

UNIVERSIDAD FASTA
FACULTAD DE CS. MÉDICAS
LIC. EN NUTRICIÓN



ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON
EPIDERMOLISIS BULLOSA

2012 Alumno: **MANRIQUE** María Laura

Tutor: Lic. **RASPINI** Mariana

DEPARTAMENTO DE METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

*Las cosas más bellas de la vida
no pueden ser vistas, ni siquiera tocadas.
solo pueden ser sentidas con el corazón.*

Benjamin Franklin

A mis papas por el apoyo incondicional que me dieron a lo largo de mi carrera.

A Belu, mi hermana, por ayudarme y acompañarme siempre.

A mis abuelas, Ali y Avi, mis tíos, primos y ahijado ya que cada uno desde su lugar me acompañaron en el avance de mis estudios.

A mis amigas, compañeras y futuras colegas, Sol, Andru y Gaby, las cuales recorrimos este arduo camino juntas y estoy feliz de haberlas tenido a mi lado.

A mis amigos y amigas, Cande, Tute, Mary, Angie, Agus, Belu, Jes, Orne, Mauri, Fer, Diego, Franco que cada uno a su manera me dieron su apoyo y brindaron su ayuda durante este camino.

A "Poro", por estar incondicionalmente dándome fuerzas en los momentos más duros de la carrera.

A mi amiga "Popi", por su compañía en mis noches de estudio.

Finalmente, GRACIAS, a todos aquellos que me dieron su apoyo y creyeron en mi.

En primer lugar agradezco a Stella Vulcano y a Paula Santurio, vicepresidente y secretaria correspondiente de la Fundación Debra Argentina ya que sin su ayuda y colaboración no hubiese podido realizar este trabajo de investigación.

A la Magister en metodología de la Investigación Científica, Vivian Aurelia Minnaard por su dedicación y paciencia al leer y corregir cada una de las páginas de este estudio.

A mi tutora de tesis, la Licenciada Mariana Raspini por su asesoramiento profesional: y al Prof. Santiago Cueto por su asistencia para llevar a cabo el análisis estadístico del trabajo.

La epidermólisis bullosa (EB) es un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios, que se manifiesta por ampollas recurrentes de la piel inducido por el menor trauma. Debido a la descamación de la piel y la participación asociada del tracto gastrointestinal, incluyendo la motilidad anormal del esófago, disfagia, estenosis, daño de la mucosa, diarrea, y, posiblemente, la ingesta inadecuada de nutrientes, muchos niños con EB son susceptibles a un significativo comprometido del estado nutricional. Los efectos de las deficiencias resultantes incluyen desnutrición y el retraso del crecimiento, mala cicatrización de heridas, la deficiencia de hierro, anemia y aumento de la susceptibilidad a la infecciones.

Por lo mencionado anteriormente es que se decide llevar a cabo este trabajo. Para esto, se selecciono una muestra de 50 pacientes que concurren a la fundación DEBRA argentina, a los que se les realizó una encuesta que estaba conformado por preguntas que hacen referencia a la alimentación de los niños y las afecciones que presentan y pueden afectar el estado nutricional. Además se adicionó una frecuencia de consumo con el fin de conocer si su ingesta diaria se adecuaba o no a las recomendaciones alimentarias para la edad. A partir del análisis de los datos se pudo determinar, que el 70% de los mismos presenta algún grado de desnutrición, siendo la más común la desnutrición crónica acortado, mientras que solo el 32% restante presentó un correcto estado nutricional. En relación a los macronutrientes, se observó que el 64% de la población encuestada no adecua su consumo en relación a la energía. Le siguen las proteínas, presentando un 36% del total de pacientes encuestados. En cuanto a las vitaminas, se observo que el 82% de la población no cubre con las recomendaciones de vitamina D, el resto de las vitaminas evaluadas (vitamina A,E,B6 y B12) se adecuan en un amplio porcentaje, siendo la vitamina B12, las que se adecuan en un 100%. En relación a los minerales, se presentó una distribución variable correspondiente a la adecuación de los mismos, en donde si bien en su mayoría, los mismos se adaptan en gran medida a las RDA, es el magnesio el único mineral que se cubre al 100%. Por el contrario, el hierro presenta el mayor porcentaje de no adecuación a las RDA, contando con él %64 del total de las pacientes analizados que no cubren con las recomendaciones, es seguido por el potasio con el 45% y el calcio con el 36% del total de la muestra. Además de lo antes mencionado, se pudo percibir la presencia de afecciones que pueden intervenir en el estado nutricional del niño con Epidermólisis Bullosa, siendo las más comunes las alteraciones de la cavidad oral, esofágica y afecciones gastrointestinales tales como la constipación, diarrea y fistulas anales.

Palabras claves: Estado Nutricional, ingesta, ulceraciones, ampollas, complicaciones.

Epidermolysis bullosa (EB) , a heterogeneous group of rare Inherited disorders, is manifested by recurrent blistering of the skin induced by the slightest trauma. Due to the denudation of skin and associated involvement of the gastrointestinal tract, such as abnormal esophageal motility, dysphagia, strictures, mucosal damage, diarrhea, and possibly, inadequate nutrient intake of nutrients, many children with EB are susceptible to suffer a significantly compromise in nutritional status. The effects of the resulting deficiencies include malnutrition and growth retardation, poor wound healing, iron deficiency, anemia, and increased susceptibility to infection.

What has been mentioned before triggers of the development of this work.

In order to do this, It have been selected a sample of 50 patients attending the founding DEBRA Argentina, who which underwent a survey wich consisted on of questions referring to the children's nutrition , their affections and how their nutritional status can be affected with this.

A food frequency questionnaire has also been added to find out if the daily intake was appropriate or not dietary recommendations for age.

It has been determined that 70% of them have some degree of malnutrition, it has been found that shortened is the most common chronic malnutrition , while and only the remaining 32% presents a correct nutritional status.

Regarding macronutrients was observed that 64% of the population surveyed not adequate in relation to their consumption of energy. Followers proteins, presenting a total of 36% of patients surveyed. As for the vitamins, it was observed that 82% of the population not covered by the recommendations of vitamin D, the remaining values of vitamin (vitamin A, E, B6 and B12) fit in a large percentage, with vitamin B12, which are adapted in a 100%. Regarding minerals showed variable distribution corresponding to the adjustment thereof, where although mostly, they are largely suited to RDA, magnesium is the only mineral covers 100% . By contrast, iron has the highest percentage of no relevance to the RDA, with the 64% of total patients analyzed that the recommendations do not cover, is followed by 45% potassium and calcium with 36 % of the total sample. In addition to the above, you could feel the presence of conditions that may be involved in the nutritional status of children with Epidermolysis Bullosa, the most common disorders of the oral cavity, esophagus and gastrointestinal conditions such as constipation, diarrhea and anal fistulas.

Keywords: Nutritional Status, intake, ulcerations, blisters, complications

Introducción.....	2
Capitulo 1: Epidermólisis Bullosa.....	6
Capitulo 2: Complicaciones de la Epidermolisis Bullosa	17
Capitulo 3: Estado Nutricional en pacientes con EB.....	28
Diseño Metodológico.....	37
Análisis de datos.....	46
Conclusión.....	61
Bibliografía.....	66
Anexos.....	71



INTRODUCCIÓN

Se denomina epidermólisis ampollar o epidermólisis bullosa a un grupo de trastornos hereditarios caracterizados por la formación de ampollas en la piel y las mucosas de la boca, esófago, faringe, estómago, intestino, vías respiratorias y urinarias, párpados y córnea ante el más mínimo roce o traumatismo¹ Frecuentemente la evolución de las ampollas produce cicatrices e importantes retracciones de la piel de los afectados.²

La piel de estos niños es muy frágil y delicada como las de una mariposa. Por eso los niños que la padecen son conocidos como niños mariposa o niños con piel de cristal³

Es una enfermedad crónica, que suele manifestarse al nacer o en los primeros meses de vida, apareciendo erosiones y ampollas muchas veces dolorosas. Estos niños son susceptibles, a causa de las mismas, de presentar mayor incidencia de infecciones, retraso en el crecimiento, y desnutrición.⁴

Los autores Allman S, Atherton DJ, Haynes L, MacKinnon P⁵, en base a un estudio en donde se evaluaba el estado nutricional en pacientes afectados con Epidermólisis Bullosa del hospital para niños, documentaron que en esta enfermedad, una combinación de la disminución de la ingesta de alimentos y el aumento de las necesidades nutricionales, comúnmente conduce a la desnutrición, retraso del crecimiento, disminución del peso, anemia, etc y se observó que la mayoría de los pacientes tenían la ingesta inadecuada de un amplio espectro de nutrientes, incluyendo los que parecían ser levemente afectados.

Otro estudio expuesto por los autores Honig PJ, Lechner-Gruskay D, Pereira G, McKinney⁶ donde se documentó el perfil nutricional y metabólico de niños con Epidermólisis Bullosa, se obtuvo que las características clínicas incluyen complicaciones orales, faríngeas o esofágicas, gastrointestinales y ampollas que afectan a todo el cuerpo.

¹ Asociación Debra argentina, ¿Que es la epidermólisis bullosa?, en <http://www.debraargentina.org>

² BIRGE, K, Nutrition management of patients with epidermolysis bullosa, *Am Diet Association.*, USA: Stanford, 1995, vol 95, N°5 , p575- 579.

³ "Enfermedades raras" o "huérfanas, IntraMed en <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=54512>

⁴Asociación Debra argentina, ob.Cit

⁵ ALLMAN, S; et al, Nutrition in dystrophic epidermolysis bullosa, *Pediatric Dermatologic*, London, 1992 vol 9 N° 3, p231-238.

⁶ LECHNER-GRUSKAY D; et al, Nutritional and metabolic profile of children with epidermolysis bullosa, *Pediatric Dermatologic*, Pennsylvania, 1988, vol 5 N°1, p22-27

Estos factores se traducen en la posibilidad de disminución de la ingesta de macronutrientes como energía y proteínas así como también de micronutrientes como zinc, magnesio, calcio, potasio y hierro, vitaminas A, D, E, B12 y B6, mala absorción, anemia, depresión visceral proteicas, deficiencias bioquímicas y una etiología multifactorial para el desarrollo de la desnutrición y retraso del crecimiento

El estado nutricional de un individuo es el resultante final del balance entre ingesta y requerimiento de nutrientes. En los niños y especialmente durante el primer año de vida, debido a la gran velocidad de crecimiento, cualquier factor que altere este equilibrio repercute rápidamente en su crecimiento. Por esta razón, el control periódico de salud constituye el elemento más valioso en la detección precoz de alteraciones nutricionales, ya que permite hacer una evaluación oportuna y adecuada.⁷ Por lo anterior hay que tener en cuenta que la nutrición es importante para todos, estemos o no afectados con Epidermólisis Bullosa especialmente en periodos de crecimiento rápido como es la infancia.

Los niños que no se ven afectados con esta enfermedad, destinan la mayor parte de su nutrición al crecimiento óptimo, por el contrario las personas con Epidermólisis Bullosa tienen un incremento de las demandas y necesidades metabólicas al existir una disminución de la masa muscular y del nitrógeno, así como una hipoalbuminemia debido a la pérdida de la integridad de la piel. Estas carencias y necesidades se ven agravadas por el aumento de la necesidad de energía y proteínas implicadas en el proceso de cicatrización y mantenimiento de un óptimo funcionamiento del sistema inmunitario.⁸

Por estos motivos cabe destacar que los aspectos nutricionales merecen una consideración especial, ya que la reparación de las ampollas es casi constante y produce un elevado consumo calórico-proteico y esto sumado a la baja ingesta que se presenta habitualmente en estos pacientes, tanto por las frecuentes lesiones del tubo digestivo, como por las carencias específicas, son más propensos a padecer malnutrición aguda y crónica.⁹

⁷ Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics: Assessment of Nutritional Status, *Pediatric Nutrition Handbook A.A.P.*, 1998, 4th Edition, p165-184.

⁸ ATHERTON DJ; DENYER J. Epidermolysis Bullosa: an outline for professionals, *paediatric dermatology*, Great Ormond Street Hospital for Children, London, 2003.

⁹ KOSTARA, A; GJ, ROBERTS; M, GELBIER, Dental maturity in children with dystrophic epidermolysis bullosa, *Pediatric Dental, [S-.I]*, 2000, vol 22, p385-388

La valoración antropométrica y la valoración de la ingesta alimentaria son las herramientas de mayor utilidad para conocer el estado nutricional de los pacientes con Epidermólisis Bullosa, ya que proporciona información fundamental acerca de la suficiencia del aporte nutricional y la evolución del crecimiento.

A partir de lo expuesto, se plantea como problema de investigación:

¿Cuál es el estado nutricional, los factores influyentes en dicho estado y la ingesta alimentaria en niños de 6 meses a 6 años diagnosticados con Epidermólisis Bullosa?

Para dar luz sobre el problema anterior, se plantea como objetivo:

Identificar el estado nutricional, los factores influyentes en dicho estado y la ingesta alimentaria, teniendo en cuenta macronutrientes y micronutrientes de interés, comparándolos con las RDA, en niños de 6 meses a 6 años diagnosticados con Epidermólisis Bullosa.

Los objetivos específicos a partir de aquel objetivo son:

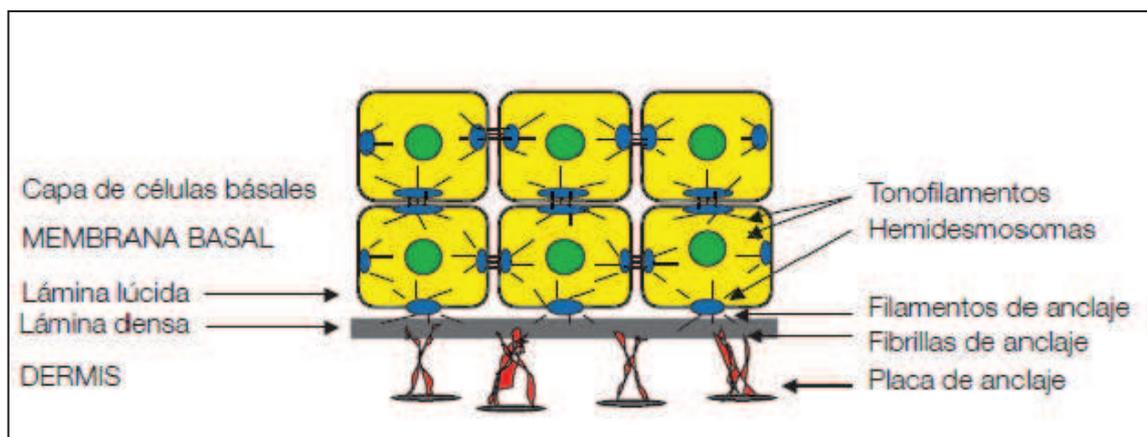
- Determinar el estado nutricional de los niños con Epidermólisis Bullosa
- Identificar la prevalencia de factores asociados al estado nutricional presentes en dichos pacientes
- Analizar la ingesta alimentarios a través de macronutrientes y micronutrientes (zinc, magnesio, calcio, potasio, hierro, vitaminas A, D, E, B12, B6 y selenio) y compararlos con las RDA



CAP. 1 EPIDERMÓLISIS BULLOSA

El término Epidermólisis Bullosa comprende un grupo de desórdenes genéticos caracterizados por lesiones ampollares en la piel y las mucosas de la boca, esófago, faringe, estómago, intestino, vías respiratorias, urinarias, párpados y córnea que aparecen ante traumas mínimos.¹ La Epidermólisis Bullosa o ampollosa hereditaria es una genodermatosis², de muy baja prevalencia que afecta alrededor de 1 cada 50.000 nacidos vivos, es considerada dentro de las «enfermedades raras» y es transmitida de forma autosómica dominante, donde un descendiente puede heredar el gen o rasgo de uno de los padres afectados o recesiva, donde ambos padres deben portar un gen y transmitirlo a la descendencia para que el bebé o niño resulte afectado. Esta patología es 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.³(Véase figura 1)

Figura N° 1: Representación esquemática de la unión dermo-epidérmica



Fuente: <http://www.mspes.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/epidermolisisBullosa.pdf>

El diagnóstico de las Epidermólisis Bullosa se realiza en base a aspectos clínicos, histopatológicos, biopatológicos y genéticos así como también se deben contemplar las diferentes pruebas, disponibles hoy en día, para un diagnóstico prenatal de la enfermedad.

¹ COOPER, TW; EA, BAUER; Epidermolysis Bullosa, *Pediatric Dermatologic* [S.l.] , 1984, vol 1, p181-188

² Dermatitis de causa genética en cuyo origen no influyen factores ambientales

³ Ministerio de sanidad y consumo, secretaria general técnica centro de publicaciones, guía de atención clínica integral de la epidermólisis bullosa hereditaria en: <http://www.mspes.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/epidermolisisBullosa.pdf>, p15

Desde el punto de vista clínico, la exploración del niño afectado por un cuadro ampoloso debe ser completa y lo más exhaustiva posible, debe incluir la exploración de la totalidad del tegumento, incluyendo mucosas, uñas y pelo así como también es obligado redactar una historia clínica detallada, haciendo especial hincapié en los antecedentes familiares y explorando la posibilidad de consanguinidad.⁴ Desde el punto de vista histopatológico, es imprescindible la realización de una biopsia cutánea para examen al microscopio óptico y electrónico, con tinción de hematoxilina-eosina⁵ e inmunohistoquímica⁶.

Imagen N°2: Microfotografía electrónica que muestra una ampolla dermo-epidérmica



Fuente: CORDERO M, Claudio et al, Epidermolisis bulosa distrófica recesiva: Caso clínico⁷

⁴ Ministerio de sanidad y consumo/secretaria general técnica centro de publicaciones, guía de atención clínica integral de la epidermolisis bullosa hereditaria en: <http://www.msps.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/epidermolisisBullosa.pdf>, p 22

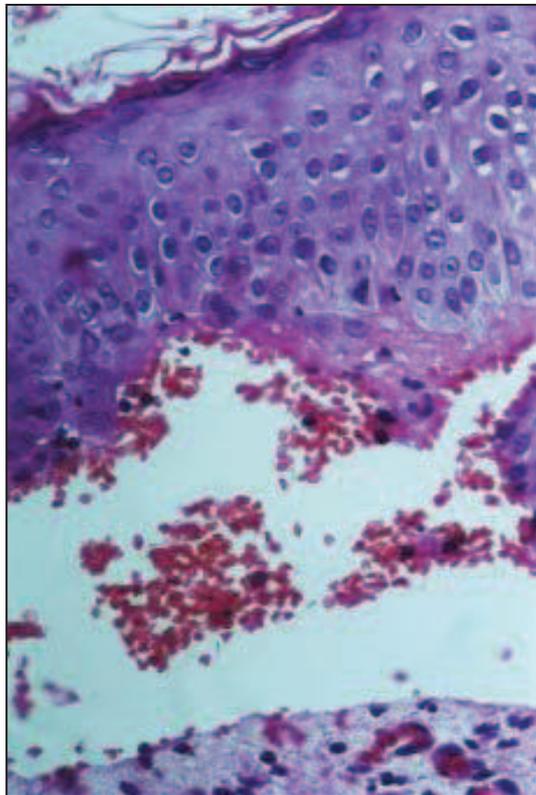
⁵ Es el método más popular de tinción utilizado en histología y medicina diagnóstica. El método supone la aplicación de la tinción de hematoxilina, que por ser catiónica, tiñe estructuras ácidas (basófilas) en tonos azul y púrpura, y el uso de eosina que tiñe componentes básicos (acidófilos) en tonos de color rosa, gracias a su naturaleza aniónica

⁶ Es un estudio histopatológico que se basa en la utilización de un anticuerpo específico, previamente marcado mediante un enlace químico con una enzima que puede transformar un sustrato en visible, sin afectar la capacidad del anticuerpo para formar un complejo con el antígeno, aplicado a una muestra de tejido orgánico, correctamente fijada e incluida en parafina. El complejo antígeno - anticuerpo así formado, mediante la utilización de alguna de las técnicas específicas, permite ser localizado e identificado dentro de las muestras tisulares o citológicas a estudiar, logrando la identificación de marcadores antigénicos característicos de distintas líneas de diferenciación y funcionalismo celular, con lo que se determina el tipo de célula involucrado en la muestra.

⁷ CORDERO M, Claudio et al. Epidermolisis bulosa distrófica recesiva: Caso clínico. *Revista médica de Chile*, 2004, vol 132 N°5, p614-618

La tinción con hematoxilina-eosina solo permite visualizar una ampolla a nivel dermoepidérmico. Para la localización exacta de la ampolla y por tanto diagnóstico del subtipo de Epidermólisis Bullosa es necesario la microscopia electrónica o técnicas de inmunofluorescencia. La sensibilidad y especificidad de ambas técnicas es similar. Sin embargo, la técnica de inmunofluorescencia es más fácil de interpretar. En esta técnica se emplean anticuerpos dirigidos contra diferentes proteínas de la membrana basal (laminina 5, colágeno tipo VII, colágeno tipo IV, integrinas...) y según queden situados en el techo o el suelo de la ampolla permiten localizar el nivel de separación.⁸

Imagen N°3: Piel con Epidermólisis Bullosa con tinción de hematoxilina y eosina se observa disrupción de la unión dermo-epidérmica y células acantolíticas



Fuente: Gómez, AM; G, Frías-Ancona; S, Hierro-Orozco, Epidermólisis ampollosa: Revisión clínica⁹

⁸BASELGA,E; Enfermedades ampollosas hereditarias en: http://hispasante.hispagenda.com/documentacion/guias/medicina/dermatologia/pdtdp/03_Enfermedades_ampollosas_hereditarias.pdf

⁹ GÓMEZ, AM; G, FRÍAS ANCONA; S, HIERRO OROZCO, Epidermólisis ampollosa: Revisión clínica, *Revista mexicana de pediatría*, 2003, [S.I.],Vol 70 N°1, p32-36

La biopsia cutánea debe ser realizada sobre piel sana, previamente frotada, de cualquier parte del tegumento paralesional en las Epidermólisis Bullosa generalizadas o perilesional en el caso de las Epidermólisis Bullosa localizadas. En la práctica, se considera adecuada la obtención de tres cilindros cutáneos mediante la técnica de biopsias-punch¹⁰. Uno se introduciría en formol, para estudio histopatológico; otro se congelaría, para estudio inmunohistoquímico; y otro se incluiría en glutaraldehído, para estudio ultra estructural.¹¹

El diagnóstico diferencial de la Epidermólisis Bullosa debe hacerse con todas las dermatosis del recién nacido que cursan con ampollas y erosiones. Se debe realizar un interrogatorio a los padres en referencia a los antecedentes familiares, ingesta de medicamentos por la madre durante el embarazo o del recién nacido, posibilidad de infecciones de la madre o del neonato, así como también hacer una valoración de otros síntomas asociados. En el examen clínico, hay que considerar la localización de las lesiones, la afectación de las mucosas, la existencia de infecciones, la posibilidad de otra sintomatología y la valoración de otros signos. Como exámenes complementarios es absolutamente necesario hacer una biopsia cutánea obteniendo piel suficiente para estudio convencional inmunohistoquímico, inmunofluorescencia y microscopia electrónica¹². También deben realizarse estudios bacteriológicos, virológicos y el citodiagnóstico de Tzank¹³. En un primer momento se deben descartar las causas benignas más frecuentes, como serían la formación de ampollas por succión, ampollas por medicamentos, aparatos de medida de la presión de O₂ y CO₂, productos químicos, o quemadura por fototerapia de la ictericia neonatal. El diagnóstico diferencial con otras patologías incluye en un primer lugar el Síndrome de piel escaldada por estafilococo que debe ser rápidamente descartado, pues de confirmarse, necesitaría la instauración urgente de antibioticoterapia, luego el herpes neonatal donde la disposición en «ramillete» de las vesículas es una buena clave diagnóstica, si bien éstas pueden ser generalizadas, por esto es obligatorio hacer un citodiagnóstico de Tzank para confirmar el diagnóstico.

¹⁰ Es la biopsia de piel, que se realiza con una cuchilla cilíndrica hueca que obtiene un cilindro de 2 a 4 milímetros, bajo anestesia local y un punto de sutura. Su finalidad es diagnóstica.

¹¹ *Ministerio de sanidad y consumo/secretaría general técnica centro de publicaciones, guía de atención clínica integral de la epidermólisis bullosa hereditaria* en: <http://www.msps.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/epidermolisisBullosa.pdf>, p19

¹² *ibid*

¹³ El citodiagnóstico de Tzanck es una técnica de estudio microscópico de diversos tipos de células normales o patológicas, recogidas en lesiones cutáneas habitualmente vesiculosas o ampollosas.

También incluye la Sífilis congénita que si bien en la actualidad es muy rara, puede cursar con ampollas palmo-plantares, síntomas similares a la Epidermólisis Bullosa. La dermatosis autoinmunes donde la más frecuente es el penfigoide del recién nacido por paso a la sangre del feto, por vía transplacentaria de anticuerpos de la madre. Otras patologías pero más infrecuentes son: la mastocitosis cutánea, donde el signo característico es por la presencia en número anormal de mastocitos, la presencia de los mismos en la piel puede demostrarse frotando moderadamente la lesión y a los pocos minutos de la fricción es posible observar el desarrollo de eritema (rojeces) e hinchazón de la zona. Esta reacción se conoce como el signo de Darier y es el signo característico de esta patología;¹⁴ la histiocitosis de Hashimoto es una forma poco frecuente de histiocitosis de células de Langerhans que se presenta al nacimiento o durante el periodo neonatal, con pápulas, vesículas o nódulos cutáneos, sin afectación de otros órganos, resolviéndose espontáneamente en el primer año de vida;¹⁵ Incontinencia pigmenti¹⁶ donde el signo característico es la afectación dermatológica, oftalmológica y neurológica en pacientes específicamente del sexo femenino¹⁷ y la eritrodermia congénita ictiosiforme que se caracteriza clínicamente por eritrodermia, placas verrugosas en zonas de flexión y formación de ampollas en los primeros meses de vida.¹⁸

El diagnóstico prenatal de la Epidermólisis Bullosa, en la actualidad está bastante desarrollado y permite, en base a los conocimientos actuales de genética, realizar el diagnóstico de cualquiera de las formas de la Epidermólisis Bullosa. Este método sería aplicable cuando existen antecedentes familiares de esta patología y más claramente en los casos de formas severas e incapacitantes. Dentro de estos métodos podemos encontrar en primer lugar la biopsia de piel fetal, donde en la actualidad apenas se realiza, a no ser que se trate de un estadio tardío del embarazo. Se practica entre la 18ª y 19ª semana de amenorrea donde se efectúa un estudio ultraestructural e inmunohistoquímico de anticuerpos específicos. Además se estudia, al microscopio electrónico, líquido amniótico con el fin de valorar posibles restos epidérmicos sobrenadantes.

