



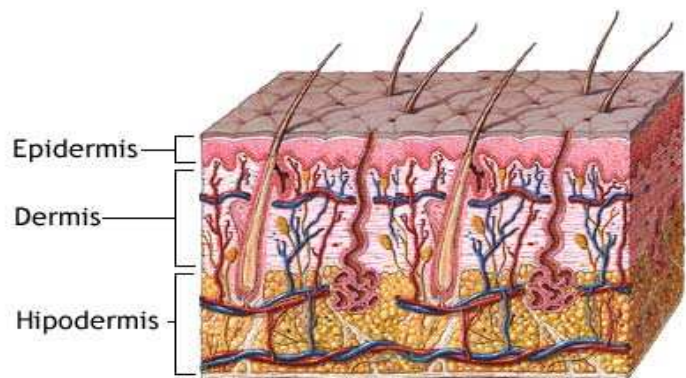
Asociación Piel de Mariposa

EPIDERMOLISIS BULLOSA:
GENÉTICA Y HERENCIA

1) INTRODUCCIÓN:

La Epidermolisis Bullosa (EB) es una enfermedad hereditaria y crónica, incurable, cuyo rasgo característico es la formación de ampollas a partir del más leve roce o incluso sin motivo aparente. Dependiendo del tipo y gravedad de EB, se forman ampollas tanto en la piel como en las membranas mucosas (boca, faringe, estómago, intestino, vías respiratorias y urinarias e interior de los párpados y córnea).

La epidermis es la capa superior o exterior de la piel, la dermis es la capa inferior o interior de la piel, lisis quiere decir ruptura y Bullosa aparición de ampollas. El problema fundamental en las EB es una excesiva fragilidad cutánea ante mínimos traumatismos, es decir, las capas de la piel se separan con facilidad, con lo cual el hueco que queda entre las capas se llena de un líquido rico en proteínas formándose la ampolla. La curación de las heridas ocasionadas por las ampollas puede dar lugar a cicatrices o no, rasgo importante a la hora de su clasificación. En algunos casos el líquido contiene sangre porque la ampolla es más profunda.



ADAM.

Si bien en sentido estricto, el nombre de Epidermolisis no es correcto, ya que son sólo algunas formas las que cursan con destrucción inicial de las células epidérmicas, nos es muy útil para expresar la enorme facilidad con que estos enfermos desarrollan ampollas al más mínimo traumatismo o, como sucede en los casos más severos, sin tener conciencia de que éste ocurre. Todo esto da lugar a una sintomatología muy florida y, en ocasiones trascendente desde el punto de vista pronóstico.

Existen varios tipos de Epidermolisis Bullosa, que van desde los más leves que afectan sólo a pies y manos, hasta formas más severas. La Epidermolisis Bullosa aparece en todos los grupos raciales y étnicos, y afecta a ambos sexos por igual.

2) DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN:

2.1 DEFINICIÓN:

Las Epidermolisis Ampollosas o Bullosas (EB) las podemos definir como un grupo de genodermatosis (enfermedades cutáneas de origen genético) que se caracterizan por la presencia de ampollas o vesículas ante mínimos traumatismos, afectando a la piel y, en algunas formas clínicas, también a las mucosas. Para comprender mejor la EB, sería útil repasar cierta información acerca de la genética y la herencia.

2.2. GENÉTICA.

2.2.1. Genes y Cromosomas: Los Componentes Básicos de la Vida

Cada ser humano tiene aproximadamente 30.000 genes que determinan el crecimiento, el desarrollo y el funcionamiento de nuestros sistemas físicos y bioquímicos. Normalmente, los genes se encuentran distribuidos en 46 cromosomas (23 pares) dentro de nuestras células.

Los pares del 1 al 22 son iguales en hombres y mujeres y se conocen como autosómicos. El par número 23 está compuesto por los cromosomas que determinan el sexo. Las mujeres tienen dos cromosomas X y los hombres un cromosoma X y un cromosoma Y.



