

## EPIDERMÓLISIS AMPOLLOSA HEREDITARIA

Dres. E. Herrera, A. Sanz y R.J. Bosch

---

### DEFINICIÓN

La epidermólisis ampullosa hereditaria (EAH), incluye una serie de procesos de base genética cuyo rasgo común es la facilidad para desarrollar ampollas por trauma o roce.

### CLASIFICACIÓN Y ETIOPATOGENIA

La clasificación más ampliamente aceptada en la actualidad divide las múltiples enfermedades encuadradas en la EAH, cada una de ellas con una alteración genética propia, en tres grandes grupos, cada uno con ciertos rasgos etiopatogénicos propios y significación pronóstica distinta:

1. *Epidermólisis ampullosa simple (EAS)*. Las patologías incluidas se deben a mutaciones en los genes que codifican la queratina 5 ó 14, o la plectina, y motivan ampollas intraepidérmicas que curan sin cicatriz.
  - a) EAS de Weber-Cockayne. Localizada en manos y pies y desarrollo habitual en la juventud (Fig. 1).
  - b) EAS de Koebner. Más precoz, con ampollas generalizadas y formación de quistes de milium.
  - c) EAS de Dowling-Meara. Con distribución herpetiforme y posible aparición aguda.
  - d) EAS con distrofia muscular y ampollas localizadas.
2. *Epidermólisis ampullosa de la unión (EAU)*. Las ampollas se deben a una formación anormal de los componentes de los hemidesmosomas (laminina 5, 19-DEJ-1, integrina b4, etc.), lo que da lugar a roturas a nivel de la lámina lúcida.
  - a) EAU de Herlitz. Es mortal por afectación de mucosas en la lactancia.
  - b) EAU no Herlitz, o leve, con ampollas diseminadas.
  - c) EAU con atresia pilórica.

3. *Epidermólisis ampullosa distrófica (EAD)*. La alteración del colágeno VII impide el anclaje de la epidermis, produciéndose ampollas subepidérmicas que se reparan con cicatrices.
  - a) EAD dominante, con los tipos de Cockayne-Touraine (hipertrófica) y de Pacini (atrófica), que dan lesiones en extremidades no excesivamente agresivas.
  - b) EAU recesiva, de tipo Hallopeau-Siemens, con cicatrices diseminadas con grave repercusión y desarrollo de carcinomas y la EAD no Hallopeau-Siemens que es más leve (Fig. 2).

### CLÍNICA

El rasgo clínico fundamental es la presencia de ampollas que aparecen con mayor facilidad de lo que correspondería a los traumatismos o roces responsables. El cuadro comienza desde el nacimiento o más adelante en la vida, siendo en general de peor pronóstico cuanto más precoces. Las lesiones se pueden reparar sin ningún tipo de secuela o dejar cicatrices, causar quistes de milium, motivar adherencias y deformidades que pueden llegar a ser muy importantes determinando un mal pronóstico.

Como claves diagnósticas clínicas podemos considerar: 1. Aparición de lesiones ampollosas ante mínimos roces o traumatismos, por lo que predominan en zonas de roce (manos, pies, zona sacra, rodillas, etc.). 2. Presencia de antecedentes de patologías similares o de consanguinidad en la familia. 3. Afectación o no de mucosas, valoración de la intensidad de la enfermedad. 4. Existencia o no de secuelas tras la reparación de las ampollas.

### HISTOPATOLOGÍA

En la forma EA simple el primer cambio que se observa es la vacuolización de los queratinocitos



**Figura 1.** Ampolla aparecida tras una pequeña caminata en un joven afecto de una epidermolisis ampollosa simple de manos y pies (Weber-Cockaine).