¹⁴ Fundacion Belen, Mastocitosis en: http://www.fundacionbelen.org/base_datos/mastocitosis.html

¹⁵ MUÑOZ ZEA R; et al, Histiocitosis congénita autoinvolutiva (enfermedad de Hashimoto-Pritzker en: <http://www.seapcongresos.com/2005/comunicacion.asp?id=246>

¹⁶ Afección cutánea, con suma frecuencia congénita y familiar, que aparece en niñas y se caracteriza por una pigmentación parda achocolatada en manchas, en placas o en bandas, distribuidas irregularmente «en salpicaduras» sobre el tronco

¹⁷ . BERLIN, AL; AS, PALLER; L.S, CHAN, Incontinentia pigmenti: a review and update on the molecular basis of pathophysiology, *Journal Am.Acad.Dermatol*, [S.I], 2002, vol 47 n° 2, p169-187

¹⁸ BERRÓN RUIZ, AL; A, BEIRANA PALENCIA, Eritrodermia ictiosiforme congénita bulosa. *Rev Cent Dermatol Pascua*, [S.I], 1995, vol 4 n°2, p68-73

En segundo lugar tenemos los estudios biológicos moleculares mediante biopsia de las vellosidades coriónicas donde el conocimiento de los genes implicados en estas patologías permite realizar una biopsia de las vellosidades coriónicas y aplicar técnicas de la biología molecular. Se realizan entre la 8ª y la 10ª semana de vida. Además, también se pueden estudiar el líquido amniótico a partir de la 13ª semana y la sangre venosa fetal obtenida por punción de la vena umbilical, así como realizarse un estudio genético de los padres a partir de la sangre de éstos¹⁹, ya que todos los estudios genéticos van dirigidos a la búsqueda directa de la mutación del gen causal o a su búsqueda indirecta mediante microsatélites. También encontramos el diagnóstico preimplantacional donde teóricamente es posible realizarlo en el curso de una fecundación in Vitro, al tercer día, cuando el embrión se encuentra en un estadio celular 10-16, se extraen 1-2 células para el análisis genético y posteriormente se puede confirmar el fenotipo mediante el estudio de las vellosidades coriónicas. Otro método es el diagnóstico sobre células fetales circulantes donde se estudian los eritrocitos nucleados provenientes del feto que se encuentran circulantes en la sangre de la madre. Se practica sobre las semanas 8ª-11ª de amenorrea, y se identifica el cromosoma Y, cuando el feto es varón, que permite asegurar que la célula es fetal; en el feto de sexo femenino, la diferenciación entre célula fetal y materna es más incierta. Aunque la técnica está bien desarrollada para otras enfermedades genéticas, en el caso de la Epidermólisis Bullosa aún no está totalmente al día pero tiene grandes perspectivas²⁰. La Ecografía prenatal, permite valorar la existencia de aplasia cutánea, alteraciones de los dedos, estómago dilatado, malformaciones renales, etc.²¹Y por último esta la elevación de alfa-fetoproteína y presencia de acetilcolinesterasa donde la presencia de esto en líquido amniótico, junto con la ausencia de malformación neural, son marcadores de EB.²²

¹⁹ CHRISTIANO AM; J, UITTO, DNA-based prenatal diagnosis of heritable skin diseases, *Arch Dermatol*, [S.I], 1993, vol 129 N°1, p455-459.

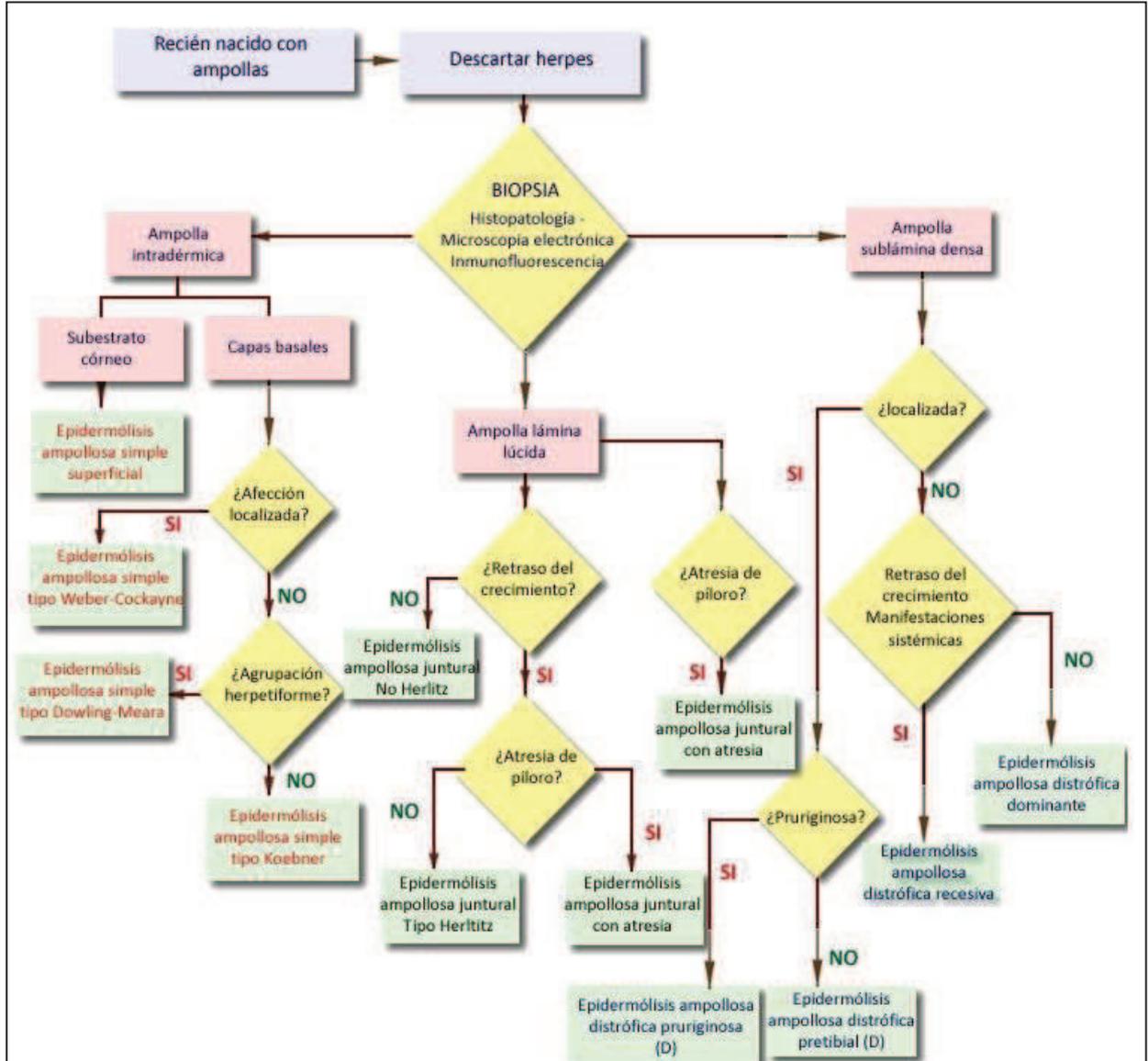
²⁰ SHIMAZU H; K, SUZUMORI, Prenatal diagnosis as a test for genodermatoses: its past, present and future. *Journal Dermatol Sci*, [S.I], 1999, vol 19, p1-8.

²¹ LEPINARD C; et al, Prenatal diagnosis of pyloric atresia-junctional epidermolysis bullosa syndrome in a fetus not known to be at risk, *Prenat Diagn*, [S.I], 2000, vol 20, p70-5.

²² BASS HN; et al, Association of generalized dystrophic epidermolysis bullosa with positive acetylcholinesterase and markedly elevated maternal serum and amniotic fluid alpha-fetoprotein, *Prenat Diagn*, [S.I], 1993, vol 13, p55-9.

Para el diagnóstico de la Epidermólisis Bullosa se utiliza el algoritmo de diagnóstico, que se presenta a continuación:

Diagrama N° 4: Algoritmo de diagnóstico de la Epidermólisis Bullosa



Fuente: <http://www.iqb.es/dermatologia/enfermedades/epidermolisis/epidermolisis21.gif>

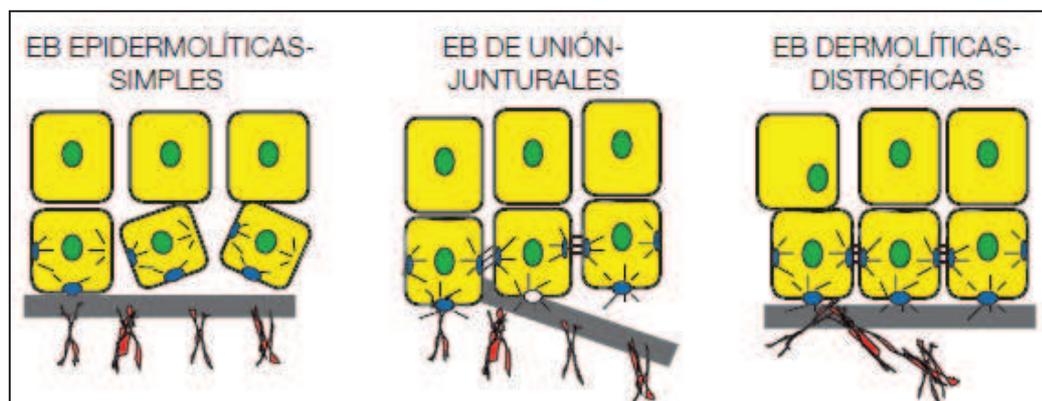
La clasificación de la epidermólisis bullosa se lleva a cabo en base a la clasificación del Registro Nacional de Epidermólisis Ampollosa de 1991²³, aceptando la modificación propuesta por Fine en el año 2000²⁴.

²³ FINE, JD; et al, Revised clinical and laboratory criteria for subtypes of inherited epidermolysis bullosa: report of the second national consensus meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa, *Journal Am Academy Dermatologic*, [S.I.], 1991, vol 24, p119-135.

²⁴ ibid, 2000, vol 42, p1051-1066.

Esta clasificación se basa en criterios clínicos, contemplándose, además, el mecanismo de transmisión, la proteína y el gen alterados y su localización cromosómica, distinguiéndose tres tipos de Epidermolísis Bullosa, dependiendo del área de localización de la ampolla: En primer lugar se encuentra la Epidermolísis Bullosa epidermolíticas o simples, en las que la ampolla se localiza a nivel intraepidérmico, justo en las células de la capa basal. En este subtipo está alterada la codificación de las moléculas de queratina 5 y 14, por lo que se producen anomalías estructurales y bioquímicas en la formación de los tonofilamentos que conducen a la desestructuración de las células de la capa basal de la epidermis.²⁵ Luego encontramos la Epidermolísis Bullosa de la unión o junturales, en las que la ampolla se localiza a nivel de la membrana basal. Dentro de este subtipo se han encontrado mutaciones que afectan a uno de los 3 genes que codifican la proteína laminina 5, por lo que los hemidesmosomas de la membrana basal serían defectuosos o estarían ausentes. También se han descrito mutaciones en otros componentes de la lámina lúcida, como el colágeno XVII o la integrina $\alpha\beta 4$,²⁶ y por último esta la Epidermolísis Bullosa dermolíticas o distróficas, en las que la ampolla se localiza por debajo de la membrana basal a nivel de las fibrillas de anclaje. En este tipo de Epidermolísis se han encontrado anomalías en el gen responsable de la codificación del colágeno VII, que compone los haces de fibrillas de anclaje que unen la membrana basal a la dermis.²⁷

Imagen N°5: Representación esquemática de los tipos de EB según localización histológica de la ampolla.



Fuente: <http://www.msps.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/epidermolisisBullosa.pdf>

²⁵ LLOYD, C; et al, The basal keratin network of stratified squamous epithelia: defining K15 function in the absence of K14, *Journal Cell Biol*, [S.I.], 1995, vol 129, p1329-1344.

²⁶ PULKKINEN, L; et al, Cloning of the beta-3 chain gene of human laminin 5, a candidate gene in junctional epidermolysis bullosa, *Genomics*, [S.I.], 1995, vol 25, p192-198.

²⁷ BRUCKNER-TUDERMAN, L, Pathogenesis of mechanobullous disorders, *Experimental Dermatology*, [S.I.], 1992, vol 1, p115-120.

En cada tipo de la Epidermolísis Bullosa podemos distinguir diferentes grupos:

Cuadro N°6: Clasificación de los subtipos de Epidermolísis Bullosa

	Tipo	Aparición	Lesiones
S I M P L E	De manos y pies tipo Weber-Cockayne	durante la infancia o adolescencia	Ampollas localizadas típicamente en palmas y plantas ²⁸
	Generalizada tipo Koebner	nacimiento o la primera infancia	Afecta manos, pies, codos, rodillas, piernas, brazos, tronco. ²⁹
	Herpetiforme tipo Dowling-Meara	desde el nacimiento	Pueden ser ampollas hemorrágicas y muy dolorosas, afecta las mucosas oral, laríngea y esofágica, mentón, pliegue de flexión del codo, manos, pies y las uñas ³⁰
	Con pigmentación moteada	desde el nacimiento	Fragilidad cutánea, hiperqueratosis palmo-plantar, alteraciones ungueales e hiperpigmentación difusa maculosa, ampollas en la cavidad oral, caries dentarias, hiperpigmentación en tronco y extremidades. ³¹
	Con distrofia muscular	desde el nacimiento o poco después	Ampollas generalizadas, erosiones bucales con alteraciones dentales y malformaciones ungueales, distrofia muscular, casos aislados de estenosis uretral, anemia y alteraciones respiratorias y laríngeas. ³²
	Superficial	desde el nacimiento o más tarde	Ampollas y erosiones generalizadas con predominio en extremidades, afección frecuente de mucosas. Evolución hacia cicatrices atróficas con quistes de milium. ³³
	Síndrome de Tallin	desde el nacimiento	Afectan manos y pies, distrofia ungueal, alopecia e hipodontia o anodontia ³⁴
	De Orna	desde el nacimiento	Ampollas palmo-plantares ³⁵
	De Mendes da Costa	desde el nacimiento	ampollas en las extremidades que cicatrizan con atrofia e hiperpigmentación ³⁶
J U N T U R A L	Inversa	desde el nacimiento	Ampollas y erosiones en pliegues cutáneos. Presenta uñas distróficas y alteraciones dentarias, lesiones en mucosa oral.
	Acral	desde el nacimiento	Lesiones en extremidades, afección de las mucosas nasal y oral, así como uñas y dientes alterados.
	De aparición tardía	comienza a manifestarse en la infancia	Afecta codos, rodillas y extremidades en general, lesiones de mucosas oral y nasal y posible hipoacusia ³⁷
	Con atresia pilórica	desde el nacimiento	Cuadro similar a la epidermolísis bullosa juntural generalizada tipo Herlitz que además presenta atresia pilórica ³⁸
	Generalizada letal tipo Herlitz	desde el nacimiento	Ampollas y erosiones generalizadas con afección de mucosas, laringe, tracto digestivo y vías urinarias. Presentan un importante retraso en el crecimiento y muestran cicatrices atróficas, vegetantes y granulomatosas alrededor de nariz y boca, caída de uñas, alteraciones dentarias y alopecia cicatricial ³⁹
	Generalizada no Herlitz	desde el nacimiento que mejoran con la edad	Ampollas generalizadas dejando lesiones residuales de atrofia y pigmentación, afección importante de mucosas, incluyendo la anal, bucal, conjuntival y nasal. Puede haber estenosis laríngea o esofágica. Los dientes presentan anomalías del esmalte y caries, las uñas pueden estar ausentes ⁴⁰
D I S T R O F I C A	Recesiva de Hallopeau-Siemens	desde el nacimiento	Lesiones generalizadas, más en sitios de roce, pueden ser hemorrágicas; cicatrizan de forma distrófica; presencia de quistes de liliun, pérdida de las falanges, muñones sobre los cuales pueden desarrollarse carcinomas espinocelulares invasivos y destructores con capacidad metastásica, hay afectación de mucosas y retraso en el crecimiento ⁴¹
	Recesiva de no Hallopeau-Siemens	desde el nacimiento	Un cuadro cutáneo similar al anterior. No hay afectación de mucosas ni retraso en el crecimiento ⁴²
	Dominante	desde el nacimiento	Las ampollas se localizan, fundamentalmente en manos, codos, rodillas.
	Transitoria del recién nacido	desde el nacimiento	Presentación de ampollas subepidérmicas, que se localizan en las áreas de roce y cicatrizan a los pocos meses o años.

Fuente: Elaboración propia

Ministerio de sanidad y consumo/secretaría general técnica centro de publicaciones, guía de atención clínica integral de la epidermolísis bullosa hereditaria en:

<http://www.msps.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/epidermolisisBullosa.pdf> , p20

²⁹ Ibid

³⁰ BRUCKNER-TUDERMAN, L; UW, SCNYDER; R, BARAN, Nail changes in epidermolysis bullosa: clinical and pathogenetic considerations. *Br Journal Dermatol*, [S.I.], 1995, vol 132, p299-344.

³¹ COLEMAN R; JL, HARPER; BD LAKE, Epidermolysis bullosa simplex with mottled pigmentation, *British Journal of Dermatology*, Inglaterra, 1993; p128:679

³² SHIMAZU H; et al, Epidermolysis bullosa simplex associated with muscular dystrophy: phenotype-genotype correlations and review of the literature, *Journal Am Acad Dermatol*, [S.I.], 1999, vol 41, p950-956.

³³ Ministerio de sanidad y consumo/secretaría general técnica centro de publicaciones, guía de atención clínica integral de la epidermolísis bullosa hereditaria, ob.cit p 21

³⁴ NIELSEN, PG; E.S, JÖLUND, Epidermolysis bullosa simplex localisata associated with anodontia, hair and nail disorders: a new syndrome, *Acta Derm Venereol*, [S.I.], 1985, vol 65, p526-30.

³⁵ OLAISEN B; et al, epidermolysis bullosa simplex (EBS Ogna) linkage in man, *Hum Hered*, [S.I.], 1973, vol 23, p189-196.

³⁶ FINE, JD; et al. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: report of the second international consensus meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa, *Journal Am Acad Dermatol*, [S.I.], 2000, vol 42, p1051-1066.

³⁷ FINE, JD; et al. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: report of the second international consensus meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa, *Journal Am Acad Dermatol*, [S.I.], 2000, vol 42, p1051-1066.

³⁸ DANK, JP; et al, Outcome after surgical repair of junctional epidermolysis bullosa-pyloric atresia syndrome. A report of 3 cases and review of the literature, *Arch Dermatol*, [S.I.], 1999, N° 135, p1243-7

³⁹ Ministerio de sanidad y consumo/secretaría general técnica centro de publicaciones, guía de atención clínica integral de la epidermolísis bullosa hereditaria, ob.cit p22-23

⁴⁰ Ibid, p23

⁴¹ BOSCH, RJ; et al, Squamous cell carcinoma secondary to recessive dystrophic epidermolysis bullosa: report of eight tumours in four patients, *JEADV*, [S.I.], 1999; N°13, 198-204.

⁴² Ibid

El pronóstico de los pacientes con Epidermólisis Bullosa es variado, dependiendo del tipo: En la EB simple, generalmente, es bueno, con evolución hacia la mejoría aunque, debido a la frecuente presencia de hiperqueratosis palmo-plantar, la marcha es dolorosa y dificulta el aprendizaje⁴³. Con respecto a la EB junturales es diverso. La forma de Herlitz y la forma con atresia pilórica tienen un pronóstico muy malo, ocasionando la muerte a las pocas semanas de vida. En el resto de las formas, el pronóstico es considerablemente mejor, aunque se requerirán esmerados cuidados cutáneos y tratamientos multidisciplinarios, por último, en relación al pronóstico de la EB distróficas, en las formas de Hallopeau-iemens, el pronóstico es malo, ya que las diferentes complicaciones pueden conducir a la muerte en más o menos tiempo, dependiendo de la intensidad de éstas.⁴⁴

⁴³ Ibid p19

⁴⁴ Ibid p26



CAP 2 **COMPLICACIONES** DE LA EPIDERMÓLISIS BULLOSA

Los pacientes afectados con Epidermolísis Bullosa pueden tener diferentes complicaciones asociadas al desarrollo de la enfermedad, que van a depender del tipo que se trate: en primer lugar encontramos las complicaciones de la piel donde el rasgo distintivo de estas afecciones es la formación de ampollas grandes llenas de líquido que se desarrollan en respuesta a un trauma menor. Algunos pacientes afectados pueden tener ampollas grandes al nacer y en otros comenzar poco después del nacimiento,¹ estas se forman espontáneamente y su aparición se ve favorecida por traumatismos, incluso leves, frotamiento o por la influencia de temperaturas elevadas. El contenido de dichas ampollas es serohemorrágico, que al romperse dejan lesiones parecidas a quemaduras, de tamaño variable y que en su evolución pueden presentar cicatrización muy dificultosa.²

Imagen N°7: Afecciones cutáneas



Imagen 8: Extremidades afectadas con Epidermolísis Bullosa



Fuente: PEMPHIGOID AL; DJ, YANG; S, HSU, A quick and simple serum test to differentiate bullous pemphigoid, epidermolysis bullosa acquisita, and anti-epiligrin cicatricial³

¹ CENTRO DE ESPECIALIDADES MEDICAS, Epidermolísis ampollar, en <http://www.clinicadam.com/salud/5/001457.html>

² Epidermolísis bullosa: patogénesis, aspectos clínicos, diagnósticos genéticos , base molecular, aspectos epidemiológicos, manejo del paciente e implicaciones transnacionales del analisis de mutaciones, boletines del CEMC, *Revista de Dismorfología y Epidemiología*, [S.I.], 2005, vol 5 N° 4

³ PEMPHIGOID AL; DJ, YANG; S, HSU, A quick and simple serum test to differentiate bullous pemphigoid, epidermolysis bullosa acquisita, and anti-epiligrin cicatricial, *Dermatology Online Journal*,[S.I.], 2008, vol14 N°7

La cicatrización después de la formación de ampollas puede causar deformidades, fusión de los dedos de las manos y de los pies, y deformidades por contracturas como por ejemplo, a nivel de los dedos, los codos y las rodillas (ver imagen 9). Las contracturas⁴ de las manos y los pies también pueden contribuir a la pérdida de la función y como resultado de la falta de uso de la articulación se produce la atrofia muscular.

Imagen N°9: Contracturas de manos y pies



Fuente: LJILJANA M; M LENS, Recessive dystrophic epidermolysis bullosa: Presentation of two forms⁵

Para las manos y pies recogidos se realizan cirugías reconstructivas que vuelven estas partes a su forma original⁶. En las formas más graves los tejidos epiteliales pueden formar una ampolla secundaria a traumatismos menores donde tenemos como ejemplos la mucosa oral, la superficie externa del ojo, el tracto respiratorio, así como los tractos gastrointestinal y genitourinario.

En el caso que un paciente con Epidermolísis Bullosa sobrevive a la infancia, la causa de muerte más común es el cáncer escamocelular metastásico de la piel. Este tipo de cáncer ocurre en aquellas personas con el tipo recesiva. Las personas con este tipo de enfermedad a menudo desarrollan este cáncer entre las edades de 15 a 35 años. Además, puede ocurrir en cualquier parte de la piel, diciéndolo en otras palabras, a diferencia del público general, no es más probable que se presente en áreas expuestas al sol.⁷

⁴ Contracturas: defecto producido como consecuencia del acortamiento de la piel.

⁵ LJILJANA M; M LENS, Recessive dystrophic epidermolysis bullosa: Presentation of two forms, *Dermatology Online Journal*, [S.l.], Vol 14 N°3, p2

⁶ Otros problemas de salud en epidermolísis bullosa, en <http://www.debra.org>

⁷ CENTRO DE ESPECIALIDADES MEDICAS, Epidermolísis ampollar, en <http://www.clinicadam.com/salud/5/001457.html>

En segundo lugar encontramos las complicaciones bucodentales que aunque la prevalencia de la Epidermolisis es baja, un alto porcentaje de los pacientes portadores de le enfermedad presenta compromiso de la zona oral y máxilo-facial, ya sea de tejidos blandos o duro. El compromiso oral puede ser particularmente molesto para estos niños y puede limitar funciones tan básicas como por ejemplo la alimentación.⁸ Por ser la Epidermolisis Bullosa una enfermedad que compromete la piel y las mucosas del individuo en toda su extensión, provocando una labilidad extrema de dichos tejidos ante mínimos traumas, fricción o presión, los tejidos peri bucales, especialmente la piel y las mucosas de labios y mejillas, están particularmente afectados al estar constantemente expuestos al “trauma” de la masticación. Especialmente en la variedad distrófica, las úlceras que se producen ante mínimos traumas en la región peribucal, generan cicatrices en el espesor de los tejidos, de forma radiada, que al retraerse van provocando una dificultad para abrir la boca, la que es progresiva en el tiempo.⁹

Imagen N°10: Afección en la región peribucal



Fuente: OLIVEIRA, TM; et al, Clinical management for epidermolysis bullosa dystrophica¹⁰

Imagen N°11: Afección de las mucosas de los labios



Fuente:PIPA VALLEJO, A; et al, Epidermolisis ampollosa de la unión: implicación oral: A propósito de un caso¹¹

⁸ ALEX VARGAS D; R, LEONOR PALOMER; E, FRANCIS PALISSON, Manifestaciones orales de la epidermolisis bulosa en el niño, *Rev Chil Pediatría*, [S.I.], 2005, vol 76 N°6, p612-616,

⁹ Ibid

¹⁰ OLIVEIRA, TM; et al, Clinical management for epidermolysis bullosa dystrophica. *Journal Appl. Oral Sci*, [S.I.], 2008, vol 6 N°.1, p81-85

¹¹ PIPA VALLEJO, A; et al, Epidermolisis ampollosa de la unión: implicación oral: A propósito de un caso. *Av Odontoestomato*, [S.I.], 2010, vol26 N°2, p81-89

Esta condición clínica le genera al paciente una gran dificultad para su higiene oral, provocando incluso una absoluta falta de autocuidado por temor a provocarse heridas en la mucosa oral, haciendo que los pacientes con Epidermolísis Bullosa tengan un altísimo riesgo de desarrollar patología oral, como caries y enfermedad periodontal, provocando muchas veces una pérdida prematura de las piezas dentarias, con la consecuente alteración de las funciones masticatorias, respiratorias, fonatorias y, por sobre todo, un serio compromiso de su autoestima. La progresiva microstomía que se puede observar en estos pacientes, obviamente genera también una gran complejidad en su atención odontológica, dificultando la realización de tratamientos convencionales. Esta situación lleva al individuo a ser portador de patologías más severas, de manejo cada vez más complejo, tales como abscesos y flegmones faciales, trastornos oclusales y dento-maxilares, etc¹².