Los espermatozoides y las células ováricas son diferentes de las demás células del organismo. Estas células reproductivas tienen sólo 23 cromosomas independientes cada una. Cuando un espermatozoide y un óvulo se combinan, al comienzo del embarazo, forman una célula nueva con 46 cromosomas. El ser humano resultante es genéticamente único y su diseño está determinado por el padre y la madre en partes iguales.

La ciencia moderna nos ha ayudado a entender por qué diferentes generaciones de una familia tienen el mismo color de ojos o calvicie, así como otros rasgos hereditarios, ya sean útiles, inocuos o nocivos, o por qué a veces se dan aunque no haya antecedentes en la familia. Los genes, responsables de estos rasgos, son pequeñísimos paquetes de información que contienen instrucciones sobre cómo se desarrollan y funcionan nuestros cuerpos.

Algunas veces, un gen anormal puede causar o contribuir a la aparición de un defecto de nacimiento. Los defectos de nacimiento son condiciones anormales de:

- La estructura del cuerpo.
- Funcionamiento.
- Química del organismo.

Se han identificado varios miles de defectos de nacimiento diferentes. Se dan en uno de cada 28 nacimientos y afectan a millones de familias.

Los defectos de nacimiento pueden ser causados por errores en la totalidad o parte de un cromosoma, en lugar de en un solo gen. Estos errores se producen durante la formación del óvulo o del espermatozoide. Ocasionalmente, hay un cromosoma adicional o falta alguno o está roto.

Este tipo de problema puede proceder de la madre o del padre. El consiguiente desequilibrio del material genético proporciona al óvulo fertilizado una cantidad excesiva o insuficiente de información genética.

Cuando se produce este error, puede perpetuarse cada vez que las células pasen por el proceso de división. A medida que el embrión crece, la información genética adicional o faltante puede traducirse en una amplia gama de estructuras y funciones anormales del cuerpo.

En la Epidermolisis Bullosa hay un fallo en la síntesis de las proteínas debido a que en una de las bases del ADN existe una mutación.

En las formas **simples**, el trastorno radica en los genes que codifican las diversas queratinas (un tipo de proteína), la separación de la piel se produce a nivel de la epidermis.

En las formas **junturales**, se encuentran mutaciones en los genes de la laminina (proteína que interviene en la formación de los filamentos de anclaje, o en los otros componentes de la membrana basal), la separación se produce a nivel de la unión de la epidermis con la dermis.

En las **distróficas**, que son las más graves, las mutaciones afectan al gen que produce el colágeno VII, una proteína que es un componente principal de las fibrillas de anclaje, y la separación se produce a nivel de la dermis.

2.3. HERENCIA.

Cada niño tiene dos copias de cada gen en su cuerpo: una procedente del padre y otra de la madre. Los genes que conforman cada par contienen instrucciones para un rasgo dominante o recesivo. Algunas veces los genes se alteran por alguna razón y se produce un trastorno médico.

2.3.1. Herencia Autosómica Dominante.

Si un padre tiene el gen para una condición autosómica dominante, existe una probabilidad del 50 por ciento (una probabilidad de cada dos) de que el niño tenga la misma