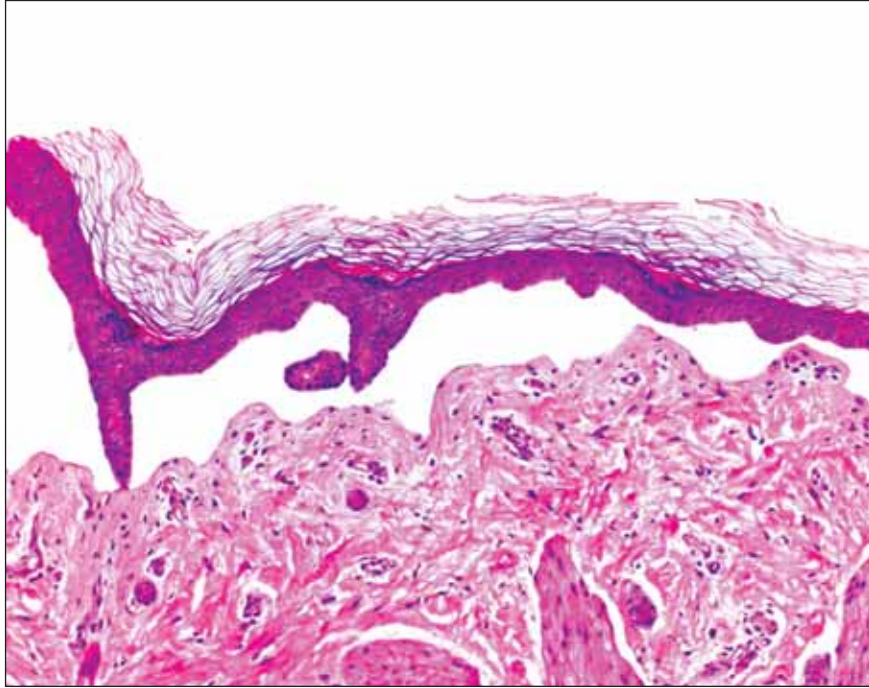
**Figura 2.** Lesiones ampollosas en un pie en un niño afecto de epidermolisis ampollosa distrófica recesiva de tipo Hallopeau-Siemens en la que destacan su aparición precoz, la presencia de lesiones cicatriciales residuales y la pérdida ya de las láminas ungueal.

basales (citólisis). El plano de clivaje se produce a este nivel, por ello pueden quedar remanentes de los queratinocitos en el suelo de la ampolla, acompañando a la membrana basal. Por inmunoperoxidasa se pueden evidenciar en el suelo de la ampolla por la tinción positiva para queratina y colágeno IV o laminina. En las lesiones evolucionadas la imagen es de una ampolla subepidérmica.

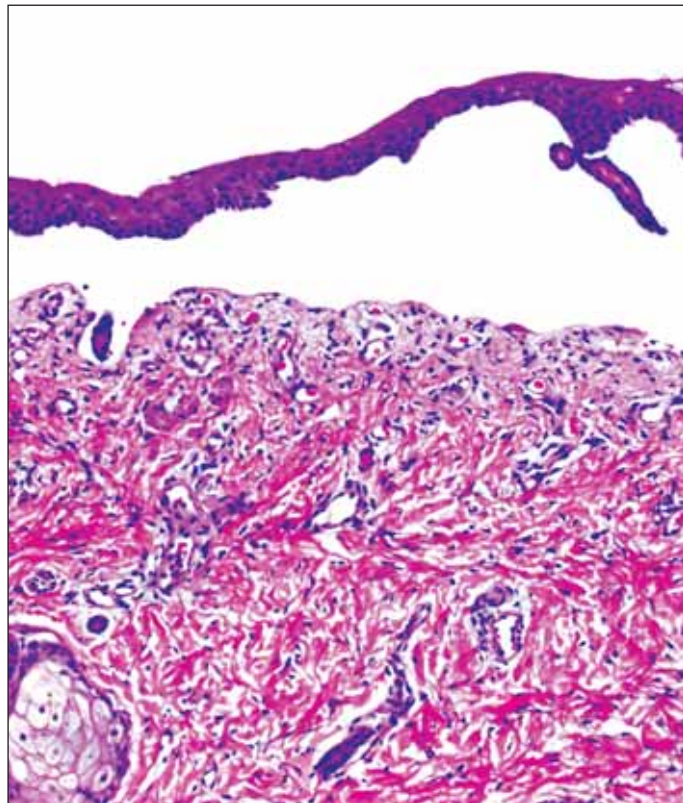
El estudio ultraestructural demuestra el lugar del clivaje.

La EA hemidesmosómica (pseudojuncional) se presenta histológicamente como una ampolla subepidérmica sin inflamación.