Imagen N°12: Trastornos dento- maxilares



Fuente: OLIVEIRA, TM; et al, Clinical management for epidermolysis bullosa dystrophica¹³

Es por lo anterior que la prevención, desde los primeros meses de vida, es la mejor manera de garantizar una salud bucal adecuada, que se adapte a los requerimientos de su vida diaria. Las manifestaciones orales de la Epidermolísis Bullosa se ven con mayor frecuencia en las formas distrófica recesiva y de la unión. Una alteración relativamente frecuente en el tipo de EB distrófica es la obliteración del estíbulos bucal entre los labios y las encías¹⁴ y anquiloglosia¹⁵, así como también las vesículas intraorales siendo la lengua el lugar más afectado.¹⁶

¹² HARRIS, JC; et al, Dental disease and caries related microflora in children with dystrophic epidermolysis bullosa, *Pediatr Dent*, [S.I.], 2001, vol 23, p 438-43.

¹³ OLIVEIRA, TM; et al, Clinical management for epidermolysis bullosa dystrophica, *Journal Appl. Oral Sci*, [S.I.], 2008, vol16, N°1, p81-85

¹⁴ WRIGHT, JT; et al, Oral involvement of recessive dystrophic epidermolysis bullosa inversa, *Am Journal Med Genet*, [S.I.], 1993, vol 47, p1184-1188.

¹⁵ Lengua con poca movilidad

¹⁶ WRIGHT, JT; et al, Oral involvement of recessive dystrophic epidermolysis bullosa inversa, *Am Journal Med Genet*, [S.I.], 1993, vol 47, p1184-1188.

La microstomía y la atrofia del paladar son las secuelas más frecuentes y ocurren como resultado de la cicatrización de las vesículas, afecta al 100% de los pacientes, mientras que la anquiloglosia, la obliteración del vestíbulo y la depapilación lingual se observan en más del 90% de los pacientes¹⁷. En el 80% de los pacientes la apertura bucal interincisiva está reducida y es menor de 30 milímetros¹⁸. Estas manifestaciones intraorales de la Epidermolísis Bullosa, que pueden ser características de la enfermedad, pueden ayudar a sospechar el diagnóstico.

Imagen N°13: Microstomía



Fuente: OLIVEIRA, TM; et al, Clinical management for epidermolysis bullosa dystrophica¹⁹

La hipoplasia del esmalte dental es un hallazgo frecuente en estos pacientes y clínicamente se manifiesta como dientes con falta de esmalte o con cambios de color²⁰. La frecuencia varía según la forma de Epidermolísis Bullosa, desde 8,6% en el tipo distrófica recesiva hasta un 100% en la de la unión²¹ donde en este último se vieron los casos más severos de hipoplasia del esmalte. En cuanto a la prevalencia de caries, el índice COP²² es significativamente mayor en pacientes con Epidermolísis Bullosa de la unión y distrófica recesiva, con respecto a la población general, por el contrario, los pacientes con EB simple y distrófica dominante, tienen índices COP

¹⁷ SERRANO-MARTÍNEZ, MC; et al; Oral lesions in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Oral Diseases*, [S.I.], 2003, vol 9, p264.

¹⁸ SERRANO-MARTÍNEZ, MC; Oral lesions in recessive dystrophic epidermolysis bullosa, *Oral Diseases*, [S.I.], 2003, vol 9, p264.

¹⁹ OLIVEIRA, TM; et al, Clinical management for epidermolysis bullosa dystrophica, *Journal Appl. Oral Sci*, [S.I.], 2008, vol.16 N°1, p 81-85

²⁰ WRIGHT, JT; JD, FINE, Hereditary epidermolysis bullosa. *Semin Dermatol*, [S.I.], 1994, vol 13, p102-107.

²¹ WRIGHT JT; LB, JOHNSON; JD, FINE, Development defects of enamel in humans with hereditary epidermolysis bullosa. *Arch Oral Biol*, [S.I.], 1993, vol 38, p945-955.

²² Piezas dentarias cariadas, obturadas o pérdidas

similares al resto de la población²³. Las lesiones bucodentales son importantes y difieren dependiendo del tipo y subtipo: en primer lugar están las manifestaciones presentes en pacientes con Epidermolísis Bullosa simple, que aparecen como respuesta a traumas y a tracciones importantes y se trata principalmente de vesículas y/o ampollas pequeñas, menores de 1 cm. y poco numerosas. Estas lesiones se curan sin dejar secuelas atróficas ni sinequiantes²⁴ sin embargo el riesgo de padecer caries dental y/o enfermedad periodontal parece no diferir del que presentaría la población general²⁵, luego se encuentran los pacientes afectados con Epidermolísis Bullosa juntural donde las lesiones bullosas aparecen en la boca ante pequeños traumatismos masticatorios y terapéuticos, son ampollas grandes, mayores de 1 cm, de contenido tanto seroso como hemorrágico, distribuidas por la mucosa oral sin localización específica, que se curan con la formación de atrofia de la mucosa. En este caso la dificultad a la apertura bucal es mínima o no aparece, según el subtipo juntural del que se trate, por lo que el acceso a la cavidad oral es aceptable²⁶. Por último en la Epidermolísis Bullosa distrófica dominante las ampollas intraorales no suelen ser numerosas, aparecen ante traumatismos leves y se curan mediante atrofia de la mucosa y por ello no es habitual observar lesiones fibroso-cicatriciales como son la microstomía, la anquiloglosia y la pérdida de los fondos vestibulares, típicas de los casos distróficos recesivos, aunque son frecuentes los quistes de milium en la mucosa palatina. En el subtipo distrófica recesiva las ampollas intraorales son numerosas, aparecen con el mínimo traumatismo oral y/o incluso de forma espontánea, se tratan de ampollas grandes, mayores de 1 cm, serosas y/o hemorrágicas, con tendencia a extenderse si no se drenan precozmente.²⁷

Como consecuencia de la especial reparación de estas ampollas, se encontrarán secuelas fibróticas, atróficas y sinequiantes responsables, en gran medida, de la insuficiente atención bucodental tanto de parte de los pacientes como de los profesionales.²⁸

²³ WRIGHT, JT; JD, FINE; L, JOHNSON, Dental caries risk in hereditary epidermolysis bullosa. *Pediatr Dent*, [S.I], 1994, vol 16, p427-432

²⁴ WRIGHT, JT; JD, FINE; L, JOHNSON, Hereditary epidermolysis bullosa: oral dental management, *Pediatr Dent*, [S.I], 1993. vol 15, p242-247.

²⁵ WRIGHT, JT; JD, FINE; L, JOHNSON, Dental caries risk in hereditary epidermolysis bullosa, *Pediatr Dent*, [S.I], 1994; vol 16, p427-432

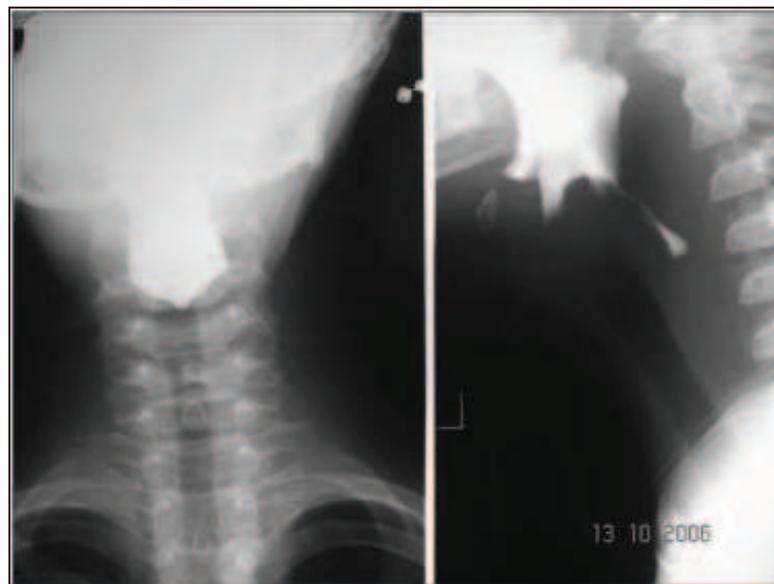
²⁶ SERRANO MARTÍNEZ, C; FJ, SILVESTRE DONAT, Manifestaciones orales del paciente con epidermolísis ampollar, *ORIS*, [S.I], 1995, vol 3, p71-76.

²⁷ SERRANO MARTÍNEZ MC; et al, Oral lesions in recessive dystrophic epidermolysis bullosa, *Oral diseases*, [S.I], 2003, vol 9, p264-268.

²⁸ *Ibíd.*

En tercer lugar se encuentran las complicaciones gastrointestinales y estado nutricional donde las porciones del tracto gastrointestinal (GI) pueden verse seriamente involucrados en pacientes con Epidermolísis Bullosa hereditaria. Las estenosis esofágicas son asociadas con disfagia, que puede involucrar a la ingesta oral adecuada²⁹, y que perturba generalmente a los niños más gravemente afectados. Las cicatrices en el esófago puede reducir el tamaño de la luz, causando dificultades en el paso de los alimentos, incluso los líquidos. (Ver imagen 14). Muchas veces los niños experimentan episodios de impactación de alimentos con la expectoración de abundante cantidad de moco, esto junto con las dolorosas erosiones orales pueden reducir el deseo de un paciente a comer.

Imagen N°14: Estenosis esofágica en paciente con Epidermolísis Bullosa



Fuente: FANTAUZZI, RS; et al, Manifestaciones otorrinolaringológicas y esofágicas de la Epidermolíse Bullosa³⁰

²⁹ JO-DAVID, Complicaciones gastrointestinales de la epidermolísis ampollosa hereda: La experiencia acumulada de la Secretaría Nacional de Epidermolísis Bullosa, *Revista de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición*, [S.I.], 2008, Vol 46 N° 2, p147-158

³⁰ FANTAUZZI, RS; et al, Manifestaciones otorrinolaringológicas y esofágicas da epidermolísis Bullosa, *Rev. Bras. Otorrinolaringol*, 2008, vol 74 N°5, p657-661

Otra complicación dentro de este grupo de afecciones es el estreñimiento definido como la dificultad para defecar, donde los factores que influyen pueden incluir molestias durante el paso de las heces causadas por ampollas en el margen anal, la supresión de los movimientos del intestino afectados al dolor y una dieta baja en fibra y líquidos.³¹ También puede deberse a patrones irregulares de consumo de alimentos, lesiones de tejidos blandos en la boca, dificultad para masticar, tragar, problemas con la dentición, la cicatrización del esófago y / o correas que contribuyen a la deficiencia en la ingesta dietética de alimentos que contienen fibra como son los cereales, panes, frutas y verduras, así como también la mayoría de los suplementos de hierro, conocidos por contribuir al estreñimiento. Entre los síntomas más comunes se pueden enumerar: la resistencia a la defecación, pérdida del apetito, molestia y distensión abdominal. A su vez, las heces de consistencia aumentada condicionan la presencia de fisuras anales, las cuales empeoran el estreñimiento. Estas fisuras pueden ser muy dolorosas, secundarias muchas veces a úlceras anales, cuya cicatrización produce estenosis.³² Las erosiones intestinales cuando son generalizadas y persistentes, conducen a la pérdida crónica de sangre y proteínas, contribuyendo así al desarrollo de la anemia multifactorial, hipoalbuminemia, hipoproteïnemia, mala absorción y retraso del crecimiento. Estas anomalías bioquímicas combinadas, sin duda, contribuyen a la curación lenta de heridas, y también pueden jugar un papel en un embotamiento del sistema inmune en los pacientes severamente afectados.

Por último dentro de las complicaciones de la Epidermolísis Bullosa tenemos las afecciones oculares donde esta patología afecta a muchos de los tejidos de los ojos ya que los mismos se desarrollan a partir del mismo tejido fetal de la piel. Los ojos pueden estar involucrados, sobre todo en las formas distróficas en donde tanto la córnea³³ como la conjuntiva³⁴ pueden dañarse, los síntomas son el dolor, la formación excesiva de lágrimas o secreción. El objetivo del tratamiento para este problema es proteger el ojo de la irritación por el aumento de la cantidad de humedad. Estudios realizados demuestran que con respecto a las manifestaciones oculares, aproximadamente 26% de todos los pacientes con Epidermolísis Bullosa presentan alguna lesión ocular o de párpados.³⁵

³¹ *Otros problemas de salud en epidermolísis bullosa*, en <http://www.debra.org>

³² *Ministerio de sanidad y consumo/secretaría general técnica centro de publicaciones, guía de atención clínica integral de la epidermolísis bullosa hereditaria* en: <http://www.msps.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/epidermolisisBullosa.pdf>, pag 31

³³ Capa externa transparente

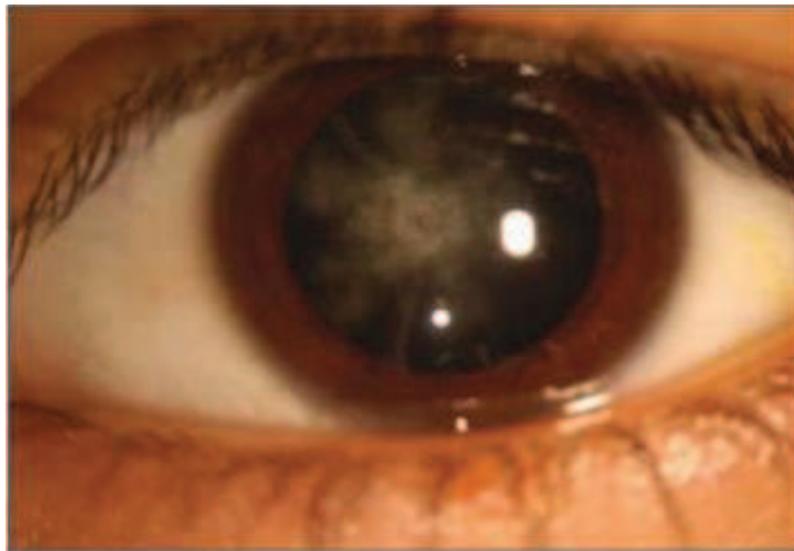
³⁴ Membrana mucosa que cubre el globo ocular y la parte inferior de los párpados

³⁵ HERRON GS; et al, *Epidermolysis Bullosa*. Eye and Skin Disease, *Lippincott-Raven, Publishers*, Philadelphia, 1996, vol 35, p285.

Fine cols³⁶ reportó que la frecuencia de involucro ocular es directamente proporcional a la agresividad de la enfermedad en la piel, siendo los grupos más afectados el de la Epidermolisis Bullosa distrófica recesiva Hallopeau-Siemens (EBDR-HS), actualmente llamada EBDR severa generalizada, y la Epidermolisis Bullosa de unión Herlitz (EBU-H). La córnea, la cual cuenta con un epitelio escamoso estratificado y una membrana basal similar a la de la piel, también puede llegar a desarrollar erosiones y ampollas³⁷. En el estudio de Fine³⁸ las erosiones y ampollas corneales fueron las manifestaciones oculares más comunes de la EBDR-HS, con el 74.1%.³⁹

Otros hallazgos oculares frecuentes son abrasiones y cicatrices corneales, formación de panus corneal, ampollas en párpados y conjuntiva, ectropión⁴⁰ y la formación de simblefarón⁴¹

Imagen N°15: Afección ocular de la Epidermolisis Bullosa



Fuente: http://2.bp.blogspot.com/_Kzx18CxZG-Q/S0CK_PNHftI/AAAAAAAAACsQ/ubKPr_c_HoA/s400/Alport.jpg

³⁶ FINE JD; et al, Eye involvement in inherited epidermolysis Bulosa: experience of the National Epidermolysis Bulosa Registry, *Am Journal Ophthalmol*, [S.I.], 2004, vol 138, N°2, p 254-262

³⁷ KHAN AO, Corneal ulcer in a young child with autosomal recessive epidermolysis Bulosa, *Journal Pediatr Ophthalmol Strabismus*, [S.I.], 2006, vol 43 N° 6, p370-372.

³⁸ FINE JD; et al, Eye involvement in inherited epidermolysis Bulosa: experience of the National Epidermolysis Bulosa Registry, *Am Journal Ophthalmol*, [S.I.], 2004, vol 138 N°2, p 254-262

³⁹ Ibid

⁴⁰ Es la eversión de uno de los párpados, usualmente el inferior, de tal manera que la superficie interna queda expuesta.

⁴¹ Es la adhesión total o parcial entre la cara interna del párpado y el globo ocular

Yukihiro Matsumoto⁴² reportó el caso de un paciente con Epidermolísis Bullosa con erosión corneal recurrente en un ojo y queratitis punteada superficial en el ojo contralateral. A la exploración encontró un tiempo de ruptura lagrimal acortada y una sensibilidad corneal disminuida. Se le realizó una citología de impresión demostrando metaplasia escamosa y ausencia de células caliciformes. En el reporte histopatológico se encontraron áreas extensas de inflamación en la conjuntiva, epitelio corneal irregular, duplicación y destrucción de la membrana de Bowman, panus fibrovascular superficial y leucomas.

Este involucro de la superficie externa del ojo con lesiones en córnea y conjuntiva que progresan a cicatrices, puede llegar a producir pérdida de visión e incluso llevar a la ceguera⁴³. Además de los hallazgos antes descritos, se han reportado en la literatura la presencia de cataratas, córnea plana, esclerocórnea, errores refractivos, ambliopía, obstrucción de vías lagrimales y estrabismo⁴⁴.

⁴² MATSUMOTO Y; M, DOGRU; K, TSUBOTA, Ocular surface findings in Hallopeau-Siemens subtype of dystrophic epidermolysis Bullosa: report of a case and literature review. [S.I], 2005; vol 24 N°4, p474-479.

⁴³ TONG L; et al, The eye in epidermolysis Bullosa, *Br Journal Ophthalmol*, [S.I], 1999, vol 83 N°3, p323-326.

⁴⁴ *ibid.*



El estado nutricional de un individuo es el resultante final del balance entre la ingesta y el requerimiento de nutrientes. Durante la infancia, debido a la gran velocidad de crecimiento, cualquier factor que altere este equilibrio repercute rápidamente en el crecimiento.¹

La Nutrición es importante tanto para niños que estén o no afectados con Epidermolisis Bullosa, especialmente en periodos de mayor crecimiento como son los primeros años de vida. Los pacientes no afectados con dicha enfermedad destinan la mayor parte de los nutrientes ingeridos para el óptimo crecimiento. Sin embargo, debido a que la piel de los pacientes con Epidermolisis Bullosa es más frágil y se daña fácilmente, éstos necesitan mayores cantidades de nutrientes, tanto para conseguir un adecuado crecimiento, como para sustituir los nutrientes perdidos a través de las heridas abiertas o las lesiones; tener suplementos extras de nutrientes para lograr la cicatrización rápida; ayudar a mantener un sistema inmunitario que trabaje contra las infecciones, promover un buen funcionamiento del intestino y así evitar el estreñimiento y por último, pero no menos importante, para sentirse lo mejor posible y disfrutar de una buena calidad de vida.² Todos los niños tienen días “menos buenos”, debido por ejemplo a la dentición o a una enfermedad menor, lo que hace que se reduzcan los aportes nutritivos. Sin embargo, esto ocurre más frecuentemente en niños con Epidermolisis Bullosa, ya que pueden tener heridas o ampollas en la boca o en la garganta, lo cual hace que la alimentación sea a veces incómoda o más dolorosa y se reduzcan los aportes nutricionales. Por estas razones, es importante proporcionar, facilitar o conseguir la mayor cantidad de “días buenos” posibles e intentar dar una dieta bien nutritiva para compensar los periodos de mala alimentación.³

El objetivo terapéutico en los pacientes con Epidermolisis Bullosa (EB) es prevenir la incidencia de heridas crónicas y conseguir la mejoría en la cicatrización de las mismas, acelerando los procesos que ocurren a nivel celular. Cuando se valoran los procesos de cicatrización es muy importante tener en cuenta el papel de factores nutricionales, no sólo en los procesos de migración celular y re-epitelización, sino también en la síntesis de las citoquinas y proteínas de respuesta inflamatoria en las heridas, así como en la producción de tejido de granulación y en las interacciones célula-célula y célula-matriz⁴.

¹ DODGSON BUNSTER, MI, Evaluación del estado nutricional, *depto de pediatria*, Chile,

² LESLEY HAYNES SRD, nutrición para bebés con epidermolisis bullosa, *Specialist Paediatric Dietitian for EB*, London, p4

³ Ibid

⁴ HAYNES, Nutritional support for children with epidermolysis bullosa, *Journal Hum Nutr Diet*, [S.l.], 1998, vol 11, p163-8

Las características clínicas de la Epidermolisis Bullosa (EB) incluyen complicaciones orales, esofágicas, gastrointestinales, así como también ampollas en todo el cuerpo. Esto se traduce en la posibilidad de la disminución de la ingesta oral, mala absorción, anemia, depresión de las reservas de proteínas viscerales, y una etiología multifactorial para el desarrollo de la desnutrición y retraso del crecimiento. Optimizar el estado nutricional puede ser un método viable de mejorar la morbilidad y la mortalidad asociadas con la enfermedad y en última instancia, mejorar la calidad de vida en general.⁵

En los pacientes con Epidermolisis Bullosa podemos encontrar complicaciones nutricionales, la más importante es la malnutrición energético-proteica. Esta desnutrición puede estar causada por un aporte energético o proteico insuficiente debido a una disminución de la ingesta de alimentos, por una mayor pérdida de nutrientes o por el incremento de las necesidades nutricionales. Esta malnutrición está en relación directa con el grado de afectación de la Epidermolisis Bullosa. En estos pacientes el aporte puede ser inadecuado por diferentes motivos: en primer lugar encontramos la disminución de la ingesta que se debe fundamentalmente a la presencia de úlceras bucales, las cuales pueden ser esporádicas o estar presentes en forma permanente como ocurre en la gran mayoría de los pacientes con Epidermolisis Bullosa Distrófica. La masticación de los alimentos se puede ver dificultada por el dolor que provocan sobre dichas úlceras o la falta de piezas dentales ; la restricción de la apertura de la boca denominada microsomía, la cual es secundaria a la cicatrización de las ampollas labiales y a la fibrosis sinequante de las ampollas retrocomisurales y de las que aparecen en los fondos vestibulares de la boca; anquiloglosia, que sucede cuando se pega la mucosa de la lengua a la mucosa del fondo de la boca, quedando dificultada la protrusión de la lengua, la deglución y la fonación; las alteraciones dentales ya que la presencia del excesivo número de caries y sus complicaciones infecciosas y dolorosas hacen que quede muy limitada la masticación.⁶

⁵ LECHNER-GRUSKAY, D ,et al, Perfil nutricional y metabólico de los niños con epidermolisis ampollosa, *Pediatr Dermatol*, Filadelfia, 1988, vol 5 N°1, p22-7

⁶ Ministerio de sanidad y consumo, secretaria general técnica centro de publicaciones, guía de atención clínica integral de la epidermolisis bullosa hereditaria en: <http://www.msps.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/epidermolisisBullosa.pdf>

En segundo lugar se encuentran las patologías esofágicas, que son muy frecuentes en pacientes afectados con dicha enfermedad, dentro de las cuales se sitúan las estenosis esofágicas que son asociadas con disfagia, que puede afectar a la ingesta oral adecuada⁷, y que se presenta generalmente a los niños más gravemente afectados, las cicatrices en el esófago que pueden reducir el tamaño de la luz y causan dificultades en el paso de los alimentos, afectando la ingesta adecuada de nutrientes, otra complicación es la expulsión de moldes esofágicos que puede ser causada por la retención de restos y detritus; las membranas esofágicas son poco frecuentes, se localizan a nivel cricofaríngeo y se asocian a la expulsión de moldes esofágicos.⁸

Imagen N° 16: Extremidades adelgazadas de niño con epidermolísis bullosa



Fuente: http://micplaza.blogspot.com/2009_07_01_archive.html

⁷ JO-DAVID, Complicaciones gastrointestinales de la epidermolísis ampollosa hereditaria: La experiencia acumulada de la Secretaría Nacional de Epidermolísis Bullosa, *Revista de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición*, [S.l.], 2008, Vol 46 N° 2, p147-158

⁸ Ministerio de sanidad y consumo, secretaria general técnica centro de publicaciones, guía de atención clínica integral de la epidermolísis bullosa hereditaria en: <http://www.mspes.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/epidermolisisBullosa.pdf>, p30

En tercer lugar encontramos el aumento de las pérdidas por patología del tracto gastrointestinal donde se sitúa la diarrea y fracaso intestinal asociada a la malabsorción que es secundaria a malnutrición severa.⁹ Luego se ubica el aumento de las pérdidas por las lesiones de la piel donde en el caso de lesiones generalizadas y amplias, los pacientes presentan pérdidas de exudado serohemático, de muy difícil reposición. Luego se sitúan el aumento del gasto energético que está relacionado con la situación de las lesiones de la piel¹⁰, ya que la reparación casi constante de las ampollas produce un elevado consumo calórico-proteico en un paciente que habitualmente se alimenta mal, tanto por las frecuentes lesiones del tubo digestivo, como por las carencias específicas producto de la alternancia sub-instrante de lesiones y cicatrizaciones¹¹; por la respuesta inflamatoria sistémica, en caso de ulceración generalizada; la producción de citoquinas y por la presencia de infección de las heridas de la piel.

