laminina 5, que une las membranas y puede afectar las mucosas oculares, la cavidad bucal, las vías urinarias, el esófago y la faringe.

Las ampollas aparecen en la zona situada entre las capas externa e interna y los subtipos que incluyen van desde una variedad letal hasta otros que pueden mejorar con el tiempo. Solo 1 % de los casos está diagnosticado con esta variedad.^{12,13}

- Epidermólisis bullosa distrófica

Puede tener una herencia autosómica recesiva o dominante y ocasiona lesiones ampollares entre la lámina densa y el estrato dérmico de la piel. Por tanto, la separación es subepidérmica, bajo la membrana basal, por rotura de las fibras de anclaje. Esto es generado por cambios en el colágeno VII.^{14,15}

La EB distrófica recesiva es una de las presentaciones clínicas más severas, puesto que pueden observarse cicatrices en la piel y las mucosas, además de vesículas y cicatrices en el esófago, el que puede presentar estenosis atribuible a ello. Por otra parte, las ampollas generalizadas en estas membranas suelen provocar retracción de la piel palmar en las manos y los pies. Este fenómeno se denomina pseudosindactilia y se produce por vesículas y úlceras cruentas repetidas en estas regiones, las cuales, al cicatrizar, dejan lesiones fibrosas que posteriormente se retraen y traccionan las zonas de los pliegues de los dedos hasta llegar, incluso, a la reabsorción del hueso; malformaciones que son prevenibles con cirugía, con buenos resultados a corto plazo, pero con recidivas frecuentes.¹⁴

Se ha visto la aparición de lesiones por carcinoma espinocelular en las cicatrices de los pacientes con EB distrófica, lo que puede ocasionar la muerte.

En la EB de la unión y distrófica se han descrito alteraciones en algunas de las ultraestructuras que forman la lámina lúcida o densa de la membrana basal, respectivamente. Para estos casos es muy útil el estudio inmunohistoquímico con anticuerpos monoclonales contra distintos subtipos de colágeno, en particular el IV y el VII,¹⁴ lo cual permite identificar si este se encuentra en el piso o en el techo de la ampolla subepidérmica, para así clasificar la lesión en sus variantes principales.

Según el tipo de EB, el rango de las lesiones puede ir, desde la formación de vesículas limitadas a la piel de las manos y los pies, en algunas épocas del año, hasta todo el cuerpo, lo que puede ser severo y dar como resultado la pérdida de fluidos corporales, electrolitos, sangre y proteínas, así como deshidratación, anemia y retardo del crecimiento.^{14,15}

En la epidermólisis bullosa mixta (síndrome de Kindler), la lesión se produce en los queratinocitos de la membrana basal, producida por mutaciones en el gen Kindling 1. Se presenta de forma autosómica recesiva y a nivel bucal, los individuos afectados presentan riesgo de desarrollar enfermedad periodontal severa, que puede tener su inicio durante la adolescencia. La fragilidad de esta mucosa disminuye con la edad.¹⁵

Las peores complicaciones están ocasionadas por la EB de la unión y por la distrófica recesiva. Las ampollas aparecen en el estrato más profundo de la piel, la dermis. Al cicatrizar, las heridas sucesivas van originando retracciones en las articulaciones y llegan a dificultar el movimiento (pegan la piel de entre los dedos); también pueden aparecer ampollas en las membranas mucosas: boca, faringe, estómago, intestino, vías respiratoria y urinaria, así como en el interior de los párpados y la córnea. Este tipo de EB se manifiesta en 46,5 % de los casos y se distingue por la formación de ampollas en la piel después de una lesión menor.¹³⁻¹⁵

En la epidermólisis bullosa existe dificultad en cuanto a la síntesis de las proteínas debido a que en una de las bases del ADN hay una mutación. En las formas simples, el trastorno radica en los genes que codifican las diversas queratinas (un tipo de proteína) y la separación de la piel se produce a nivel de la epidermis; en las junturales, se encuentran mutaciones en los genes de la laminina (proteína que interviene en la formación de los filamentos de anclaje o en otros componentes de la membrana basal) y la separación se produce en la unión de la epidermis con la dermis; en las distróficas, que son las más graves, las mutaciones afectan al gen que produce el colágeno VII, una proteína que es un componente principal de las fibrillas de anclaje y la separación se produce en la dermis.¹⁶