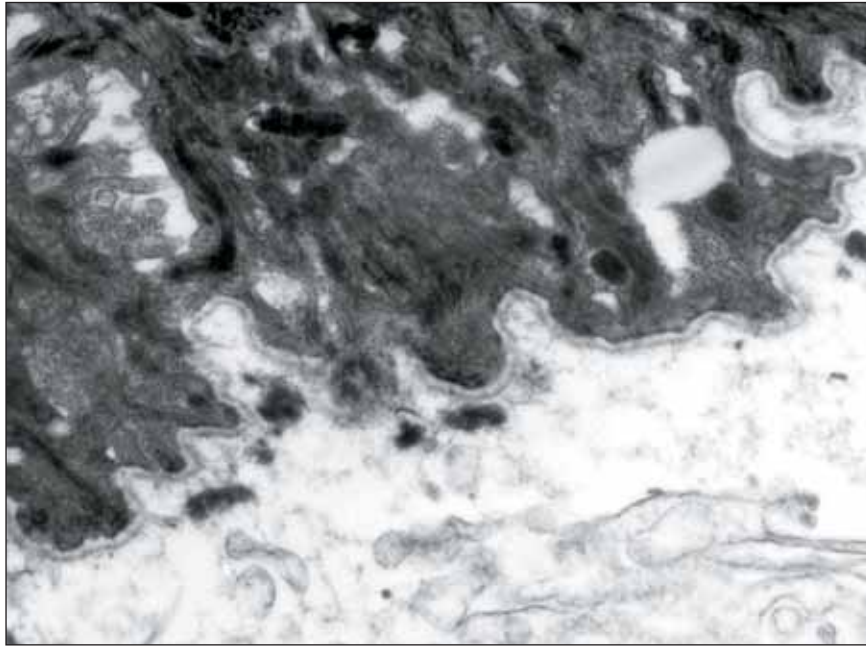
La EA juncional aparece como una ampolla subepidérmica con mínimo componente inflamatorio linfocitario. La membrana basal se localiza en



**Figura 3.** Epidermolisis ampollosa distrófica (Hallopeau-Siemens). Ampolla subepidérmica sin reacción inflamatoria.



**Figura 4.** Epidermolisis ampollosa juncional. Ampolla subepidérmica sin reacción inflamatoria (no distinguible histológicamente de la forma distrófica).



**Figura 5.** Epidermólisis ampollosa distrófica (Hallopeau-Siemens). Microscopía Electrónica. Techo de la ampolla sin alteraciones de los queratinocitos y membrana basal intacta.

el suelo de la ampolla. Ultraestructuralmente se demuestra que el nivel de separación está en la lámina lúcida.

Indistinguible de la juncional la EB distrófica (dermolítica) también se presenta como una ampolla subepidérmica con mínimo o ausente infiltrado inflamatorio (Figs. 3 y 4). En las formas evolucionadas se ve fibrosis de la dermis superficial. La membrana basal se localiza en el techo de la ampolla lo que puede ponerse en evidencia por inmunohistoquímica o por estudio de microscopía electrónica (Fig. 5).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe establecerse con todos los procesos cutáneos cuya lesión elemental sea la ampolla. Sin embargo, en general no plantea dificultades con los procesos autoinmunes ampollosos clásicos de los adultos (pénfigo, dermatitis herpetiforme, penfigoide), pero en los niños conviene tener presente la dermatitis herpetiforme infantil, la enfermedad ampollosa por IgA lineal de la infancia, y el impétigo ampollosa con la histopatología, la inmunofluorescencia y los cultivos.

Histopatológicamente, el diagnóstico diferencial se realiza con la epidermólisis ampollosa adquirida clásica donde es decisivo la demostración de depósitos en la membrana basal por inmunofluorescencia directa. La porfiria cutánea tarda presenta un engrosamiento hialino de los vasos localiza-

dos en las papilas que son PAS positivos no evidentes en la EA congénita.

## TRATAMIENTO

Por su carácter hereditario no existe aún un tratamiento definitivo, aunque el avance vertiginoso de la biogenética ha permitido conocer la localización y características de las alteraciones genéticas responsables, y ha hecho alumbrar grandes esperanzas de mejorar o resolver las formas más graves en un futuro no muy lejano.

El tratamiento de estos procesos es básicamente paliativo. Deben usar ropa y calzado adecuado, evitar actividades con alto riesgo de motivar ampollas, y realizar cuidados adecuados de las mismas cuando se vayan produciendo.

En la forma distrófica recesiva de Hallopeau-Siemens se han utilizado corticoides, retinoides y otros, con resultados variables, pero siempre pobres en general. En estos pacientes es fundamental la vigilancia para descartar y tratar precozmente los posibles carcinomas espinocelulares que pueden aparecer, y que constituyen su principal causa de muerte en el momento actual en que los cuidados disponibles permiten que alcancen cierta edad.

Mención aparte merecen el consejo genético y las técnicas de diagnóstico prenatal, que deben ser tratados con los padres, y siempre dentro de las normas de la bioética y la conciencia personal.