Imagen N° 17: Paciente con Epidermolísis bullosa con desnutrición



Fuente: http://micplaza.blogspot.com/2009_07_01_archive.html

⁹ Ministerio de sanidad y consumo, secretaria general técnica centro de publicaciones, guía de atención clínica integral de la epidermolísis bullosa hereditaria en: <http://www.msps.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/epidermolisisBullosa.pdf>

¹⁰ Ibid

¹¹ SIDBURY R; PALLER AM; Dermatologic Clues to inherited diseases. *Pediatr Clin N Am*, [S.I], 2000; vol47, p826-39.

También es posible encontrar dentro de las complicaciones nutricionales, la anemia ferropénica que es una afección en la cual el cuerpo no tiene suficientes glóbulos rojos sanos, cuyos síntomas son cansancio, astenia, disminución de la tolerancia al ejercicio, palidez, conjuntivas claras, uñas adelgazadas y aplanadas, enrojecimiento de papilas linguales, alteraciones cardiovasculares y respiratorias. Muchos niños con Epidermolísis Bullosa pueden ser anémicos debido a la pérdida crónica de sangre de las ampollas, lesiones cutáneas abiertas y quizás a la ingestión pobre y la absorción deficiente de hierro, por ello a menudo es necesario el tratamiento específico con suplementos¹², también puede deberse a la infección crónica o inflamación ya que en las infecciones crónicas hay una inflamación que Inhibe la producción roja celular y desvía la fabricación del hierro fuera de la médula ósea para el hígado y el bazo, esto se suma a los problemas de absorción de hierro producidos por los efectos que la Epidermolísis Bullosa tiene en el tracto gastrointestinal de los pacientes, y a la pérdida de la transferrina y otras proteínas a través de heridas.¹³ Muchos niños tienen que seguir tomando suplementos de hierro, incluso después de que la anemia se haya corregido para evitar que se vuelva a producir.

La osteoporosis es otra afección nutricional que puede estar presente en niños con Epidermolísis Bullosa, se caracteriza por una disminución de la masa ósea y de su resistencia mecánica que ocasiona susceptibilidad para las fracturas¹⁴. Se presenta cuando el organismo no es capaz de formar suficiente hueso nuevo, cuando gran cantidad del hueso antiguo es reabsorbido por el cuerpo o en ambos casos. El calcio y el fósforo son dos minerales esenciales para la formación normal del hueso y a lo largo de la juventud, el cuerpo utiliza estos minerales para producirlo, si una persona no obtiene suficiente calcio o si el cuerpo no absorbe suficiente calcio de la dieta, se puede afectar la formación del hueso y los tejidos óseos¹⁵. En pacientes con Epidermolísis Bullosa se presenta en los casos de mayor afección donde se ha descrito una masa ósea inferior a los controles y en ocasiones se ha objetivado una disminución de los niveles de 25-OH-calciferol.

Los pacientes con las formas más graves de Epidermolísis Bullosa (EB) están en riesgo de desarrollar osteopenia, osteoporosis y fracturas. La causa es probablemente multifactorial e incluye movilidad reducida, un estado proinflamatorio en general, la mala alimentación y factores hormonales.

¹² Otros problemas de salud en epidermolísis bullosa, en <http://www.debra.org>

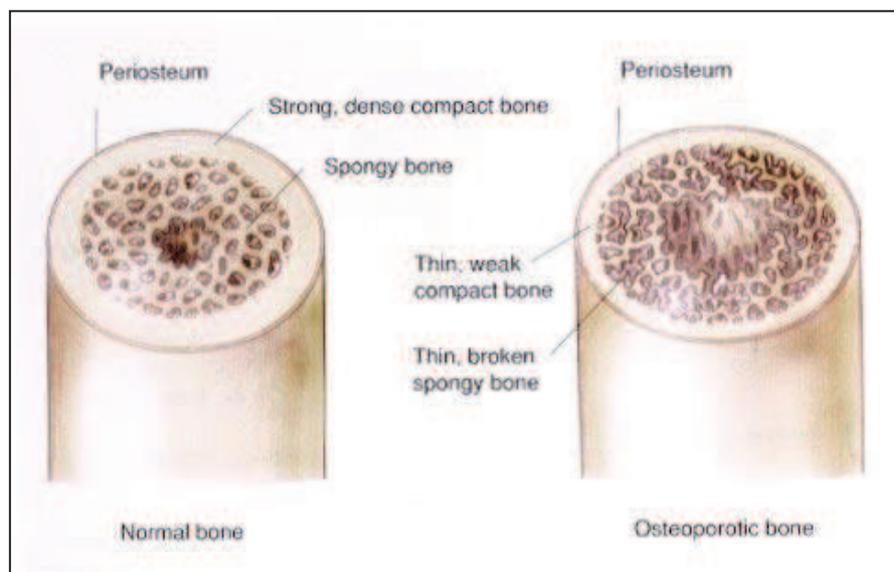
¹³ La anemia en pacientes con epidermolísis bullosa, en <http://ebinfo.homestead.com/Anemia.html>

¹⁴ ¿QUÉ ES LA OSTEOPOROSIS? en <http://www.arrakis.es/~arvreuma/osteop.htm>

¹⁵ Osteoporosis, medline plus, instituto nacional de salud en <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000360.htm>

La supervisión de este grupo con absorciometría dual de rayos X (DEXA) y radiografías simples es necesaria para detectar estos cambios.¹⁶ Sin embargo, en un estudio realizado y expuesto por los autores Fewtrell MS, Allgrove J, Gordon L, Brain C, Atherton D, Harper J, Mellerio JE, Martinez AE¹⁷ se puso en relación la osteoporosis con la actividad física en 39 pacientes y se confirmó una relación entre estas dos variables. Aparte de los factores mencionados, la osteoporosis puede estar en relación con el déficit de otros nutrientes como Vitamina B6, K así como también se ha puesto en relación con el nivel de citoquinas.

Imagen N° 18: Visión del hueso con osteoporosis



Fuente: <http://eldersathome.com/blog/wp-content/uploads/2010/08/osteoporosis.jpg>

¹⁶ AE MARTÍNEZ ; JE MELLERIO, la osteopenia y osteoporosis en la epidermolisis bullosa. . *Dermatol clin*, [S.l.], 2010, p353

¹⁷ FEWTRELL MS, et al, Bone mineralization in children with epidermolysis bullosa, *Br Journal Dermatol*, [S.l.], 2007, vol 156, p143-7.

Por último dentro de las afecciones nutricionales se encuentra el déficit de micronutrientes donde es frecuente la objetivación de carencia de zinc, magnesio, calcio, potasio y hierro, vitaminas A, D, E, K, C, B12, B6 y selenio,¹⁸ estos son todos los necesarios para la formación de células y debido a los efectos que tiene la Epidermolísis Bullosa en el tubo digestivo, los nutrientes no se absorben fácilmente. El zinc es un oligoelemento esencial, ocupa el segundo lugar después del hierro, en su concentración en el cuerpo. Este juega un papel importante en el buen funcionamiento del sistema inmune en el cuerpo y en especial en pacientes con Epidermolísis Bullosa, donde el correcto funcionamiento de este sistema hace que la cicatrización de las heridas sea más rápido y se evite el peligro a las infecciones¹⁹. La causa de la deficiencia de zinc puede estar relacionado con la ingesta alimentaria inadecuada así como también se relaciona con el potencial para la pérdida de este mineral que tiene la piel o el aumento de la excreción urinaria.²⁰

La vitamina D pertenece al grupo de las liposolubles, e interviene en la absorción del calcio y el fósforo en el intestino, y por tanto en el depósito de los mismos en huesos y dientes. Aparece en los alimentos lácteos, en la yema de huevo y en los aceites de hígado de pescado. Otra forma de sintetizarla es a través de la exposición a la luz solar. Esta síntesis ocurre convirtiendo el ergosterol de la piel en vitamina. Su carencia genera alteraciones óseas, trastornos dentales y alteraciones metabólicas como se puede ver en el raquitismo, presente en las formas más graves e invalidantes, producto de la inmovilización y carencia de la misma.²¹ Esta debe ser suministrada en un suplemento de vitamina D, ya que estos niños no pueden sintetizarla porque su piel, al estar cubierta por vendas, no tiene contacto con el sol.

La vitamina E es liposoluble como la anterior, actúa como un antioxidante que protege el tejido corporal del daño causado por sustancias inestables llamadas radicales libres, también es importante en la formación de glóbulos rojos, ayuda al cuerpo a utilizar la vitamina K, encargada de la coagulación sanguínea²² y en pacientes con Epidermolísis Bullosa interviene en la tarea de evitar la formación de ampollas.²³

¹⁸ Ministerio de sanidad y consumo, secretaria general técnica centro de publicaciones, guía de atención clínica integral de la epidermolísis bullosa hereditaria en: <http://www.msps.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/epidermolisisBullosa.pdf>, pag 32

¹⁹ *La anemia en pacientes con epidermolísis bullosa*, en <http://ebinfo.homestead.com/Anemia.html>

²⁰ CZAJKA-NAVINS DM; KRAUSE MV; MAHON KC, minerals in food, nutrition and diet therapy. Philadelphia: WB saunders, 1979

²¹ REYES M; CATTANI A; GAJARDO H, Bone metabolism in children with epidermolysis bullosa, *Journal Pediatr*, [S.I], 2002, vol 140, p467-9

²² Anemia en pacientes con epidermolísis bullosa en <http://ebinfo.homestead.com/Anemia.html>

²³ Dermatología: epidermolísis bullosa en: <http://www.iqb.es/dermatologia/enfermedades/epidermolisis04.htm>

La vitamina B6 es una vitamina soluble en agua, desempeña un papel en la síntesis de anticuerpos por el sistema inmune, que son necesarios para combatir muchas enfermedades y evitar las sucesivas infecciones de las heridas en pacientes con Epidermolísis Bullosa. Otra vitamina importante es la B12, Esta es soluble en agua y al igual que las otras del complejo B, es importante para el metabolismo, ayuda en la formación de glóbulos rojos y en el mantenimiento del sistema nervioso central.

La vitamina C es otra vitamina soluble en agua que es necesaria para el crecimiento y desarrollo normales. Promueve la salud de los dientes y las encías, favorece la absorción de hierro, interviene en el mantenimiento del tejido conectivo normal, y promueve la cicatrización de heridas, también ayuda al sistema inmunológico del cuerpo, todo esto muy importante para la prevención de la aparición de nuevas ampollas, la cicatrización más rápida de las ya existentes, evitar la infección de las heridas y mantener la salud bucal. El selenio es importante para problemas de piel como falta de elasticidad, manchas de la edad, psoriasis, caspa, seborrea capilar y en cualquier síntoma de la piel que implique un envejecimiento prematuro o lesiones frecuentes como ocurre en la Epidermolísis Bullosa.²⁴

La carencia de los distintos micronutrientes en pacientes con Epidermolísis Bullosa puede estar relacionado con la ingesta alimentaria inadecuada así como también por la mala absorción de los mismos producto de la afección de la enfermedad en el tubo gastrointestinal de los pacientes y el potencial para la pérdida de los mismos por las heridas abiertas.

²⁴ Anemia en pacientes con epidermolísis bullosa, ob. Cit



DISEÑO METODOLÓGICO

El tipo de diseño de la investigación es descriptivo, teniendo en cuenta el análisis y alcances de los resultados, y transversal, según el periodo y secuencia del estudio.

El estudio descriptivo es aquel que busca la magnitud del problema, condiciones del estado nutricional y vida de la población afectada con Epidermólisis bullosa, y características sobre el problema planteado. Este tipo de estudio está dirigido a determinar como es o como está la situación de las variables planteadas para la población afectada con epidermólisis bullosa, así como también la frecuencia de dichas variables. Por definición, los estudios descriptivos conciernen y son diseñados para describir la distribución de variables, sin considerar hipótesis causales o de otro tipo.¹ Finalmente, teniendo en cuenta el periodo y la secuencia del estudio, es un estudio transversal ya que se evaluarán las variables simultáneamente en un determinado periodo de tiempo para la población afectada con Epidermólisis bullosa.

La Población sujeta al estudio está conformada por pacientes con Epidermólisis Bullosa que concurren a una asociación.

La muestra ha sido seleccionada en función a los pacientes con epidermólisis bullosa que concurren a una fundación y consta de 50 niños diagnosticados con dicha enfermedad.

Las variables seleccionadas son:

- Edad
- Estado nutricional
- Factores influyentes
- Ingesta alimentaria

Edad:

Definición Conceptual: años cumplidos que tiene una persona.

Definición operacional: años cumplidos que tiene el paciente afectado con epidermólisis bullosa. La misma se obtendrá a través de la fecha de nacimiento y la fecha actual del niño con epidermólisis bullosa.

Estado nutricional:

Definición Conceptual: resultante final del balance entre ingesta y requerimientos de nutrientes.²

¹ Estudios descriptivos: Tipología en <http://escuela.med.puc.cl/recursos/recepidem/epiDesc4.htm>

²HODGSON B, MI evaluación del estado nutricional en <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/manualped/evalestadnutric.html>

Es la interpretación de la información obtenida de estudios bioquímicos, antropométricos y/o clínicos; y que se utiliza básicamente para determinar la situación nutricional de individuos o de poblaciones³

La valoración antropométrica es un conjunto de mediciones corporales que permiten apreciar los diferentes grados de nutrición del paciente. Con estas mediciones se obtienen parámetros que pueden ser comparados con tablas de población de referencia.⁴ Los indicadores más utilizados son:

P/E → Compreendida como combinación del peso del paciente (medida corporal calculada como la cantidad de masa que contiene) con la edad.

LC/E - T/E → Se combina la medida longitud corporal (medida que se toma a niños menores de 4 años en posición horizontal desde el vértice de la cabeza hasta los talones) o talla (se toma a niños mayores de 4 años, en posición vertical desde el vértice de la cabeza a los talones) con la edad del niño.

P/T → Este índice compara el peso de un individuo con el peso esperado para su talla.⁵

Definición operacional: resultante final del balance entre ingesta y requerimientos de nutrientes que tiene el paciente afectado con epidermólisis bullosa. La valoración del estado nutricional se llevara a cabo mediante la evaluación antropométrica del paciente con epidermólisis bullosa, utilizando los siguientes indicadores:

P/E → La medida corporal peso se combinara con la edad del niño. Para la determinación del peso se procede a pesar al niño/a a través de una balanza y se obtendrá la edad del mismo mediante el registro de la fecha de nacimiento y la fecha del día de realización de la encuesta. El sexo se obtendrá de la encuesta tomada. La población de referencia que se va a utilizar es Nacional, tablas de Lejarraga 2009 de de 0 a 6 años correspondientes a hombres y mujeres, cuyo punto de corte son los percentilos 3-97

Imagen N°19: Balanza electrónica



Fuente: http://www.omronargentina.com/hbf500int_infobasica.htm

³ ACOSTA L, Valoración del Estado Nutricional en: <http://www.sepea.org>

⁴ TORRESANI, ME, *Cuidado Nutricional Pediátrico*; Editorial Eudeba Bs As, 2º edición

⁵ Cuadernillo de trabajos prácticos de la cátedra fisiopatología y dietoterapia del niño, universidad fasta, año 2009

LC/E - T/E → La medida corporal talla o longitud corporal se combinara con la edad. Para la determinación de la talla se llevara a cabo la medición del niño/a mediante un tallimetro. La edad del niño se obtendrá de la misma manera que en el indicador anterior. El sexo del niño se obtendrá de la encuesta tomada.

La población de referencia utilizada es nacional, tablas de Lejarraga 2009 de 0 a 6 años correspondientes a hombres y mujeres, cuyo punto de corte son los percentilos 3-97

Imagen N°20: Tallímetros



Fuente: <http://www.solpromed.cl/mosprod.php?id=cartabon>

Fuente: <http://www.mevesur.com/tallimetro-para-pared-p-1042.html?osCsid=8>

P/T→ Para la determinación del peso se procederá a pesar al niño/a a través de una balanza. Para la determinación de la talla se llevara a cabo la medición del niño/a mediante un tallímetro. La edad se obtiene mediante el registro de la fecha de nacimiento y la fecha del día de realización de la encuesta. El sexo del niño se obtendrá de la encuesta tomada.

$$\text{Calculo del indicador P/T: } \frac{\text{peso observado}}{\text{Peso aceptable}^6} \times 100$$

La población de referencia utilizada es nacional, tablas de Lejarraga 2009 de 0 a 6 años correspondientes a hombres y mujeres cuyo punto de corte es % de adecuación: 90-110%

⁶ Se considera como peso aceptable el peso esperado (p 50) para la talla observada.

La clasificación del estado nutricional se llevara a cabo mediante la metodología de Gómez en niños menores a un año y mediante la metodología de Waterlow en niños mayores a 1 año de edad.

Metodología de Gómez (% del peso/edad)	Metodología de waterlow (% del peso/talla)
Normal: 90-110%	Normal: 90-110%
Desnutrición grado I : 76-90%	Desnutrición leve: 80-89%
Desnutrición grado II: 61-75%	Desnutrición moderada: 70-79%
Desnutrición grado III: < 60%	Desnutrición grave: <70%
Sobrepeso: >110%	Sobrepeso: >110%

Fuente: elaboración propia

Clasificación de waterlow

T/E \ P/T	Normal	Déficit (< PC 3)
Normal	Normal	Desnutrición crónica acortado
Déficit (< 90%)	Desnutrición	Desnutrición crónico agudizado(mixta)

Fuente: Sociedad Argentina de Pediatría en www.sap.org.ar

Ingesta alimentaria:

Definición Conceptual: Consumo de alimentos de una persona que permite valorar macro y micronutrientes que se incorporan y determinan el grado de adecuación a los estándares de referencia (RDA).⁷

Definición operacional: Consumo de alimentos del pacientes con epidermólisis bullosa, que permite valorar macro y micronutrientes que se incorporan y determinan el grado de adecuación a los estándares de referencia (RDA). Para evaluar la ingesta de los macronutrientes (energía y proteínas) y micronutrientes (zinc, magnesio, calcio, potasio, hierro, vitaminas A, D, E, B12, B6 y selenio) de importancia se realizara una frecuencia de consumo donde se incluirá una lista de alimentos para luego calcular si estos pacientes se adecuan o no a las RDA.

En el anexo 2 se adjuntan las tablas de recomendaciones diarias de macronutrinetes y micronutrientes de interés para la población en estudio.

⁷ TORPORESANI ME, *Cuidado Nutricional Pediátrico*; Editorial Eudeba Bs As, 2º edición

Factores influyentes del estado nutricional:

Definición conceptual: Condiciones que pueden favorecer o agravar el estado nutricional.

Definición operacional: Condiciones que pueden favorecer o agravar el estado nutricional del paciente afectado con epidermólisis bullosa.

La presencia o ausencia de factores influyentes en el estado nutricional del paciente afectado, se obtendrán a través de la encuesta. Dichos factores son: La disminución de la ingesta por la presencia de afecciones buco dentales, de las mucosas orales, afecciones esofágicas, aumento de las pérdidas por patología del tracto gastrointestinal, constipación, fisuras anales. Aumento del gasto energético por la afectación de las ampollas.

El instrumento para la recolección de los datos es una encuesta donde los datos obtenidos se tabularan en una matriz confeccionada previamente.

Consentimiento informado:

Mi nombre es María Laura Manrique, soy estudiante de la carrera de Licenciatura en nutrición en la universidad FASTA de la ciudad de Mar del Plata, el estado nutricional en pacientes con epidermólisis bullosa es una investigación que estoy realizando como trabajo de tesis para obtener el título de licenciada en nutrición. El objetivo de mi trabajo es identificar el estado nutricional, los factores influyentes en dicho estado y la ingesta alimentaria, teniendo en cuenta macronutrientes y micronutrientes de interés, comparándolos con las RDA, en niños de 6 meses a 6 años diagnosticados con epidermólisis bullosa. Por esta razón les solicito su autorización para que su hijo/a sea participe de este trabajo mediante la toma de los indicadores antropométricos (peso y talla) y una encuesta nutricional, de corta duración y de respuestas múltiples que será completada por el padre, madre o tutor. Se garantiza el secreto estadístico y la absoluta confidencialidad de los datos obtenidos del estudio realizado. Sus respuestas serán de mucha ayuda en la realización de mi trabajo de investigación.

Yo..... en calidad de padre, madre o tutor autorizo a mi hijo/a a que se le realicen la toma de los indicadores antropométrico y participar de la realización de la encuesta.

Muchas gracias por su colaboración.

Firma:

Encuesta N°	Fecha:
Datos del paciente	
Sexo:	
a) Femenino	
b) Masculino	
Fecha de nacimiento:	
Peso:	p/e:
Talla:	t/e-lc/e:
P/T:	Diagnostico del estado nutricional:
1) ¿Qué tipo de Epidermólisis Bullosa posee?	
a) Simple	
b) Juntural	
c) Distrófica	

2) ¿Que subtipo de Epidermólisis Bullosa posee?

Simple

- a) De manos y pies tipo Weber-Cockayne
- b) Generalizada tipo Koebner
- c) Herpetiforme tipo Dowling-Meara
- d) Con pigmentación moteada
- e) Con distrofia muscular
- f) Superficial
- g) Síndrome de Tallin
- h) De Orma
- i) De Mendes da Costa

Juntural:

- a) Inversa
- b) Acral
- c) De aparición tardía
- d) Generalizada letal
- e) Tipo herlitz
- f) Con atresia pilórica

Distrófica

- a) Recessiva de Hallopeau-Siemens
- b) Recessiva de no Hallopeau-Siemens
- c) Dominante
- d) Transitoria del recién nacido

3) ¿Posee algún familiar con Epidermólisis Bullosa?

(En el caso de respuesta positiva, conteste la pregunta siguiente, en caso contrario pase a la pregunta 5)

- a) Si
- b) No

4) ¿Que integrante/s de la familia esta afectado con Epidermólisis Bullosa?

- a) Madre
- b) Padre
- c) Hermanos
- d) otros

5) ¿Presenta afecciones buco dentales/orales?

(En el caso de respuesta positiva, conteste la pregunta siguiente, en caso contrario pase a la pregunta 7)

- a) Si
- b) No

6) ¿Qué tipo/s de afección/es buco dental/oral presenta?

- a) Ulceras bucales
- b) Ampollas linguales
- c) Afección de los labios
- d) Afección de encías
- e) Microsomía(dificultad para la apertura bucal)
- f) Caries
- g) Perdida de piezas dentales
- h) Falta de esmalte dental o manchas dentales

7) ¿Presenta alguna afección esofágica?

(En el caso de respuesta positiva, conteste la pregunta siguiente, en caso contrario pase a la pregunta 9)

- a) Si
- b) No

8) ¿Qué tipo/s de afección/es esofágica presenta?

- a) Estenosis esofágicas
- b) Disfagia
- c) Reducción del tamaño de la luz esofágica
- d) Espasmos esofágicos
- e) Reflujo gastroesofagico

9) ¿Presenta alguna afección gastrointestinal?

(En el caso de respuesta positiva, conteste la pregunta siguiente, en caso contrario pase a la pregunta 11)

- a) Si
- b) No

10) ¿Qué tipo/s de afección/es gastrointestinal presenta?

- a) Constipación
- b) Fisuras anales
- c) Diarrea

11) ¿Su alimentación la realiza vía oral (por boca)?
 (En el caso de respuesta positiva, conteste la pregunta siguiente, en caso contrario pase a la pregunta 13)
 a) Si
 b) No

12) Ingesta alimentaria: marcar con una cruz(X) la frecuencia con la que se consume cada alimento indicado

Alimentos	¿Consume?		Frecuencia de consumo			
	SI	NO	Días por semana	Cantidad	Veces por día	Cantidad total consumida
Lácteos Leche entera Leche semidescremada Leche descremada Yogur entero Yogur descremado Queso por salud Queso untable entero Queso untable descremado						
Huevo y carnes Huevo entero Clara de huevo Yema de huevo Carnes vacunas Carnes de ave Carne de pescado Hígado Otras vísceras(riñón. Ceso, etc)						
Hortalizas Grupo A: Acelga Achicoria Aji Apio Berenjena Brócoli Coliflor Escarola Espárragos Espinaca Hinojo Lechuga Pepino Rabanito Repollo Tomate Zapallito Grupo B: Alcaucil Arvejas Cebolla Chauchas Puerro Remolacha Zanahoria Zapallo Vegetales C: batata Choclo Papa						
Frutas: Anana Banana Cereza Ciruela						

Damasco Durazno Frutilla Kiwi Limón Mandarina Manzana Melón Naranja Pera Pomelo Sandía Uva						
Cereales Almidón de maíz Harinas finas Polenta. Arroz Avena cebada perlada. Ñoquis Fideos Pastas rellenas Pizza Pan lactal blanco Pan lactal integral Pan francés						
Legumbres Lentejas Alubias Garbanzos						
Aceites y grasas Aceite de oliva Aceite de girasol Aceite de maíz Aceite mezcla Manteca						
Bebidas e infusiones Gaseosa con azúcar Gaseosa sin azúcar Jugos con azúcar Jugos sin azúcar Te Café Mate cocido o cebado Caldos						

12) Recibe su alimentación via sonda?

(En el caso de respuesta positiva, conteste la pregunta siguiente, en caso contrario pase a la pregunta 14)

- a) Si
- b) No

13) Que formula se le administra via sonda y qué cantidad es administrada diariamente?

.....

14) ¿Recibe algún tipo de suplemento vitamínico y/o mineral? En el caso de que la respuesta sea positiva, ¿Cuál?