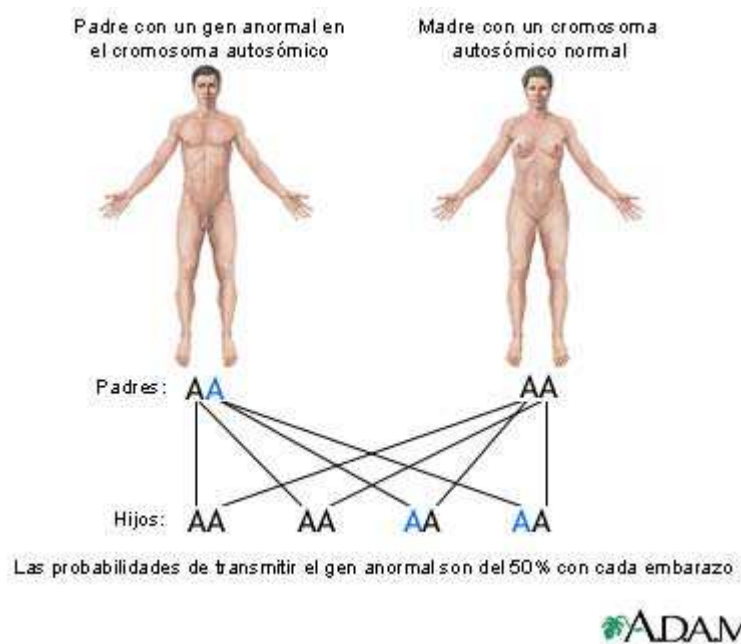
condición. Los trastornos dominantes suelen ser bastante variables, con síntomas que pueden ser nulos o severos.

En un desorden dominante, un defecto en una de esas copias causa el desorden aunque el individuo tenga otra copia normal del gen. En otras palabras, el gen defectuoso predomina sobre el gen normal.

Características de la EB dominante:

- Si se puede seguir el rastro hacia atrás de una familia, se encontrará la persona en la que apareció primero. Esta persona sería la portadora de una nueva mutación en el gen causante de EB. En muchas ocasiones no se conoce la historia de la familia lo suficientemente para conocer la primera mutación.
- Además de la primera generación (donde el desorden apareció como una nueva mutación genética), suele haber personas afectadas en todas las generaciones.
- Si hay alguien no afectado en una familia con EB dominante, sus hijos también resultaran no afectados.
- Si alguien está afectado con EB dominante, el 50% de los hijos como media, serán afectados. Es importante tener en cuenta que se trata de un promedio. Alguien con EB dominante puede ser afortunado y tener hijos no afectados y otra persona podría ser desafortunada y tener todos sus hijos afectados

Las formas Dominantes de EB (que incluye la mayoría de EB Simple y EB Distrófica Dominante) son más comunes en la población que las formas recesivas.



En el caso de genes autosómicos dominantes, un solo gen anormal en uno de los cromosomas autosómicos (uno de los primeros 22 cromosomas sin sexo) de cualquiera de los padres puede causar la enfermedad. Según este esquema de herencia, uno de los padres tendrá la enfermedad, ya que es dominante, y esa persona se llama **PORTADOR**. Sólo se necesita que uno de los padres sea portador para que el niño herede la enfermedad

2.3.2. Herencia Autosómica Recesiva.

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

padre evitará que la condición se manifieste. Los trastornos autosómicos recesivos suelen ser graves.

En un desorden recesivo, ambas copias del gen tienen que ser defectuosa para que la persona tenga el desorden. Una persona con una copia del gen sana, se dice que es portadora.

Características de la EB Recesiva:

- El desorden no aparece en cada generación.
- El riesgo de que una pareja en la que los dos miembros sean portadores de un defecto recesivo tengan un hijo afectado es del 25%, es decir, una posibilidad entre cuatro en cada embarazo. La mitad de sus hijos serán portadores (50%) y el otro 25% serán sanos y no serán portadores del gen porque ellos heredarán la copia normal del gen del padre y de la madre.
- Los hermanos de personas afectadas tienen un riesgo bajo de traspasar la EB a sus hijos si su pareja son no afectadas. Alguno de los hermanos no afectado podrán ser portadores del gen, sin embargo, su pareja tendría que ser también portador. Las posibilidades de que esto suceda son muy bajas a menos que la pareja sea un primo u otro pariente. En estos casos, las probabilidades son muy altas porque el primo puede ser también portador del mismo gen defectuoso.
- Si una persona con un desorden recesivo tiene un hijo, todos los hijos serán portadores del gen defectuoso pero ellos sólo lo traspasarán si su pareja es también portadora, por lo que el riesgo de tener un hijo afectado es bajo.