Cada niño tiene 2 copias de cada gen en su cuerpo: una procedente del padre y otra de la madre. Los genes que conforman cada par contienen instrucciones para un rasgo dominante o recesivo y muchas veces estos se alteran por alguna razón. Si uno de esos se abre, existe una probabilidad de 50 % (una probabilidad de cada 2) de que el niño tenga la misma condición. Los trastornos dominantes suelen ser bastante variables, con síntomas que pueden ser nulos o severos.

En una alteración dominante, un defecto en una de esas copias causa la alteración aunque el individuo tenga otra copia normal del gen, es decir, el gen defectuoso predomina sobre normal y se produce entonces un trastorno médico.

Las formas dominantes de EB (que incluye la mayoría de EB simple y distrófica dominante) son más comunes en la población que las recesivas. En el caso de genes

autosómicos dominantes, un solo gen anormal en uno de los cromosomas autosómicos (uno de los primeros 22 cromosomas sin sexo) de cualquiera de los padres puede causar la enfermedad. Según este esquema de herencia, uno de los padres tendrá la afección ya que es dominante (portador). En fin, solo se necesita que uno de los padres sea portador para que el niño herede la enfermedad.¹⁶

Herencia autosómica recesiva

Si ambos padres son portadores del mismo gen recesivo, capaz de causar un defecto de nacimiento, existe una probabilidad entre cuatro de que cada uno de sus hijos herede el problema. Si solo un padre transmite el gen del trastorno, el gen normal recibido del otro padre evitará que la condición se manifieste.¹⁷

Los trastornos autosómicos recesivos suelen ser graves. En este, ambas copias del gen tienen que estar defectuosas para que la persona padezca la enfermedad; mientras que una persona con una copia del gen sana, se dice que es portadora y el desorden no aparecen en cada generación.

Cuando los 2 miembros de una pareja son portadores de un defecto recesivo, el riesgo de que tengan un hijo afectado es de 25 %, es decir, una posibilidad entre cuatro en cada embarazo. La mitad de sus hijos serán portadores (50 %) y el otro 25 % sanos, dado a que heredarán la copia normal.^{17,18}

Manifestaciones bucales de la enfermedad

Aunque la prevalencia de la EB es baja, un alto porcentaje de los afectados presenta daño de la zona bucal y maxilofacial, ya sea de tejidos blandos o duros. Por este motivo, es importante que tanto pediatras como dermatólogos conozcan estas manifestaciones clínicas, así como las medidas de tratamiento y prevención adecuadas que deben tomar al tratar a un paciente con EB y remitirlo al estomatólogo cuando sea necesario, considerando que las lesiones bucales pueden ser particularmente molestas para estos niños y limitar funciones básicas como la alimentación.¹⁹

Las manifestaciones bucales de la EB se ven generalmente en las formas distrófica recesiva y de la unión. Una alteración relativamente común en la EB distrófica es la microstomía (boca pequeña) y es 8 veces más frecuente en la forma recesiva con respecto a la dominante. Está dada por el trauma de los alimentos sobre la mucosa bucal y como resultado disminuye la ingestión por vía oral y dificulta la higiene bucal.^{19, 20}

También es posible observar obliteración del vestíbulo bucal entre los labios y las encías, así como anquiloglosia (lengua con poca movilidad). Las vesículas intrabucales han sido identificadas en 92 % de los pacientes con EB distrófica recesiva, donde la lengua es la más afectada. Por otra parte, la microstomía y la atrofia del paladar son las secuelas más frecuentes y ocurren como resultado de la cicatrización de las vesículas (100 % de los pacientes); mientras que la anquiloglosia, la obliteración del vestíbulo y la depilación lingual se observan en más de 90 % de los afectados.²⁰

Como bien se plantea, en 80 % de los pacientes la apertura bucal interincisiva es reducida (menor de 30 mm). Estas manifestaciones intrabucales de la EB, que pueden ser características de la enfermedad, ayudan al pediatra a llegar al diagnóstico.^{20,21}