- a) Si ¿Cuál?.....
- b) No

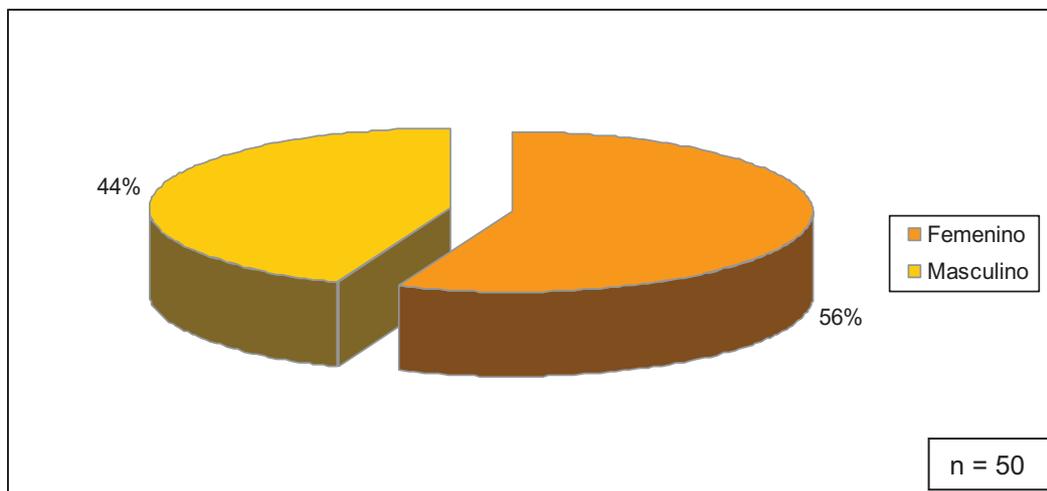


ANÁLISIS DE DATOS

A continuación se presentan los datos obtenidos en la realización de la encuesta efectuada a los padres de los pacientes afectados con Epidermólisis Bullosa. El objetivo de la investigación es de terminar el estado nutricional de los niños con la patología en cuestión, identificar la prevalencia de los factores influyentes en dicho estado nutricional y analizar la ingesta alimentaria, teniendo en cuenta macronutrientes y micronutrientes de interés, comparándolos con las RDA;

A continuación se detalla la distribución por sexo de los pacientes diagnosticados con Epidermólisis Bullosa encuestados.

Grafico N° 1: Distribución por sexo de los pacientes con Epidermólisis Bullosa

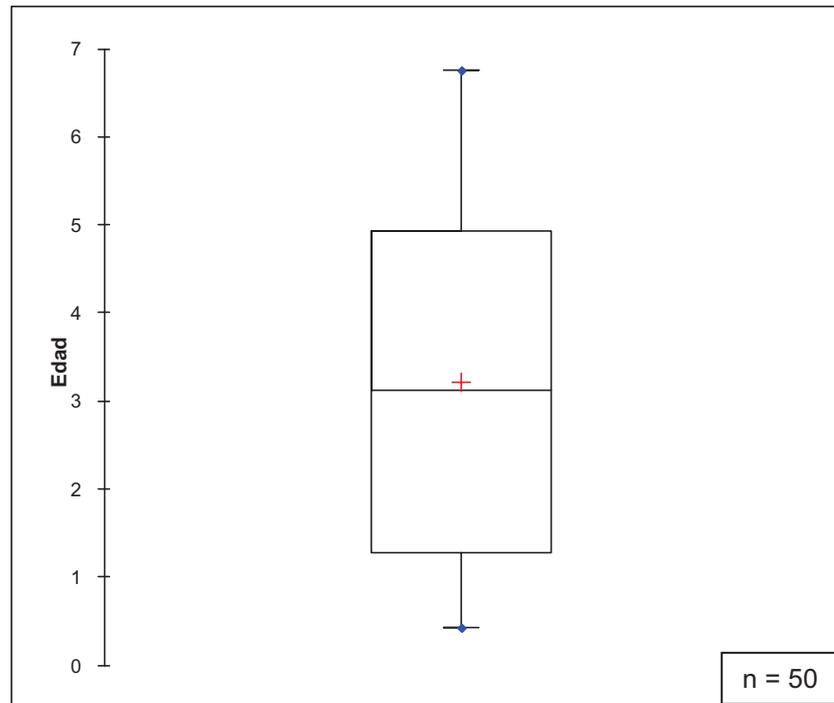


Fuente: Elaboración propia

En relación a la distribución por sexo de los pacientes encuestados se destaca la prevalencia del sexo femenino con un 56% del total.

En el gráfico siguiente se detalla la distribución por edad de los niños con Epidermólisis bullosa encuestados.

Grafico N° 2: Distribución por edad de los pacientes con Epidermólisis Bullosa



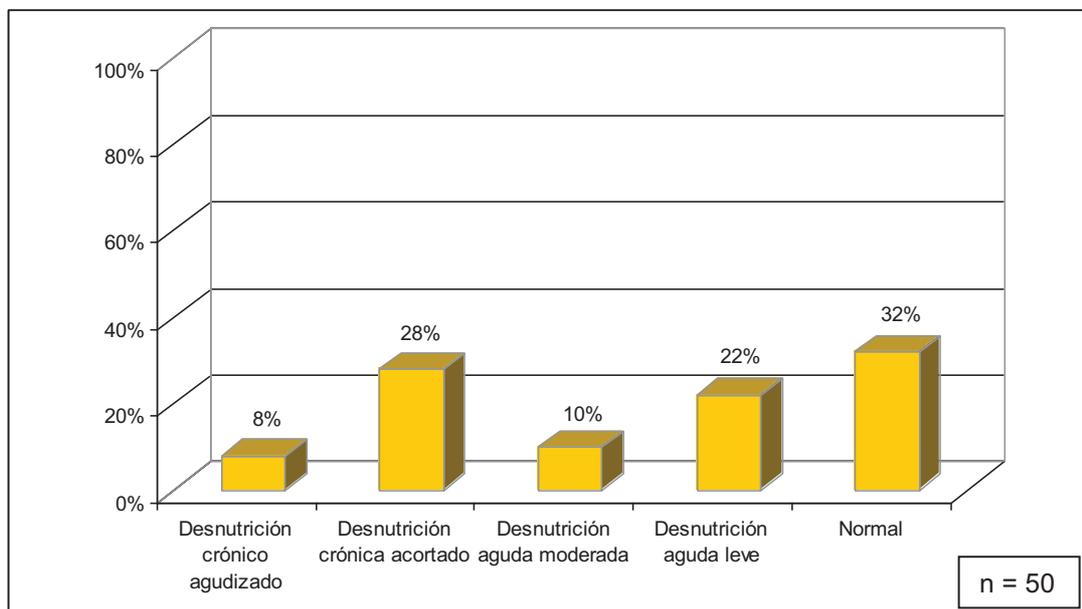
Fuente: Elaboración propia

Puede observarse que la edad mínima presente en los pacientes afectados con epidermólisis bullosa es de 5 meses y la edad máxima es de 6,75 años, con un promedio de edad de 3,2 años. La distribución de las edades resulta aproximadamente simétrica donde el 50% central se ubica entre 1,3 y 4,9 años.

En el gráfico presentado a continuación, se exhibe el estado nutricional de los niños afectados con Epidermólisis Bullosa. El mismo se llevó a cabo mediante la evaluación antropométrica, utilizando los indicadores P/E, T/E y P/T. Para la obtención del peso se recurrió al pesaje del niño en una balanza electrónica y para la determinación de la talla se llevó a cabo la medición del niño/a mediante un tallimetro.

La clasificación del estado nutricional se llevó a cabo mediante la metodología de Gómez en niños menores a un año y mediante la metodología de Waterlow en niños mayores a 1 año de edad.

Gráfico N° 3: Estado nutricional en pacientes con epidermólisis Bullosa.

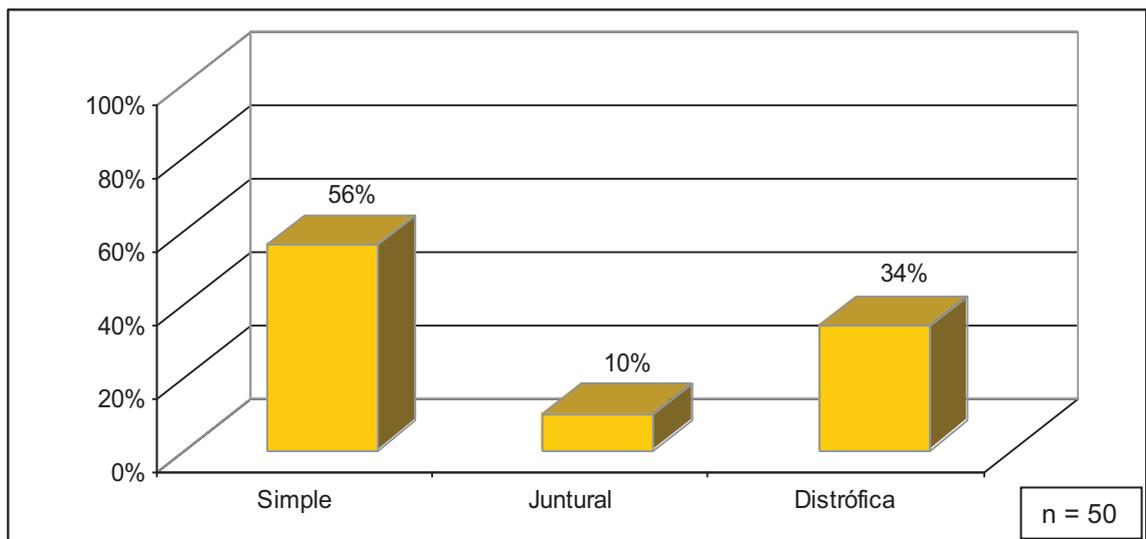


Fuente: Elaboración propia

En cuanto al estado nutricional, se observa que el 70% de los niños afectados con epidermólisis bullosa presentó déficit nutricional, siendo en mayor proporción la cantidad de niños afectados con desnutrición crónica acortada.

Los datos presentados a continuación detallan la prevalencia de los diferentes tipos de Epidermólisis Bullosa clasificados según la localización histológica de la ampolla.

Grafico N° 4: Tipos de Epidermólisis Bullosa

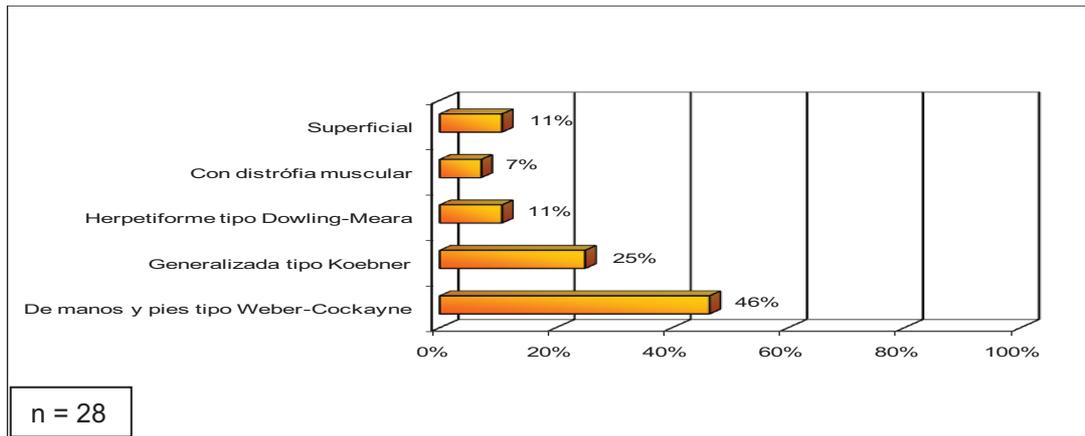


Fuente: Elaboración propia

En cuanto a la distribución de los diferentes tipos de Epidermólisis Bullosa se presenta una prevalencia de pacientes afectados con Epidermólisis Bullosa simple en la cual la ampolla se localiza a nivel intraepidérmico, obteniendo un 56% del total de los mismos.

En el siguiente gráfico se presentan la distribución los subtipos de Epidermólisis Bullosa, donde en primer lugar se presenta la distribución de los subgrupos de la epidermólisis bullosa simple y en segundo lugar se presenta la distribución de los subgrupos de la de forma distrófica.

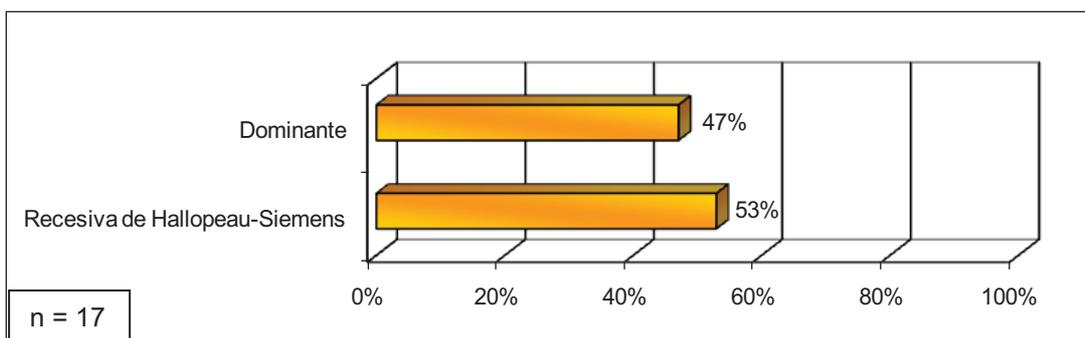
Grafico N° 5: Subtipos de Epidermólisis Bullosa simple



Fuente: Elaboración propia

En relación a los subgrupos de la Epidermólisis Bullosa simple, se observa que hay una prevalencia del de manos y pies tipo Weber-Cockayne con un 46% del total, seguido por el subgrupo de Epidermólisis Bullosa simple generalizada tipo Koebner contando con el 25% del total.

Grafico N° 6: Subtipos de Epidermólisis Bullosa distrófica



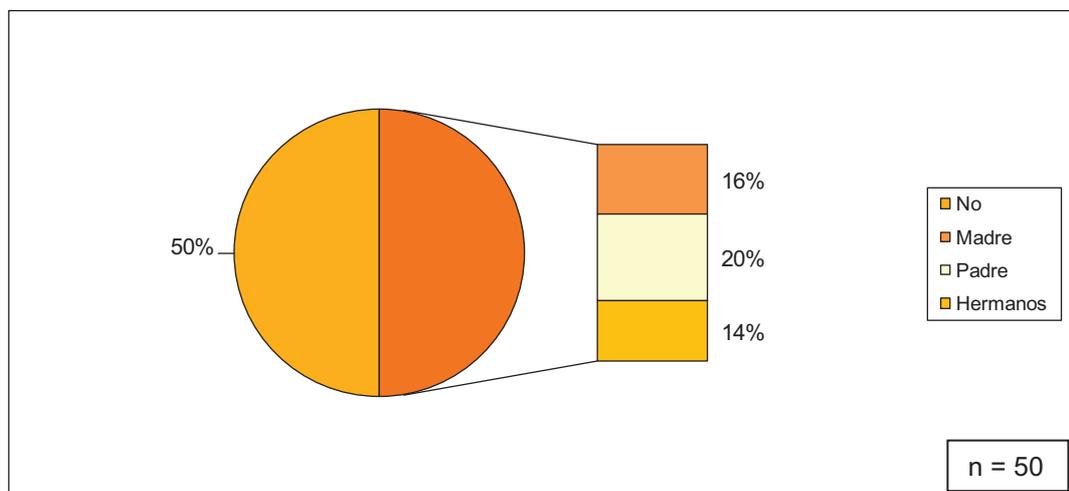
Fuente: Elaboración propia

En cuanto a la distribución de los subgrupos de Epidermólisis Bullosa distrófica, se nota una leve prevalencia del tipo dominante recesiva de Hallopeau-Siemens con un 53% del total de pacientes encuestados.

En relación a la epidermólisis bullosa juntural podemos afirmar que tiene una muy baja prevalencia en relación a los diferentes tipos de Epidermólisis Bullosa, en cuyos subgrupos prevalece el de tipo inversa.

En el gráfico presentado a continuación, muestra la presencia de familiares de niños con Epidermólisis Bullosa que se encuentran afectados con dicha enfermedad.

Grafico N° 7: Familiares afectados con Epidermólisis Bullosa

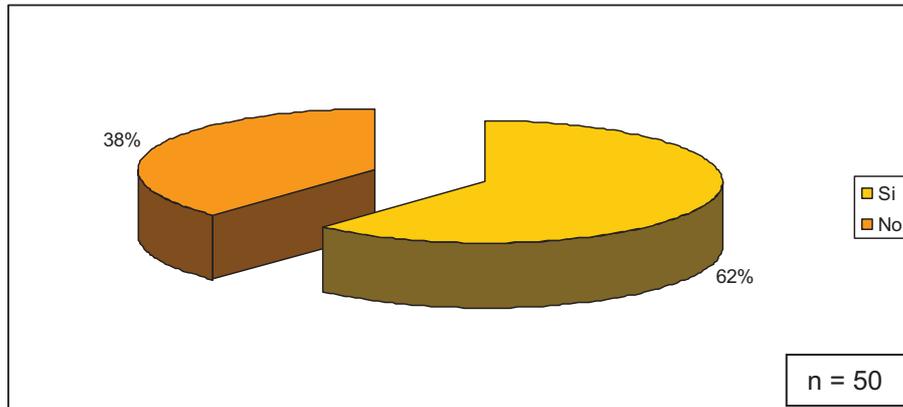


Fuente: Elaboración propia

En relación a la presencia de familiares afectados con Epidermólisis Bullosa, podemos observar que el 50% de los niños no posee ningún familiar afectado con dicha enfermedad mientras que del otro 50% restante, quienes si poseen algún familiar afectado, el 20% de los mismos corresponde al padre, seguido por la madre con el 16% y en último lugar se encuentran los hermanos con el 14% del total.

A continuación se muestra la presencia de afecciones bucodentales en los pacientes afectados con Epidermolisis Bullosa y la distribución de las diferentes alteraciones presentes en la población encuestada.

Grafico N° 8: Afecciones bucodentales

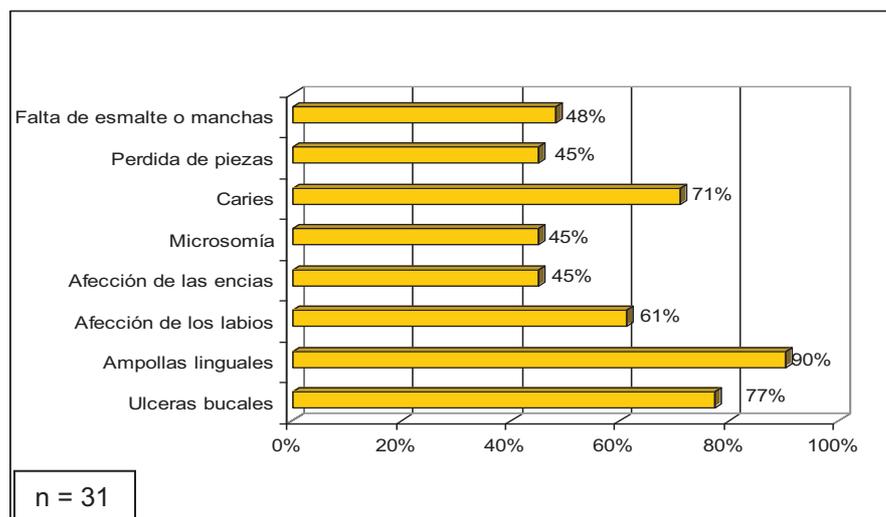


Fuente: Elaboración propia

En relación a la presencia de afecciones bucodentales se evidencia una mayoría de pacientes con presencia de alteraciones de este tipo, obteniendo un 62% del total.

Entre aquellas personas que padecen afecciones bucodentales, se observan los siguientes resultados:

Grafico N° 9: Distribución afecciones bucodentales

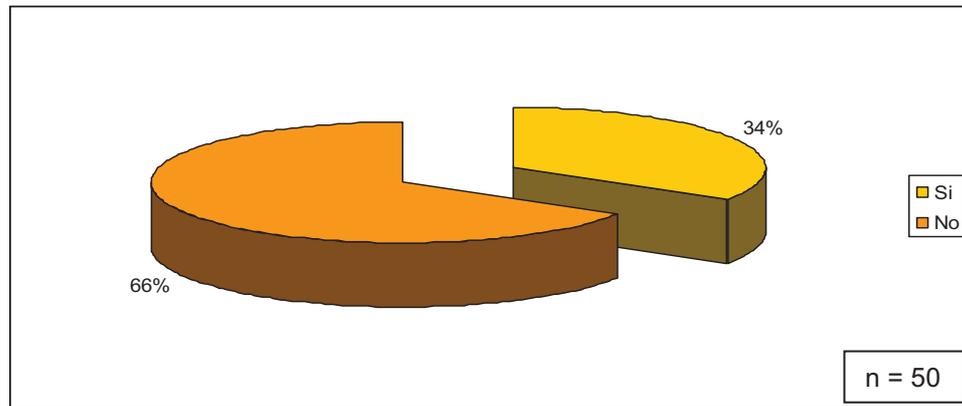


Fuente: Elaboración propia

Se observa que prevalecen las ampollas linguales contando con un 90% del total de los pacientes, le siguen las úlceras bucales, caries y afecciones de los labios, obteniendo un 77%, 71% y 61% respectivamente.

El siguiente gráfico exhibe la presencia de afecciones esofágicas presentes en los pacientes afectados con Epidermolisis Bullosa y la distribución de las distintas complicaciones existentes en los niños.

Grafico N° 10: Afecciones esofágicas

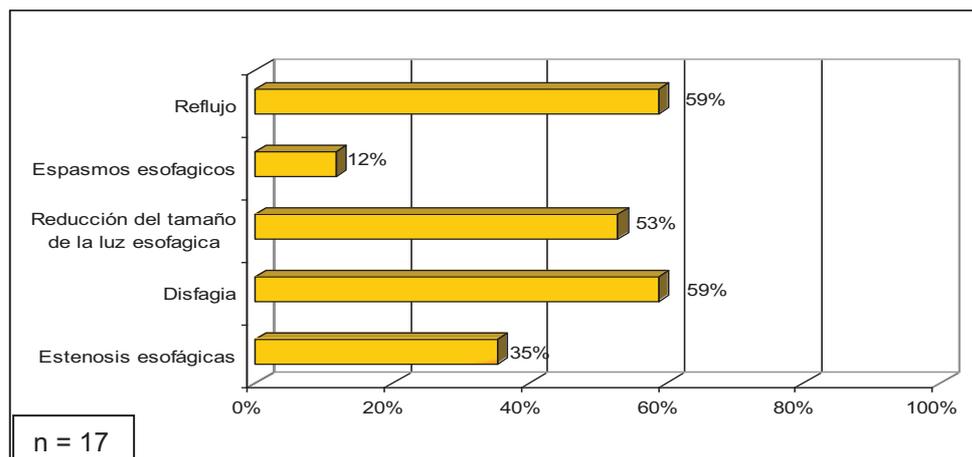


Fuente: Elaboracion propia

Se destaca que el 66% del total de la población encuestada no presenta afecciones esofágicas.

En los niños que si se encuentran afectados con patologías esofágicas, se observa lo siguiente:

Grafico N° 11: Distribución de patologías esofágicas

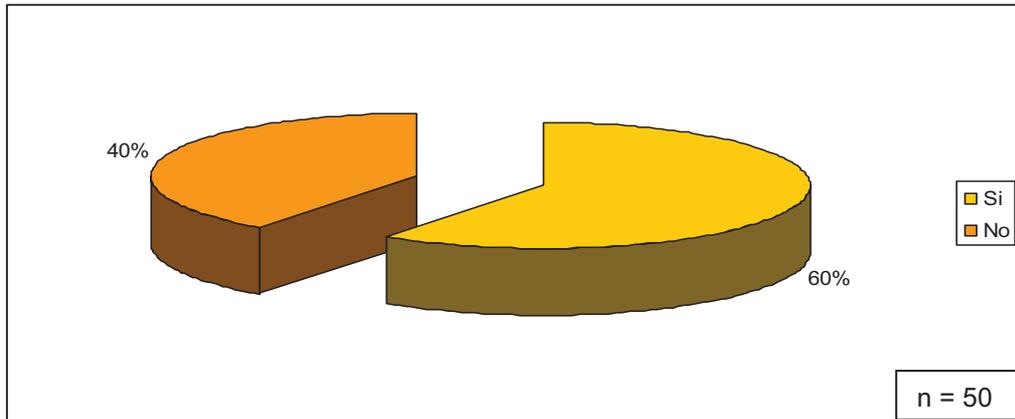


Fuente: Elaboración propia

El 59% del total de la muestra presentan reflujo gastroesofágico y disfagia, Le sigue con un 53% la reducción del tamaño de la luz esofágica, que muchas veces esta asociada con disfagia, que puede interferir la ingesta oral adecuada.

A continuación se describe la presencia de afecciones gastrointestinales presentes en los niños con Epidermólisis bullosa y la distribución de los mismos en dicha población.

Grafico N° 12: Afecciones gastrointestinales

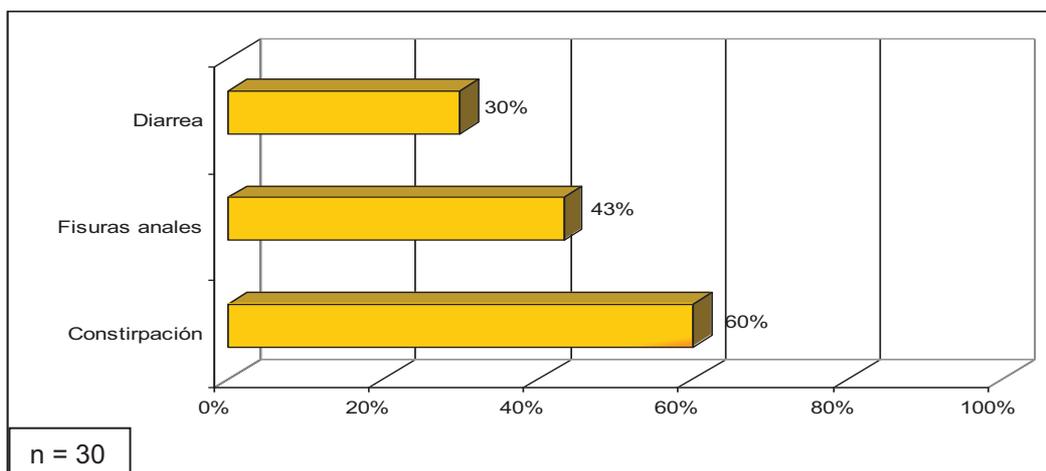


Fuente: Elaboración propia

Se puede evidenciar que el 60% del total de la muestra encuestada presenta patologías gastrointestinales.

En el siguiente gráfico se presenta la distribución de dichas alteraciones gastrointestinales que afectan a los pacientes con Epidermólisis Bullosa estudiados.

Grafico N° 13: Distribución de afecciones gastrointestinales



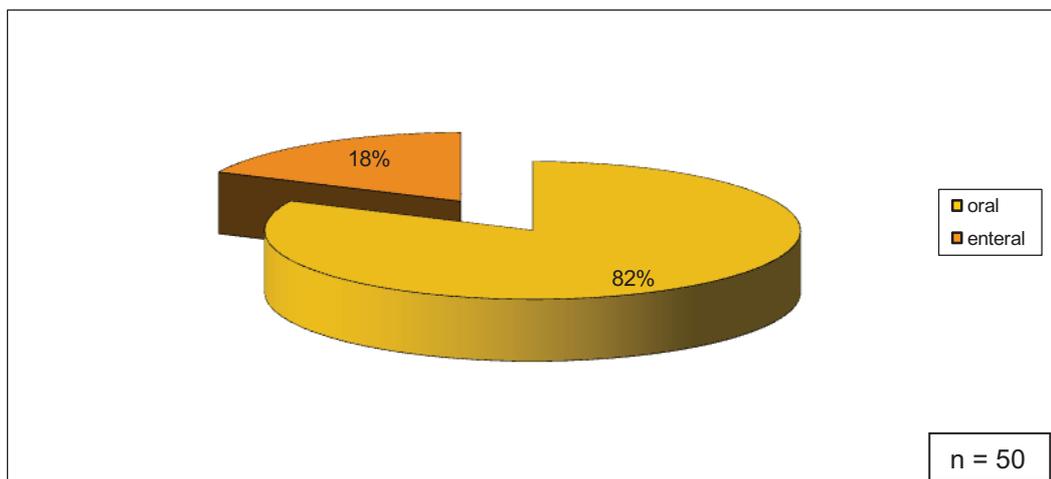
Fuente: Elaboración propia

Entre aquellas personas que poseen alteraciones gastrointestinales, el 60% del total están afectados por constipación, definida como la dificultad para defecar, donde los factores que pueden producirla pueden incluir molestias durante el paso de las

heces causadas por ampollas en el margen anal, la supresión de los movimientos del intestino afectados al dolor y una dieta baja en fibra y líquidos. También puede deberse a patrones irregulares de consumo de alimentos que contienen fibra, así como también la mayoría de los suplementos de hierro que han sido conocidos por contribuir al estreñimiento. Entre los síntomas más comunes se pueden enumerar la resistencia a la defecación, pérdida del apetito, molestia y distensión abdominal. A su vez, las heces de consistencia aumentada condicionan la presencia de fisuras anales, las cuales ocupan el segundo lugar dentro de estas complicaciones, obteniendo el 43%.

A continuación se detalla la forma de alimentación que presentan los niños afectados con epidermólisis Bullosa.

Grafico N° 14: Forma de alimentación de pacientes con Epidermólisis Bullosa



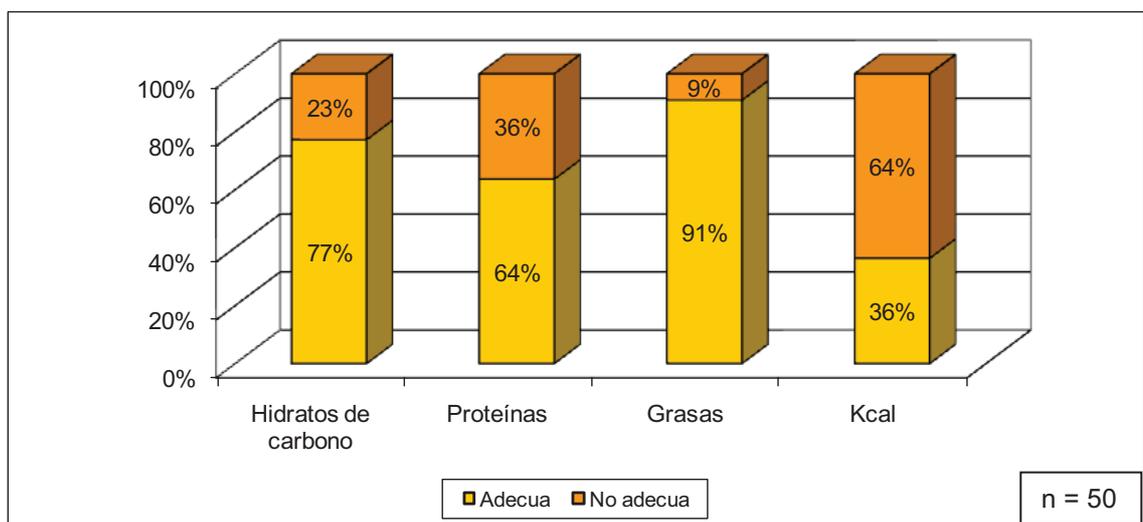
Fuente: Elaboración propia

Se puede observar que el 82% del total de los pacientes encuestados afectados con esta patología realizan su alimentación en forma oral, es decir que se alimentan normalmente. El 18% restante, realiza su alimentación a través de vías alternativas de alimentación llamado soporte enteral, donde los nutrientes llegan a un determinado sector del tracto gastrointestinal a través de una sonda, donde solo podrán usarse dietas de consistencia líquida.

A continuación se presenta la adecuación o la no adecuación de la ingesta de macronutrientes y micronutrientes en relación a las RDA.

La obtención de los datos se realiza mediante la elaboración de una frecuencia de consumo, la cual incluía los diferentes grupos de alimentos, las veces por semana, veces por día y la cantidad de cada uno de los alimentos incluidos en la lista que se consumían diariamente. Luego se compara estos resultados obtenidos con las RDA y se establece la adecuación o la no adecuación de los mismos.

Grafico N° 15: Macronutrientes y energía

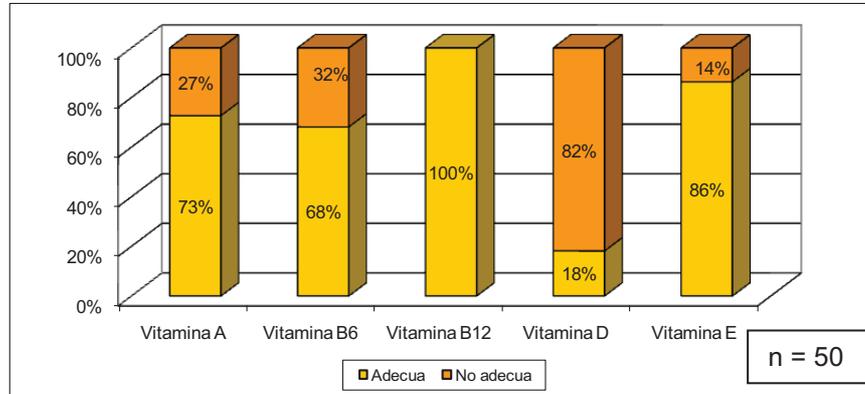


Fuente: Elaboración propia

En relación a los macronutrientes, se observa que el 64% de la población encuestada no adecua su consumo en relación a la energía. Le siguen las proteínas, presentando un 36% del total de pacientes encuestados. En relación a los hidratos de carbono y las grasas consumida por los niños afectados con Epidermólisis Bullosa se observa que los mismos se adecuan en un amplio porcentaje a las recomendaciones diarias alimentarias.

En los siguientes gráficos se presenta la adecuación o no de las vitaminas y minerales de interés en los pacientes afectados con Epidermólisis Bullosa.

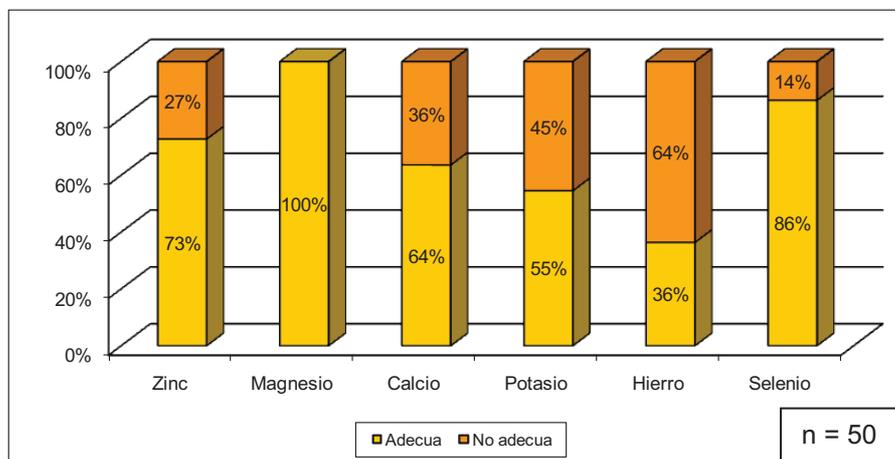
Grafico N° 16: Micronutrientes: vitaminas



Fuente: Elaboración propia

En cuanto a las vitaminas, podemos observar que el 82% de la población no cubre con las recomendaciones de vitamina D, el resto de las vitaminas evaluadas (vitamina A,E,B6 y B12) se adecuan en un amplio porcentaje a las recomendaciones, siendo la vitamina B12, las que se adecuan en un 100% a las RDA.

Grafico N° 17: Micronutrientes: minerales



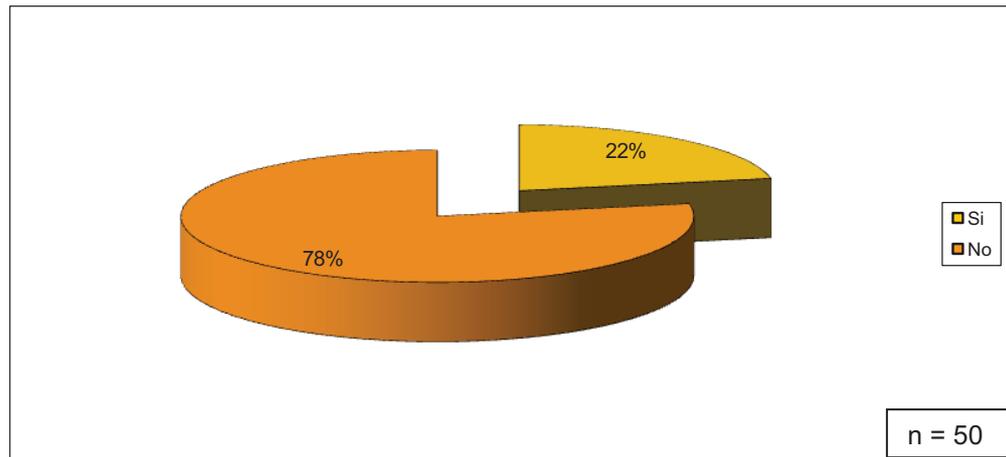
Fuente: Elaboración propia

Por último, en relación a los minerales evaluados, se puede observar una distribución variable correspondiente a la adecuación de los mismos, en donde si bien en su mayoría, los mismos se adaptan en gran medida a las RDA, es el magnesio el único mineral que se adecuan al 100% a las recomendaciones. Por el contrario, el hierro presenta el mayor porcentaje de no adecuación a las RDA, contando con él %64

del total de las pacientes analizadas que no cubren con las recomendaciones, es seguido por el potasio con el 45% y el calcio con el 36% del total de la muestra.

En el siguiente gráfico se detalla si la vía de administración de la alimentación de los pacientes afectados con epidermólisis bullosa se realiza o no a través de sonda.

Grafico N° 18: Vía de administración de la alimentación



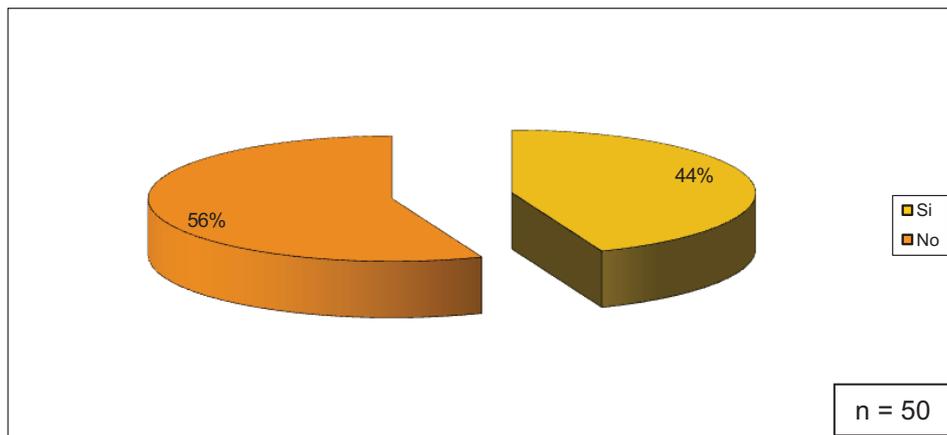
Fuente: Elaboración propia

Se puede observar que un 78% de pacientes afectados con Epidermólisis Bullosa no utilizan la sonda como vía de administración de la alimentación. El resto de la muestra si reciben un aporte total o parcial de su alimentación a través de una sonda, enfatizando que en su mayoría se administran formulas, dentro de las cuales se destacan: formulas poliméricas con lactosa adecuadas a edad, formulas hidrolizadas y formulas sin lactosa.

También cabe resaltar que la cantidad total promedio administrada es de 1,5 lts aproximados por día dentro de los pacientes que cuentan con esta vía de alimentación.

En el gráfico presentado a continuación, se detalla el consumo o no de suplementos vitamínicos y/o minerales de los pacientes con Epidermólisis Bullosa encuestados.

Grafico N° 19: Consumo de suplementos vitamínicos y/o minerales



Fuente: Elaboración propia

Se puede observar que un 56% del total de la muestra no consumen ningún suplemento vitamínico y/o mineral, donde cuyos requerimientos son cubiertos exclusivamente por la alimentación. Sin embargo hay una gran proporción de pacientes encuestados (ocupando un 44%) que tienen algún aporte de suplementos vitamínicos y/o minerales debido a que si bien con la alimentación aportada cubren totalmente o en una gran proporción los requerimientos de dichos micronutrientes, las afecciones propias de esta patología hace que se vea afectada la absorción eficiente de los mismos, siendo necesario un aporte extra de dichos elementos para que de esta manera se cubran con las recomendaciones. Cabe destacar que los suplementos más utilizados son el hierro (ferranina y ferramin) y complejos vitamínicos (supradyn), utilizándose uno, otro o ambos combinados.



CONCLUSIÓN

Como se menciona con anterioridad, la Epidermólisis Bullosa es un grupo de trastornos hereditarios caracterizados por la formación de ampollas en la piel y las mucosas de la boca, esófago, faringe, estómago e intestino, ante el más mínimo roce o traumatismo. Esto condiciona a una disminución de la ingesta de alimentos y combinado con un aumento de las necesidades nutricionales, comúnmente puede influir en el estado nutricional de los pacientes afectados con dicha enfermedad. Esto se traduce en la posibilidad de disminución de la ingesta de macronutrientes como energía y proteínas así como también de micronutrientes como zinc, magnesio, calcio, potasio y hierro, vitaminas A, D, E, B12 y B6, dando como resultado, anemia, depresión visceral proteicas, deficiencias bioquímicas y una etiología multifactorial para el desarrollo de la desnutrición y retraso del crecimiento¹

La nutrición es importante tanto para niños que estén o no afectados con Epidermólisis Bullosa, especialmente en periodos de mayor crecimiento como son los primeros años de vida. Los pacientes no afectados con dicha enfermedad destinan la mayor parte de los nutrientes ingeridos para el óptimo crecimiento. Sin embargo, debido a que la piel de los pacientes con epidermólisis bullosa es más frágil y se daña fácilmente, éstos necesitan mayores cantidades de nutrientes, tanto para conseguir un adecuado crecimiento, como para sustituir los nutrientes perdidos a través de las heridas abiertas o las lesiones. Optimizar el estado nutricional puede ser un método viable de mejorar la morbilidad y la mortalidad asociadas con la enfermedad y en última instancia, mejorar la calidad de vida en general.

Por lo mencionado anteriormente se planteo como objetivo: Identificar el estado nutricional, los factores influyentes en dicho estado y la ingesta alimentaria, teniendo en cuenta macronutrientes y micronutrientes de interés, comparándolos con las RDA, en niños de 6 meses a 6 años diagnosticados con Epidermólisis Bullosa.

Para esto se realizo una encuesta, la cual comprende distintos puntos que se consideran relevantes a la hora de evaluar el estado nutricional del paciente. Se procedió a la toma del peso, talla y edad de los niños y se adquirieron los indicadores P/E, T/E y P/T, donde se pudo obtener que de los 50 pacientes que concurren a la Fundación Debra Argentina, el 70% de los mismos presentan algún grado de desnutrición, siendo la más común la desnutrición crónica acortado, mientras que solo el 32% restante presenta un correcto estado nutricional, algo similar fue presentado por Kristine Birge, MS, RD *en* journal of the American Dietetic Association publicado en el año 1995 donde se obtuvo que del total de la muestra de 60 pacientes

¹ LECHNER-GRUSKAY D; et al, Nutritional and metabolic profile of children with epidermolysis bullosa, *Pediatric Dermatologic*, Pennsylvania, 1988, vol 5 N°1, p22-24

tomada el 60% de los pacientes presentaban algún grado de desnutrición. Los autores atribuyeron dicho estado al déficit en ingestión de nutrientes o al aumento de las necesidades atribuidas al recambio permanente de la piel, el exudado de las ampollas y las pérdidas gastrointestinales.

La distribución en relación al sexo es de manera equitativa, notándose una leve mayoría en relación al sexo femenino contando con un 56% con respecto al total de niños encuestados.

Para determinar la adecuación o no de la ingesta de macro y micronutrientes se realizó una frecuencia de consumo, la cual incluía los diferentes grupos de alimentos, las veces por semana, veces por día y la cantidad de cada alimento que se consumían diariamente. Luego los resultados obtenidos se compararon con las RDA adaptadas a la patología, que dio a conocer que en relación a los macronutrientes, se observó que el 64% de la población encuestada no adecua su consumo en relación a la energía. Le siguen las proteínas, presentando un 36% del total de pacientes encuestados. En relación a los hidratos de carbono y las grasas consumida por los niños afectados con Epidermólisis Bullosa se observó que los mismos se adecuan en un amplio porcentaje a las recomendaciones diarias alimentarias. Además se observó, si dicha población presentaban algún tipo de deficiencia en relación a las vitaminas y minerales, ya que las mismas son de mucha importancia para el crecimiento y desarrollo óptimo del niño. En cuanto a las vitaminas, se destacó que el 82% de la población no cubre con las recomendaciones de vitamina D, el resto de las vitaminas evaluadas (vitamina A,E,B6 y B12) se adecuan en un amplio porcentaje a las recomendaciones, siendo la vitamina B12, las que se adecuaban en un 100% a las RDA. En relación a los minerales evaluados, se observó una distribución variable correspondiente a la adecuación de los mismos, en donde si bien en su mayoría, los mismos se adaptan en gran medida a las RDA, es el magnesio el único mineral que se cubre al 100%. Por el contrario, el hierro presentó el mayor porcentaje de no adecuación a las RDA, contando con él 64% del total de las pacientes analizadas que no cubren con las recomendaciones, es seguido por el potasio con el 45% y el calcio con el 36% del total de la muestra. Estos datos pueden ser comparados con un estudio realizado por los autores Honig PJ, Lechner-Gruskay D, Pereira G, McKinney y publicado en *Pediatric Dermatologic* donde los pacientes evaluados presentaban déficit de minerales como el zinc, calcio, potasio, y el hierro: y vitaminas D, E, y B6.²

² LECHNER-GRUSKAY D; et al, Nutritional and metabolic profile of children with epidermolysis bullosa, *Pediatric Dermatologic*, Pennsylvania, 1988, vol 5 N°1, p22-27

Otro punto que se tuvo en cuenta en la encuesta realizada a los pacientes fue acerca de la presencia o no de afecciones que intervienen en el estado nutricional del niño con epidermólisis bullosa, siendo las más comunes las alteraciones de la cavidad oral, esofágica y gastrointestinal. Se pudo recabar que en relación a las afecciones bucodentales un 62% del total las presenta, donde las más usuales fueron la presencia de ampollas linguales con un 90%, le siguen las úlceras bucales, caries y afecciones de los labios. Con respecto a afecciones esofágicas, se destaca una mayoría de pacientes que no presentan dichas alteraciones, obteniendo el 66% del total de la población. Por último en relación a las alteraciones gastrointestinales, se puede evidenciar que hay una prevalencia de pacientes que las poseen, obteniendo un 60% del total de personas encuestadas, donde el 60% de los mismos está afectada por constipación, definida como la dificultad para defecar, donde los factores que pueden producirla pueden incluir molestias durante el paso de las heces causadas por ampollas en el margen anal, la supresión de los movimientos del intestino afectados al dolor y una dieta baja en fibra y líquidos. También puede deberse a que la mayoría de los suplementos de hierro, que son consumidos comúnmente, contribuyen al estreñimiento. A su vez, las heces de consistencia aumentada condicionan la presencia de fisuras anales, las cuales ocupan el segundo lugar dentro de estas complicaciones.

Como se ha nombrado, la enfermedad es hereditaria, es por eso que se quiso indagar acerca de la presencia o no de familiares afectados con epidermólisis bullosa, como resultado se obtuvo que el 50% de los niños no posee ningún familiar afectado con dicha enfermedad mientras que del otro 50% restante, quienes si poseen algún familiar afectado, el 20% de los mismos corresponde al padre, seguido por la madre con el 16% y en último lugar se encuentran los hermanos con el 14% del total.

Con todo lo planteado anteriormente y las respuestas obtenidas de la encuesta, es que se logra concluir que gran parte de los pacientes encuestados reciben un aporte deficiente de energía así como también de algunos micronutrientes de interés. Este aporte insuficiente genera que los niños afectados con Epidermólisis Bullosa en su mayoría presente algún grado de malnutrición por déficit. Esto puede deberse a que estos niños tienen una mayor pérdida de nutrientes, una inadecuada utilización de los mismos por parte del organismo o por el incremento de las necesidades nutricionales que hacen que con lo aportado con la alimentación no se llegue a cubrir lo requerido. A su vez gran parte de esta población posee afecciones orales, esofágicas y gastrointestinales, que condicionan la ingesta de alimentos y pueden llevar a que la alimentación sea poco variada o monótona.

En mi opinión, es importante que el Licenciado en Nutrición, desde sus conocimientos, haga hincapié en lo que respecta a la relevante importancia que tiene un buen estado nutricional y los perjuicios que conlleva un estado de desnutrición en estos pacientes que además de su situación patológica, se encuentran en pleno proceso de crecimiento. Es por ello que resulta de suma importancia informar y explicar a los padres, el tipo de alimentación que el niño necesita para evitar deficiencias de macro y micronutrientes a futuro y poder hacer frente a las necesidades propias de la edad.

Finalizando este trabajo se me presentan las siguientes inquietudes, las cuales fueron: Cuales son los alimentos y las formas de preparación más adecuadas para ser toleradas en pacientes afectados con Epidermólisis Bullosa, así como también poder determinar el perfil metabólico de estos pacientes y establecer las necesidades nutricionales adecuadas a su situación particular para poder hacer frente a esta patología y el proceso de crecimiento.



BIBLIOGRAFÍA

- AE MARTÍNEZ ; JE MELLERIO, la osteopenia y osteoporosis en la epidermolísis bullosa. . *Dermatol clin*, [S.I.], 2010, p353
- ACOSTA L, Valoración del Estado Nutricional en: <http://www.sepea.org>
- ALEX VARGAS D; R, LEONOR PALOMER; E, FRANCIS PALISSON, Manifestaciones orales de la epidermolísis bullosa en el niño, *Rev Chil Pediatría*, [S.I.], 2005, vol 76 N°6, p612-616,
- ALLMAN, S; et al, Nutrition in dystrophic epidermolysis bullosa, *Pediatric Dermatologic*, London, 1992 vol 9 N° 3, p231-238.
- Anemia en pacientes con epidermolísis bullosa en <http://ebinfo.homestead.com/Anemia.html>
- ATHERTON DJ; DENYER J. Epidermolysis Bullosa: an outline for professionals, *paediatric dermatology*, Great Ormond Street Hospital for Children, London, 2003.
- Asociación Debra argentina, ¿Que es la epidermolísis bullosa?, en <http://www.debraargentina.org>
- BIRGE, K, Nutrition management of patients with epidermolysis bullosa, *Am Diet Association.*, USA: Stanford, 1995, vol 95, N°5 , p575- 579.
- BASELGA,E; Enfermedades ampollas hereditarias en: http://hispasante.hispagenda.com/documentacion/guias/medicina/dermatologia/pdp/03_Enfermedades_ampollas_hereditarias.pdf
- BERLIN, AL; AS, PALLER; L.S, CHAN, Incontinentia pigmenti: a review and update on the molecular basis of pathophysiology, *Journal Am.Acad.Dermatol*, [S.I.], 2002, vol 47 n° 2, p169-187
- BASS HN; et al, Association of generalized dystrophic epidermolysis bullosa with positive acetylcholinesterase and markedly elevated maternal serum and amniotic fluid alpha-fetoprotein, *Prenat Diagn*, [S.I.], 1993, vol 13, p55-9.
- BERRÓN RUIZ, AL; A, BEIRANA PALENCIA, Eritrodermia ictiosiforme congénita bulosa. *Rev Cent Dermatol Pascua* , [S.I.], 1995, vol 4 n°2, p68-73
- BOSCH, RJ; et al, Squamous cell carcinoma secondary to recessive dystrophic epidermolysis bullosa: report of eight tumours in four patients, *JEADV*, [S.I.], 1999; N°13, 198-204.
- BRUCKNER-TUDERMAN, L, Pathogenesis of mechanobullous disorders, *Experimental Dermatology*, [S.I.], 1992, vol 1, p115-120.
- BRUCKNER-TUDERMAN, L; UW, SCNYDER; R, BARAN, Nail changes in epidermolysis bullosa: clinical and pathogenetic considerations. *Br Journal Dermatol*, [S.I.], 1995, vol 132, p299-344.
- CENTRO DE ESPECIALIDADES MEDICAS, Epidermolísis ampollar, en <http://www.clinicadam.com/salud/5/001457.html>
- CHRISTIANO AM; J, UITTO, DNA-based prenatal diagnosis of heritable skin diseases, *Arch Dermatol*, [S.I.], 1993, vol 129 N°1, p455-459.
- Cuadernillo de trabajos prácticos de la cátedra fisiopatología y dietoterapia del niño, universidad fasta, año 2009
- COLEMAN R; JL, HARPER; BD LAKE, Epidermolysis bullosa simplex with mottled pigmentation, *British Journal of Dermatology*, Inglaterra, 1993; p128:679
- COOPER, TW; EA, BAUER; Epidermolysis Bullosa, *Pediatric Dermatologic* [S.I.] , 1984, vol 1, p181-188
- CORDERO M, Claudio et al. Epidermolísis bulosa distrófica recesiva: Caso clínico. *Revista médica de Chile*, 2004, vol 132 N°5, p614-618

- CZAJKA-NAVINS DM; KRAUSE MV; MAHON KC, minerals in food, nutrition and diet therapy. Philadelphia: WB saunders, 1979
- DANK, JP; et al, Outcome after surgical repair of junctional epidermolysis bullosa-pyloric atresia syndrome. A report of 3 cases and review of the literature, *Arch Dermatol*, [S.I.], 1999,N° 135, p1243-7
- Dermatología: epidermolísis bullosa en: <http://www.iqb.es/dermatologia/enfermedades/epidermolisis04.htm>
- DODGSON BUNSTER, MI, Evaluacion del estado nutricional, *depto de pediatria, chile*
- "Enfermedades raras" o "huérfanas, IntraMed en <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=54512>
- Epidermolísis bullosa: patogénesis, aspectos clinicos, diagnosticos geneticos , base molecular, aspectos epidermologicos, manejo del paciente e implicaciones transnacionales del analisis de mutaciones, boletines del CEMC, *Revista de Dismorfología y Epidemiología*, [S.I.], 2005, vol 5 N° 4
- Estudios descriptivos: Tipología en <http://escuela.med.puc.cl/recursos/recepidem/epiDesc4.htm>
- FANTAUZZI, RS; et al, Manifestaciones otorrinolaringológicas y esofágicas da epidermolísis Bullosa, *Rev. Bras. Otorrinolaringol*, 2008, vol 74 N°5, p657-661
- FEWTRELL MS, et al, Bone mineralization in children with epidermolysis bullosa, *Br Journal Dermatol*, [S.I.], 2007, vol 156, p143-7.
- Fundacion Belen, Mastocitosis en: http://www.fundacionbelen.org/base_datos/mastocitosis.html
- FINE JD; et al, Eye involvement in inherited epidermolysis Bulosa: experience of the National Epidermolysis Bulosa Registry, *Am Journal Ophthalmol*, [S.I.], 2004, vol 138, N°2, p 254-262
- FINE, JD; et al. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: report of the second international consensus meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa, *Journal Am Acad Dermatol*, [S.I.], 2000,vol 42, p1051-1066.
- FINE, JD; et al, Revised clinical and laboratory criteria for subtypes of inherited epidermolysis bullosa: report of the second national consensus meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa, *Journal Am Academy Dermatologic*, [S.I.], 1991, vol 24, p119-135
- GÓMEZ, AM; G, FRÍAS ANCONA; S, HIERRO OROZCO, Epidermolísis ampollosa: Revisión clínica, *Revista mexicana de pediatria*, 2003, [S.I.],Vol 70 N°1, p32-36
- HARRIS, JC; et al, Dental disease and caries related microflora in children with dystrophic epidermolysis bullosa, *Pediatr Dent*, [S.I.], 2001, vol 23, p 438-43.
- HAYNES, Nutritional support for children with epidermolysis bullosa, *Journal Hum Nutr Diet* ,[S.I.],1998, vol 11, p163-8
- HERRON GS; et al, Epidermolysis Bullosa. Eye and Skin Disease, *Lippincott-Raven, Publishers*, Philadelphia, 1996, vol 35, p285.
- HODGSON B, MI evaluación del estado nutricional en <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/manualped/evalestadnutric.html>
- JO-DAVID, Complicaciones gastrointestinales de la epidermolísis ampollosa hereda: La experiencia acumulada de la Secretaría Nacional de Epidermolisis Bullosa, *Revista de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición*, [S.I.], 2008, Vol 46 N° 2, p147-158

- JOHNSON, JD; et al, Development defects of enamel in humans with hereditary epidermolysis bullosa. *Arch Oral Biol*, [S.I.], 1993, vol 38, p945-955.
- KHAN AO, Corneal ulcer in a young child with autosomal recessive epidermolysis Bulosa, *Journal Pediatr Ophthalmol Strabismus*, [S.I.], 2006, vol 43 N° 6, p370-372.
- KOSTARA, A; GJ, ROBERTS; M, GELBIER, Dental maturity in children with dystrophic epidermolysis bullosa, *Pediatric Dental*, [S.-I.], 2000, vol 22, p385-388
- LECHNER-GRUSKAY D; et al, Nutritional and metabolic profile of children with epidermolysis bullosa, *Pediatric Dermatologic*, Pennsylvania, 1988, vol 5 N°1, p22-27
- Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics: Assessment of Nutritional Status, *Pediatric Nutrition Handbook A.A.P*, 1998, 4th Edition, p165-184.
- LEPINARD C; et al, Prenatal diagnosis of pyloric atresia-junctional epidermolysis bullosa syndrome in a fetus not known to be at risk, *Prenat Diagn*, [S.I.], 2000, vol 20, p70-5.
- LJILJANA M; M LENS, Recessive dystrophic epidermolysis bullosa: Presentation of two forms, *Dermatology Online Journal*, [S.I.], Vol 14 N°3, p2
- Lesley Haynes SRD, nutricion para bebes con epidermólisis bullosa, *Specialist Paediatric Dietitian for EB*, London, p4
- LLOYD, C; et al, The basal keratin network of stratified squamous epithelia: defining K15 function in the absence of K14, *Journal Cell Biol*, [S.I.], 1995, vol 129, p1329-1344.
- MATSUMOTO Y; M, DOGRU; K, TSUBOTA, Ocular surface findings in Hallopeau-Siemens subtype of dystrophic epidermolysis Bullosa: report of a case and literature review. [S.I.], 2005; vol 24 N°4, p474-479
- *Ministerio de sanidad y consumo/secretaria general técnica centro de publicaciones, guía de atención clínica integral de la epidermólisis bullosa hereditaria* en: <http://www.msps.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/epidermolisisBullosa.pdf>, p15-31
- MUÑOZ ZEA R; et al, Histiocitosis congénita autoinvolutiva (enfermedad de Hashimoto-Pritzker) en: <http://www.seapcongresos.com/2005/comunicacion.asp?id=246>
- NIELSEN, PG; E.S, JÖLUND, Epidermolysis bullosa simplex localisata associated with anodontia, hair and nail disorders: a new syndrome, *Acta Derm Venereol*, [S.I.], 1985, vol 65, p526-30.
- OLAISEN B; et al, epidermolysis bullosa simplex (EBS Ogna) linkage in man, *Hum Hered*, [S.I.], 1973, vol 23, p189-196.
- OLIVEIRA, TM; et al, Clinical management for epidermolysis bullosa dystrophica. *Journal Appl. Oral Sci*, [S.I.], 2008, vol 6 N°.1, p81-85
- Osteosporosis, *medline plus*, instituto nacional de salud en <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000360.htm>
- PEMPHIGOID AL; DJ, YANG; S, HSU, A quick and simple serum test to differentiate bullous pemphigoid, epidermolysis bullosa acquisita, and anti-epiligrin cicatricial, *Dermatology Online Journal*, [S.I.], 2008, vol14 N°7
- PIPA VALLEJO, A; et al, Epidermólisis ampollosa de la unión: implicación oral: A propósito de un caso. *Av Odontoestomato*, [S.I.], 2010, vol26 N°2, p81-89

- PULKKINEN, L; et al, Cloning of the beta-3 chain gene of human laminin 5, a candidate gene in junctional epidermolysis bullosa, *Genomics*, [S.I.], 1995, vol 25, p192-198
- ¿QUÉ ES LA OSTEOPOROSIS? En <http://www.arrakis.es/~arvreuma/osteop.htm>
- REYES M; CATTANI A; GAJARDO H, Bone metabolism in children with epidermolysis bullosa, *Journal Pediatr*, [S.I.], 2002, vol 140, p467-9
- SERRANO MARTÍNEZ, C; FJ, SILVESTRE DONAT, Manifestaciones orales del paciente con epidermolisis ampollar, *ORIS*, [S.I.], 1995, vol 3, p71-76.
- SERRANO-MARTÍNEZ, MC; et al; Oral lesions in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Oral Diseases*, [S.I.], 2003; vol 9, p264-268
- SHIMAZU H; et al, Epidermolysis bullosa simplex associated with muscular dystrophy: phenotype-genotype correlations and review of the literature, *Journal Am Acad Dermatol*, [S.I.], 1999, vol 41, p950-956.
- SHIMAZU H; K, SUZUMORI, Prenatal diagnosis as a test for genodermatoses: its past, present and future. *Journal Dermatol Sci*, [S.I.], 1999, vol 19, p1-8.
- SIDBURY R; PALLER AM; Dermatologic Clues to inherited diseases. *Pediatr Clin N Am*, [S.I.], 2000; vol47, p826-39. ¹ Otros problemas de salud en epidermolisis bullosa, en <http://www.debra.org>
- TORRESANI, ME, *Cuidado Nutricional Pediátrico*; Editorial Eudeba Bs As, 2º edición,
- TONG L; et al, The eye in epidermolysis Bulosa, *Br Journal Ophthalmol*, [S.I.], 1999, vol 83 N°3, p323-326.
- WRIGHT, JT; et al, Dental caries risk in hereditary epidermolysis bullosa. *Pediatr Dent*, [S.I.], 1994, vol 16, p427-432
- WRIGHT, JT; et al, Hereditary epidermolysis bullosa. *Semin Dermatol*, [S.I.], 1994, vol 13, p102-107.
- WRIGHT, JT; et al, Oral involvement of recessive dystrophic epidermolysis bullosa inversa, *Am Journal Med Genet*, [S.I.], 1993, vol 47, p1184-1188.

Sitios consultados:

<http://www.debra.org>

<http://www.fao.org>

<http://www.garrahan.gov.ar>

<http://www.nlm.nih.gov>

<http://www.seapcongresos.com>

<http://ebinfo.homestead.com/Anemia.html>

<http://www.clinicadam.com/salud/5/001457.html>

<http://www.iqb.es/dermatologia/enfermedades/epidermolisis04.htm>



ANEXO

Requerimientos de macro y micronutrientes adecuados a la población en estudio

Using a simpler method, based on chronological age and dietary Reference Values.

Increases in weight can be achieved by providing 100–150% estimated average requirement (EAR) for energy.

Requerimientos de energía según FAO/OMS.

Edad (meses)	Kcal/Kg/día		
	Varones	Mujeres	Promedio
1	113	107	110
2	104	101	102
3	95	94	95
4	82	84	83
5	81	82	82
6	81	81	81
7	79	78	79
8	79	78	79
9	79	78	79
10	80	79	80
11	80	79	80
12	81	79	80

Edad (años)	Kcal/Kg/día	
	Varones	Mujeres
1-2	82.4	80.1
2-3	83.6	80.6
3-4	79.7	76.5
4-5	76.8	73.9
5-6	74.5	71.5
6-7	72.5	69.3
7-8	70.5	66.7
8-9	68.5	63.8
9-10	66.6	60.8
10-11	64.6	57.8
11-12	62.4	54.8
12-13	60.2	52
13-14	57.9	49.3
14-15	55.7	47
15-16	53.4	45.3
16-17	51.6	44.4
17-18	50.3	44.1

Protein requirements should be based on 115–200% the reference nutrient intake (RNI) for protein, using chronological age.

Requerimientos de proteínas según FAO/OMS

Edad	Proteínas (g/kg/día)
0 a 3 meses	2,0
3 a 6 meses	1,85
6 a 9 meses	1,65
9 a 12 meses	1,50
1 a 2 años	1,20
2 a 3 años	1,15
3 a 5 años	1,10
5 a 14 años	1,00
> 14 años	0,80

Fuente: necesidades de energía y proteínas FAO/OMS 1985.

Recomendaciones de macronutrientes

Unit	Carbohydrate (Digestible)			Total Protein ²⁹				Total Fat		Linoleic Acid (n-6)		α-linolenic Acid (n-3)		Total Fibre ³¹		Total Water ³³	
	g/day			g/kg/day		g/day ³⁰		g/day		g/day		g/day		g/day		Litres/day	
	EAR	RDA/AI	UL ²⁸	EAR	RDA/AI	RDA/AI	UL ²⁸	AI	UL ²⁸	AI	UL ²⁸	AI	UL ²⁸	AI ³²	UL ²⁸	AI	UL ²⁸
Infants																	
0-6 mo	ND	60*	ND	ND	1.52*	9.1*	ND	31*	ND	4.4*	ND	0.5*	ND	ND	ND	0.7*	ND
7-12 mo	ND	95*	ND	1.0	1.2	11.0	ND	30*	ND	4.6*	ND	0.5*	ND	ND	ND	0.8*	ND
Children																	
1-3 y	100	130	ND	0.87	1.05	13	ND	ND	ND	7*	ND	0.7*	ND	19*	ND	1.3*	ND
4-8 y	100	130	ND	0.76	0.95	19	ND	ND	ND	10*	ND	0.9*	ND	25*	ND	1.7*	ND
Males																	
9-13 y	100	130	ND	0.76	0.95	34	ND	ND	ND	12*	ND	1.2*	ND	31*	ND	2.4*	ND
14-18 y	100	130	ND	0.73	0.85	52	ND	ND	ND	16*	ND	1.6*	ND	38*	ND	3.3*	ND
19-30 y	100	130	ND	0.66	0.80	56	ND	ND	ND	17*	ND	1.6*	ND	38*	ND	3.7*	ND
31-50 y	100	130	ND	0.66	0.80	56	ND	ND	ND	17*	ND	1.6*	ND	38*	ND	3.7*	ND
51-70 y	100	130	ND	0.66	0.80	56	ND	ND	ND	14*	ND	1.6*	ND	30*	ND	3.7*	ND
>70 y	100	130	ND	0.66	0.80	56	ND	ND	ND	14*	ND	1.6*	ND	30*	ND	3.7*	ND
Females																	
9-13 y	100	130	ND	0.76	0.95	34	ND	ND	ND	10*	ND	1.0*	ND	26*	ND	2.1*	ND
14-18 y	100	130	ND	0.71	0.85	46	ND	ND	ND	11*	ND	1.1*	ND	26*	ND	2.3*	ND
19-30 y	100	130	ND	0.66	0.80	46	ND	ND	ND	12*	ND	1.1*	ND	25*	ND	2.7*	ND
31-50 y	100	130	ND	0.66	0.80	46	ND	ND	ND	12*	ND	1.1*	ND	25*	ND	2.7*	ND
51-70 y	100	130	ND	0.66	0.80	46	ND	ND	ND	11*	ND	1.1*	ND	21*	ND	2.7*	ND
>70 y	100	130	ND	0.66	0.80	46	ND	ND	ND	11*	ND	1.1*	ND	21*	ND	2.7*	ND
Pregnancy																	
≤ 18 y	135	175	ND	0.88 ^f	1.1 ^f	71 ^f	ND	ND	ND	13*	ND	1.4*	ND	28*	ND	3.0*	ND
19-30 y	135	175	ND	0.88 ^f	1.1 ^f	71 ^f	ND	ND	ND	13*	ND	1.4*	ND	28*	ND	3.0*	ND
31-50 y	135	175	ND	0.88 ^f	1.1 ^f	71 ^f	ND	ND	ND	13*	ND	1.4*	ND	28*	ND	3.0*	ND
Lactation																	
≤ 18 y	160	210	ND	1.05	1.3	71	ND	ND	ND	13*	ND	1.3*	ND	29*	ND	3.8*	ND
19-30 y	160	210	ND	1.05	1.3	71	ND	ND	ND	13*	ND	1.3*	ND	29*	ND	3.8*	ND
31-50 y	160	210	ND	1.05	1.3	71	ND	ND	ND	13*	ND	1.3*	ND	29*	ND	3.8*	ND

Fuente: <http://www.cepvi.com/medicina/articulos/recomendaciones2.shtml>

Requirements for vitamins and minerals are assumed to be increased in severe cases. Provision of 150-200% of the RNI ensures intakes are adequate and within recommended safe limits.

Recomendación diaria de Minerales:

Grupo de edad	Calcio (mg/d)	Cromo (µg/d)	Cobre (µg/d)	Fluoruro (mg/d)	Yodo (µg/d)	Hierro (mg/d)	Magnesio (mg/d)	Manganeso (mg/d)
Bebés								
0-6 meses	210*	0.2*	200*	0.01*	110*	0.27*	30*	0.003*
7-12	270*	5.5*	220*	0.5*	130*	11	75*	0.6*
Niños								
1-3 años	500*	11*	340	0.7*	90	7	80	1.2*
4-8	800*	15*	440	1*	90	10	130	1.5*
Hombres								
9-13 años	1,300*	25*	700	2*	120	8	240	1.9*
14-18	1,300*	35*	890	3*	150	11	410	2.2*
19-30	1,000*	35*	900	4*	150	8	400	2.3*
31-50	1,000*	35*	900	4*	150	8	420	2.3*
51-70	1,200*	30*	900	4*	150	8	420	2.3*
> 70 y	1,200*	30*	900	4*	150	8	420	2.3*
Mujeres								
9-13 años	1,300*	21*	700	2*	120	8	240	1.6*
14-18	1,300*	24*	890	3*	150	15	360	1.6*
19-30	1,000*	25*	900	3*	150	18	310	1.8*
31-50	1,000*	25*	900	3*	150	18	320	1.8*
51-70	1,200*	20*	900	3*	150	8	320	1.8*
> 70 y	1,200*	20*	900	3*	150	8	320	1.8*
Embarazo								
14-18 años	1,300*	29*	1,000	3*	220	27	400	2.0*
19-30	1,000*	30*	1,000	3*	220	27	350	2.0*
31-50	1,000*	30*	1,000	3*	220	27	360	2.0*
Lactancia								
14-18 años	1,300*	44*	1,300	3*	290	10	360	2.6*
19-30	1,000*	45*	1,300	3*	290	9	310	2.6*
31-50	1,000*	45*	1,300	3*	290	9	320	2.6*

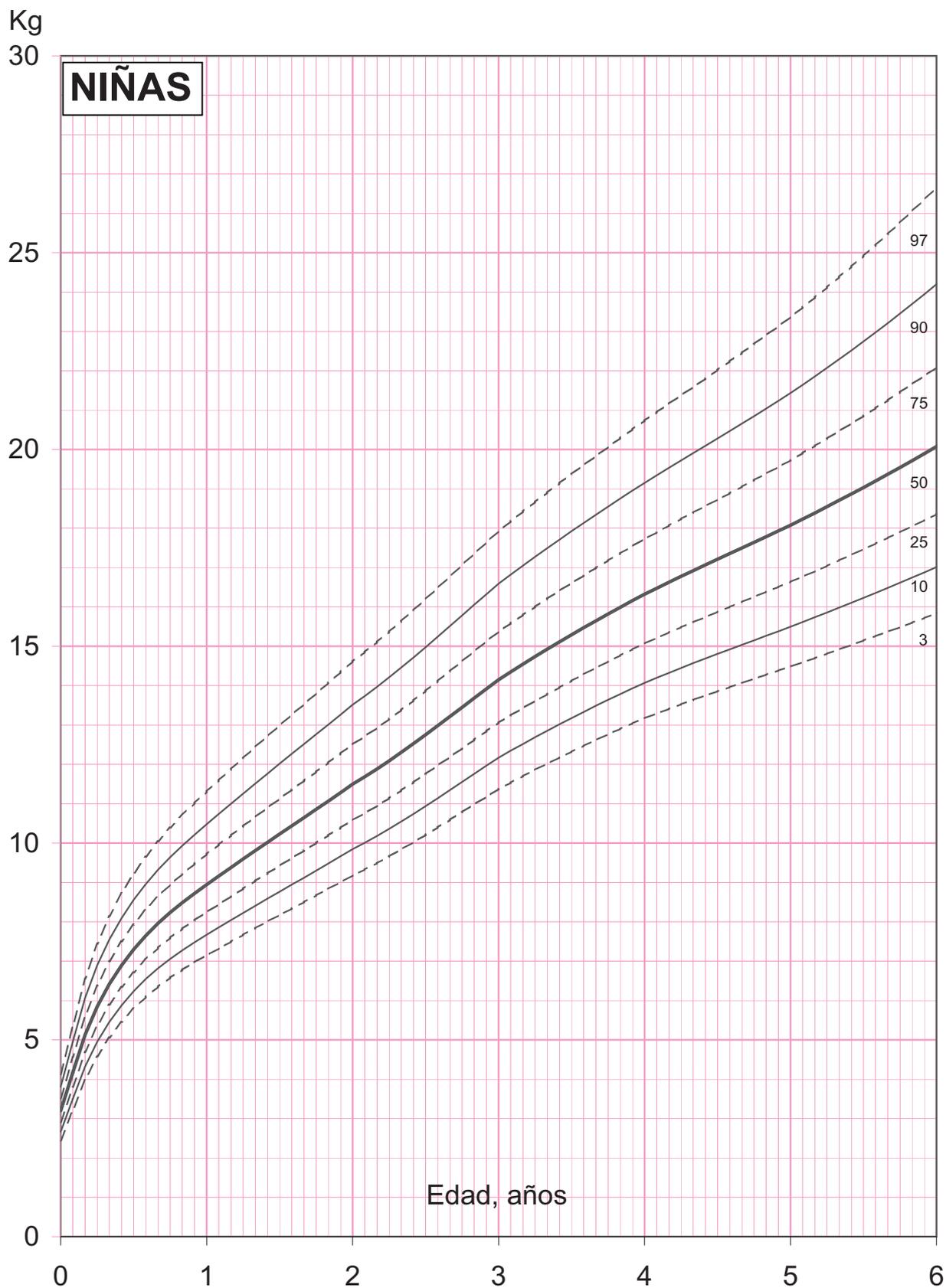
Grupo de edad	Molibdeno (µg/d)	Fósforo (mg/d)	Selenio (µg/d)	Zinc (mg/d)	Potasio (g/d)	Sodio (g/d)	Cloruro (g/d)
Bebés							
0-6 meses	2*	100*	15*	2*	0.4*	0.12*	0.18*
7-12	3*	275*	20*	3	0.7*	0.37*	0.57*
Niños							
1-3 años	17	460	20	3	3.0*	1.0*	1.5*
4-8	22	500	30	5	3.8*	1.2*	1.9*
Hombres							
9-13 años	34	1,250	40	8	4.5*	1.5*	2.3*
14-18	43	1,250	55	11	4.7*	1.5*	2.3*
19-30	45	700	55	11	4.7*	1.5*	2.3*
31-50	45	700	55	11	4.7*	1.5*	2.3*
51-70	45	700	55	11	4.7*	1.3*	2.0*
> 70 y	45	700	55	11	4.7*	1.2*	1.8*
Mujeres							
9-13 años	34	1,250	40	8	4.5*	1.5*	2.3*
14-18	43	1,250	55	9	4.7*	1.5*	2.3*
19-30	45	700	55	8	4.7*	1.5*	2.3*
31-50	45	700	55	8	4.7*	1.5*	2.3*
51-70	45	700	55	8	4.7*	1.3*	2.0*
> 70 y	45	700	55	8	4.7*	1.2*	1.8*
Embarazo							
14-18 años	50	1,250	60	12	4.7*	1.5*	2.3*
19-30	50	700	60	11	4.7*	1.5*	2.3*
31-50	50	700	60	11	4.7*	1.5*	2.3*
Lactancia							
14-18 años	50	1,250	70	13	5.1*	1.5*	2.3*
19-30	50	700	70	12	5.1*	1.5*	2.3*
31-50	50	700	70	12	5.1*	1.5*	2.3*

Recomendación diaria de Vitaminas:

Grupo de edad	Vit A (µg/d) ^a	Vit C (mg/d)	Vit D (µg/d) ^{b,c}	Vit E (mg/d) ^d	Vit K (µg/d)	Tiamina (mg/d)	Ribo-flavina (mg/d)
Bebés							
0-6 meses	400*	40*	5*	4*	2.0*	0.2*	0.3*
7-12	500*	50*	5*	5*	2.5*	0.3*	0.4*
Niños							
1-3	300	15	5*	6	30*	0.5	0.5
4-8	400	25	5*	7	55*	0.6	0.6
Hombres							
9-13 años	600	45	5*	11	60*	0.9	0.9
14-18	900	75	5*	15	75*	1.2	1.3
19-30	900	90	5*	15	120*	1.2	1.3
31-50	900	90	5*	15	120*	1.2	1.3
51-70	900	90	10*	15	120*	1.2	1.3
> 70 y	900	90	15*	15	120*	1.2	1.3
Mujeres							
9-13 años	600	45	5*	11	60*	0.9	0.9
14-18	700	65	5*	15	75*	1.0	1.0
19-30	700	75	5*	15	90*	1.1	1.1
31-50	700	75	5*	15	90*	1.1	1.1
51-70	700	75	10*	15	90*	1.1	1.1
> 70 y	700	75	15*	15	90*	1.1	1.1
Embarazo							
14-18 años	750	80	5*	15	75*	1.4	1.4
19-30	770	85	5*	15	90*	1.4	1.4
31-50	770	85	5*	15	90*	1.4	1.4
Lactancia							
14-18 años	1,200	115	5*	19	75*	1.4	1.6
19-30	1,300	120	5*	19	90*	1.4	1.6
31-50	1,300	120	5*	19	90*	1.4	1.6

Grupo de edad	Niacina (mg/d) ^f	Vit B ₆ (mg/d)	Folato (µg/d) ^f	Vit B ₁₂ (µg/d)	Ácido pantoténico (mg/d)	Biotina (µg/d)	Colina (mg/d)
Bebés							
0-6 meses	2*	0.1*	65*	0.4*	1.7*	5*	125*
7-12	4*	0.3*	80*	0.5*	1.8*	6*	150*
Niños							
1-3	6	0.5	150	0.9	2*	8*	200*
4-8	8	0.6	200	1.2	3*	12*	250*
Hombres							
9-13 años	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
14-18	16	1.3	400	2.4	5*	25*	550*
19-30	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
31-50	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
51-70	16	1.7	400	2.4 ^g	5*	30*	550*
> 70 y	16	1.7	400	2.4 ^g	5*	30*	550*
Mujeres							
9-13 años	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
14-18	14	1.2	400 ^h	2.4	5*	25*	400*
19-30	14	1.3	400 ^h	2.4	5*	30*	425*
31-50	14	1.3	400 ^h	2.4	5*	30*	425*
51-70	14	1.5	400	2.4 ^h	5*	30*	425*
> 70 y	14	1.5	400	2.4 ^h	5*	30*	425*
Embarazo							
14-18 años	18	1.9	600 ⁱ	2.6	6*	30*	450*
19-30	18	1.9	600 ⁱ	2.6	6*	30*	450*
31-50	18	1.9	600 ⁱ	2.6	6*	30*	450*
Lactancia							
14-18 años	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*
19-30	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*
31-50	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*

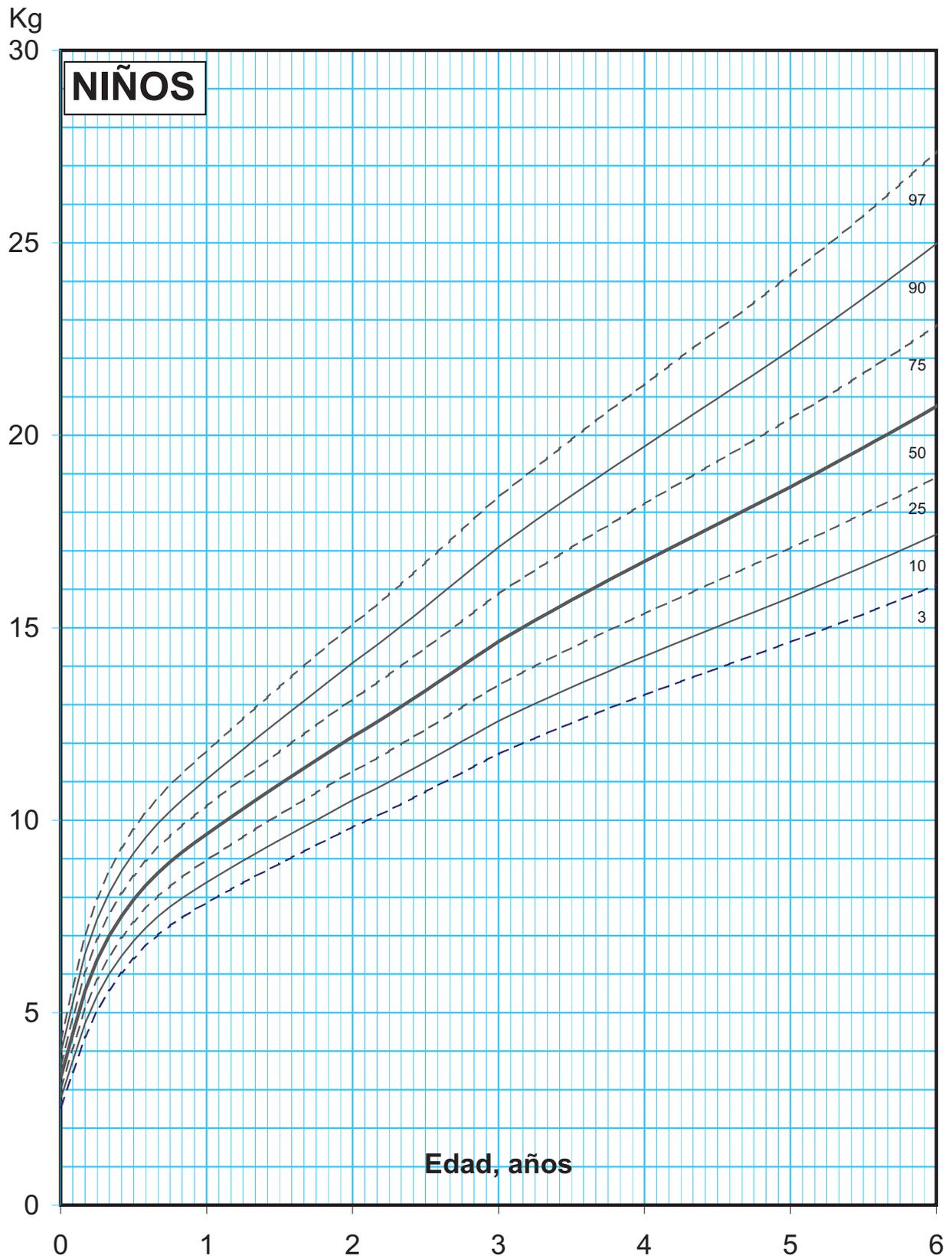
PESO



PESO

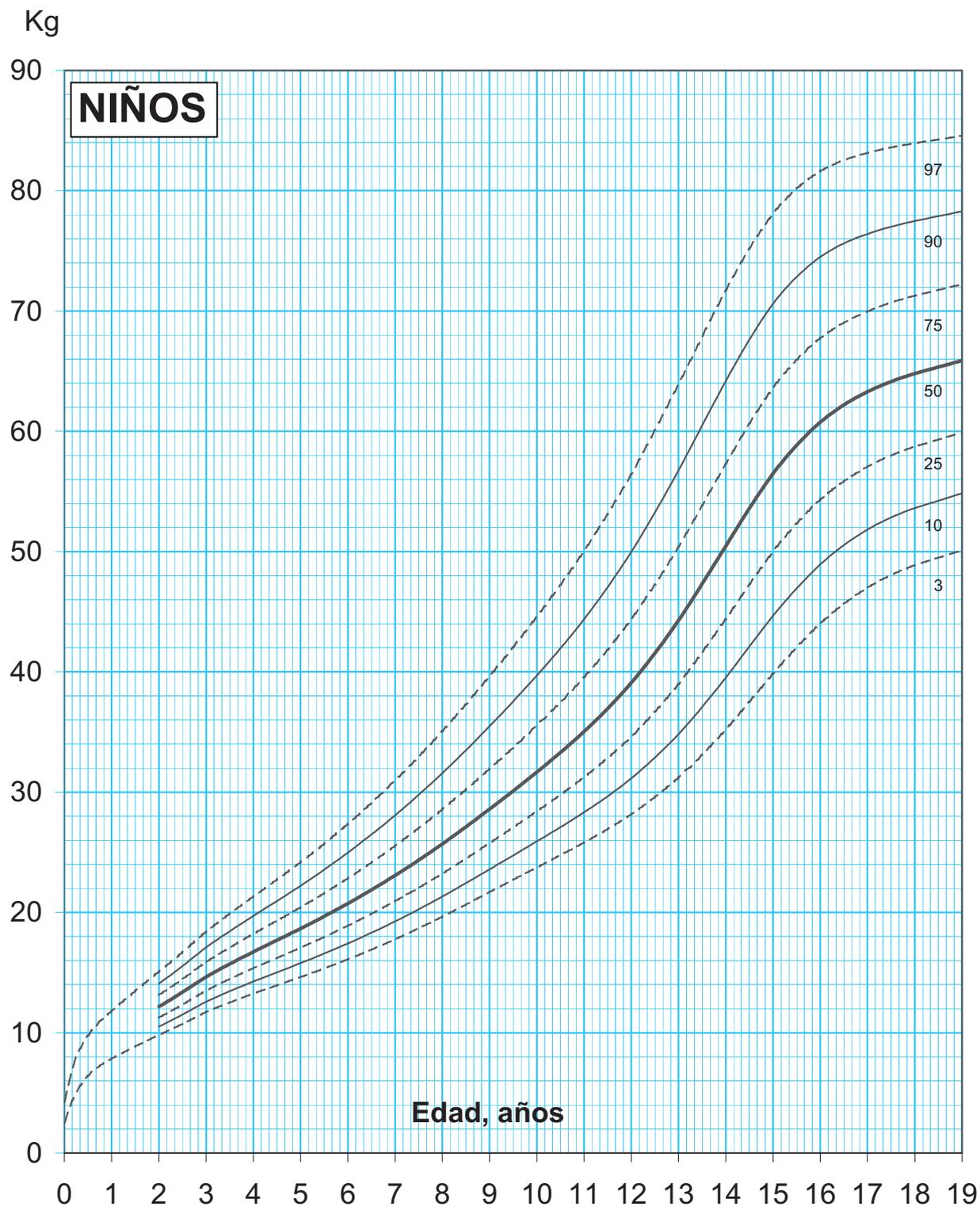


Peso



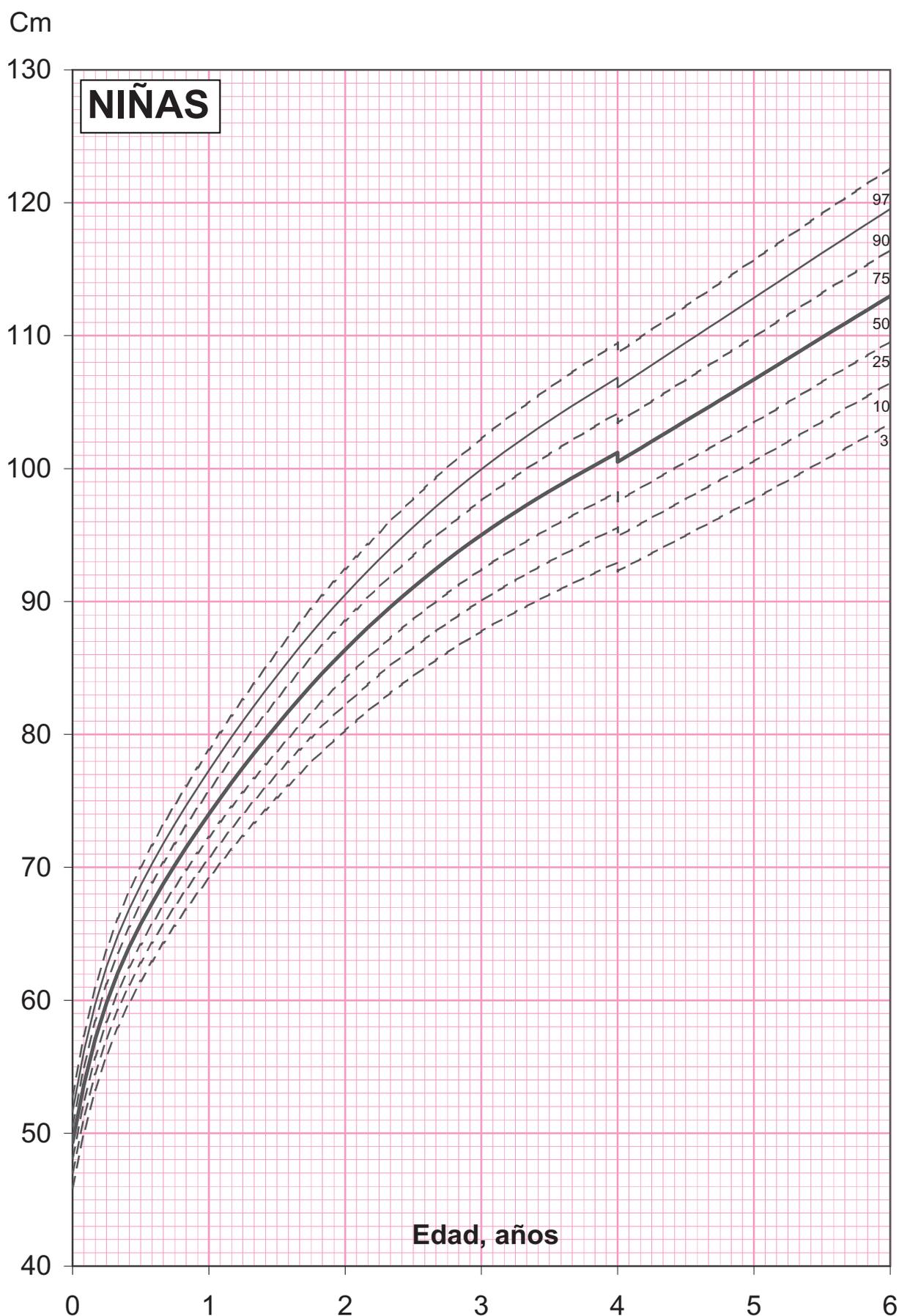
Graficos preparados por H Lejarraga, M del Pino, V Fano, S Caino y TJ Cole. Arch Arg Ped 2009
0-2.0 años: datos de la OMS (niños amamantados), 2,1-19 años: datos argentinos.
www.garrahan.gov.ar/tdecrecimiento

PESO

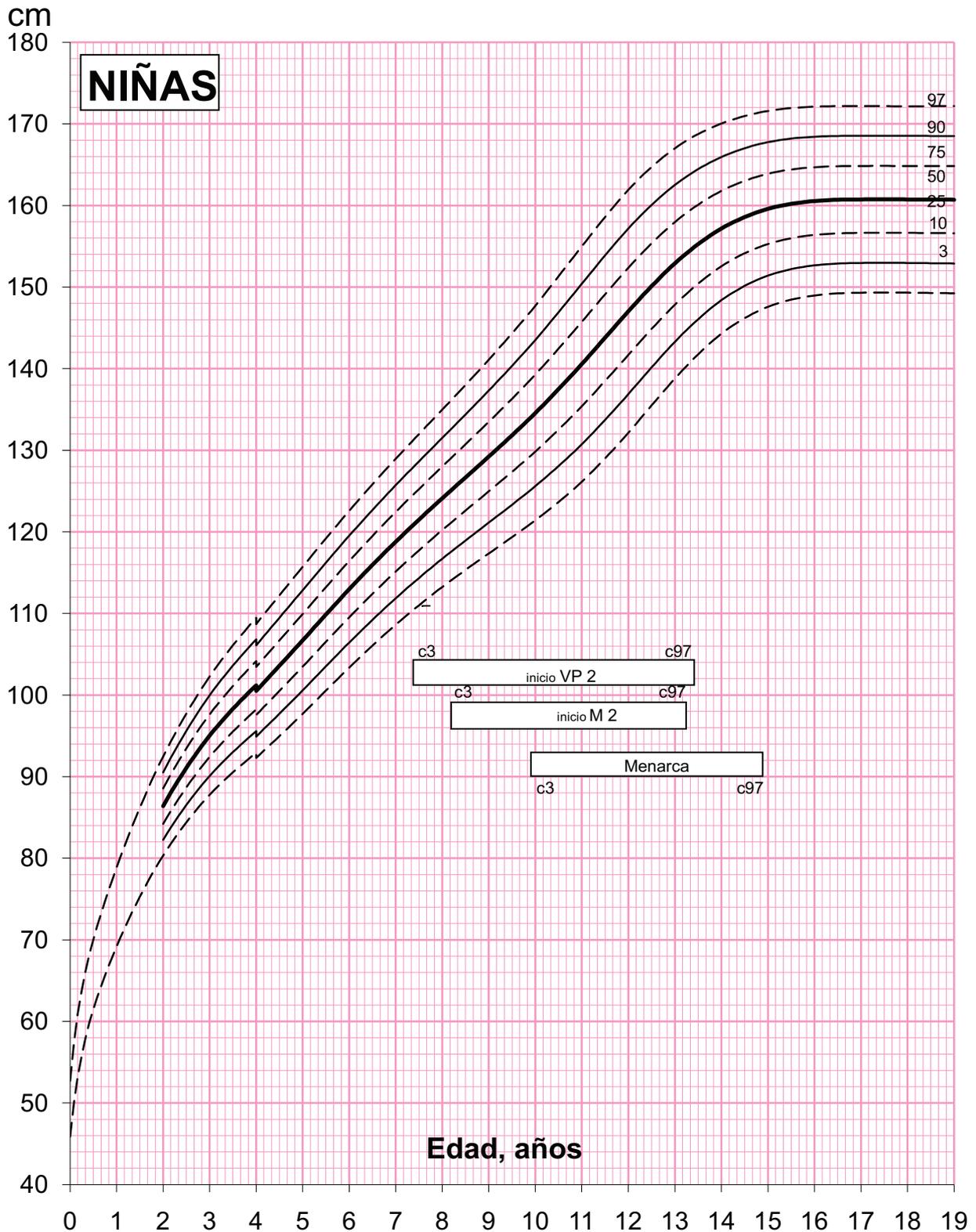


Graficos preparados por H Lejarraga, M del Pino, V Fano, S Caino y T J Cole. Arch Arg Ped 2009
0-2,0 años: datos de la OMS (niños amamantados), 2,1-19 años: datos argentinos .
www.garrahan.gov.ar/tdecrecimiento

ESTATURA



ESTATURA



Graficos preparados por H Lejarraga, M del Pino, V Fano, S Caino y T J Cole. Arch Arg Ped 2009
0-2,0 años: datos de la OMS (niños amamantados), 2,1-19 años: datos argentinos. Inicio VP2 y M2: edad de comienzo de vello pubiano 2 y de mamas 2.
Menarca: edad de la menarca. www.garrahan.gov.ar/tdecrecimiento

ESTATURA

Cm

130

NIÑOS

120

110

100

90

80

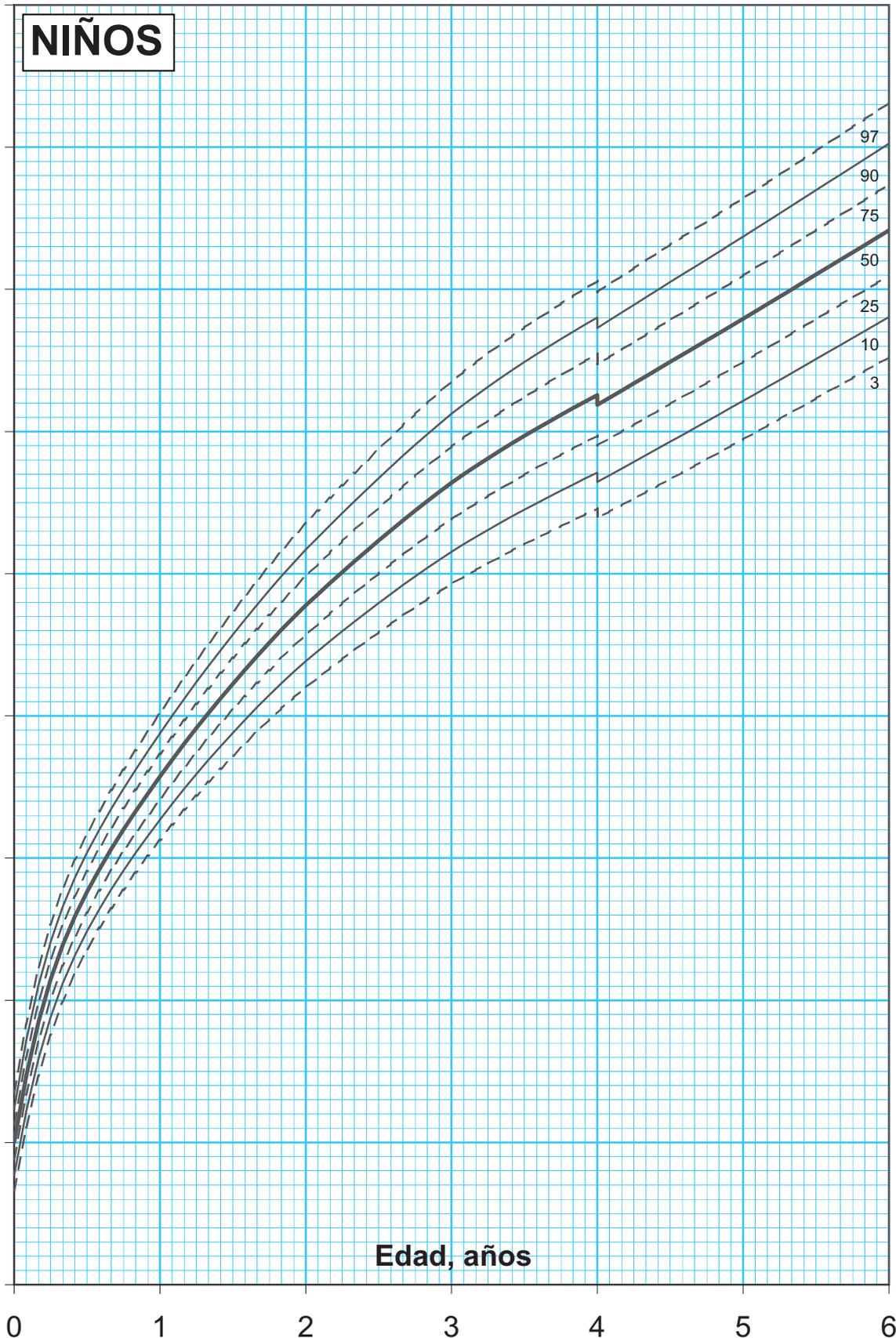
70

60

50

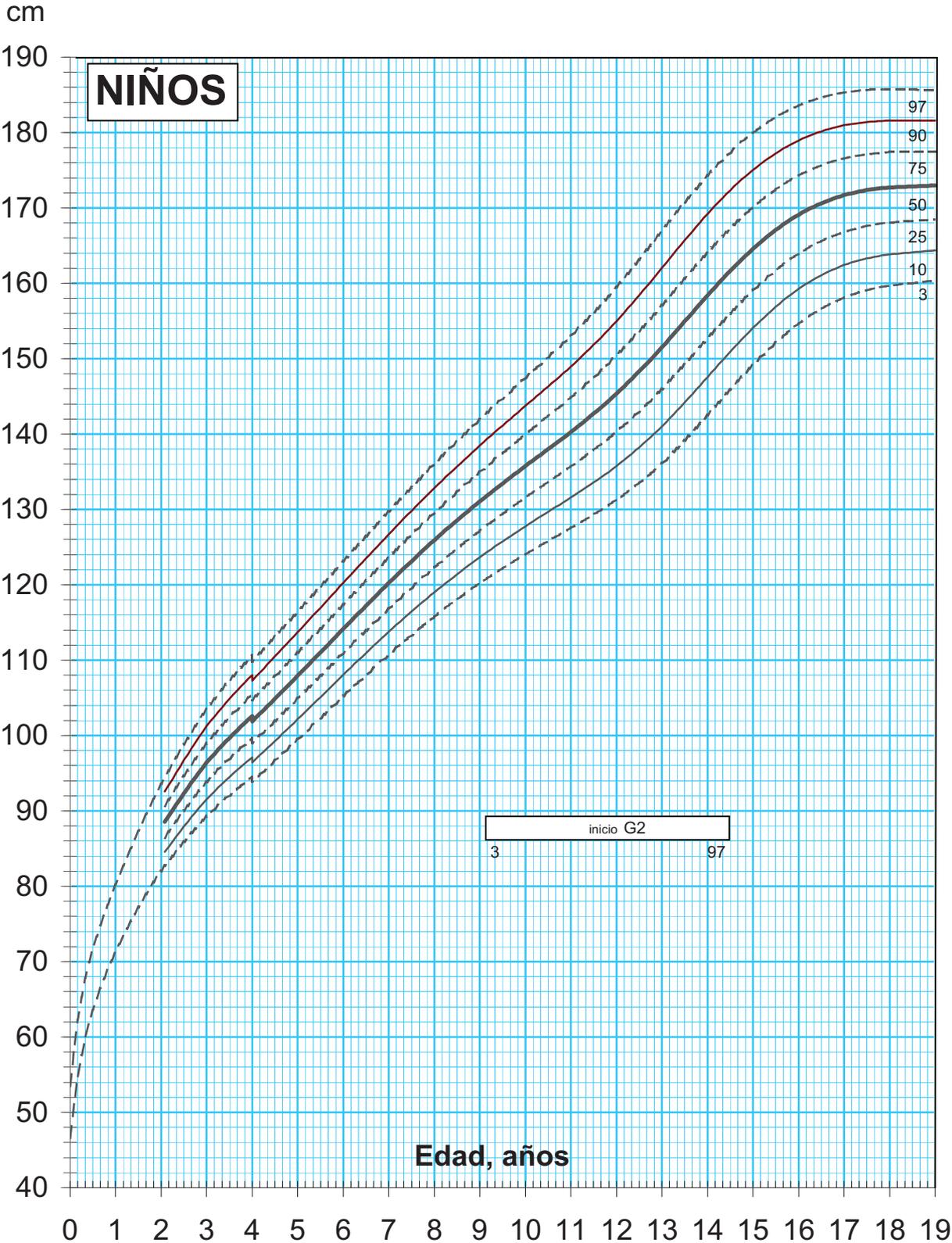
40

Edad, años



Gráficos preparados por H Lejarraga, M del Pino, V Fano, S Caino y T J Cole. Arch Arg Ped 2009
0-2,0 años: datos de la OMS (niños amamantados), 2,1-19 años: datos argentinos
www.garrahan.gov.ar/tdecrecimiento

ESTATURA



Gráficos preparados por H Lejarraga, M del Pino, V Fano, S Caino y TJ Cole. Arch Arg Ped 2009
0-2,0 años: datos de la OMS (niños amamantados), 2,1-19 años: datos argentinos. Inicio G2: edad de comienzo de genitales 2
www.garrahan.gov.ar/tdecrecimiento



UNIVERSIDAD
FASTA