

Genodermatosis hipopigmentadas

Hypopigmented genodermatoses

Yasaris López Toranzo¹ <https://orcid.org/0000-0003-0318-4127>

Yordania Velázquez Avila^{2*} <https://orcid.org/0000-0002-2846-3432>

¹Hospital Provincial General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Las Tunas, Cuba.

²Hospital Pediátrico Provincial Docente Mártires de Las Tunas. Las Tunas, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yordaniacuba@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Las genodermatosis son enfermedades genéticas que afectan la piel. Presentan baja prevalencia y recursos terapéuticos pobres, por lo que se consideran dolencias raras. Entre estas, se citan aquellas con alteraciones de la pigmentación e hipopigmentación, como la hipomelanosis de Ito, la esclerosis tuberosa, el albinismo, el piebaldismo y el síndrome de Waardenburg. Las que muestran hiper e hipopigmentación reciben el nombre de didimosis.

Objetivo: Recopilar información actualizada sobre las características y los criterios diagnósticos de estas afecciones para facilitar su estudio y seguimiento.

Método: Se realizó una revisión de la literatura disponible en SciELO, PubMed Central, Medline y Hinari. Los descriptores empleados fueron: genética médica y enfermedades dermatológicas genéticas. Durante el proceso de revisión se consultaron cuatro libros y 21 artículos publicados en los últimos cinco años.

Resultados: Se examinó la clasificación de las genodermatosis hipopigmentadas. De ellas se analizaron las características clínicas, el tipo de herencia, el gen afectado, los criterios diagnósticos y los estudios complementarios que permiten diagnosticarlas y diferenciarlas.

Conclusiones: El conocimiento de sus características y criterios posibilitó el diagnóstico, la diferenciación entre estas enfermedades y un mejor seguimiento de los pacientes.

Palabras clave: enfermedades cutáneas genéticas; hipopigmentación; albinismo; piebaldismo; síndrome de Waardenburg; esclerosis tuberosa.

ABSTRACT

Introduction: The genodermatoses are genetic illnesses that affect the skin. They have a low prevalence, poor therapeutic resources, and scarce knowledge about them, thus being considered rare diseases. Among them, we can mention those

with pigmentation alterations and hypopigmentation, such as hypomelanosis of Ito, tuberous sclerosis, albinism, piebaldism, and Waardenburg syndrome. Those presenting hyper- and hypopigmentation are called didymosis.

Objective: To compile updated information about their characteristics and diagnostic criteria to facilitate the study and follow-up of these patients.

Method: A review of the literature available in SciELO, PubMed Central, Medline, and Hinari was carried out. The descriptors used were medical genetics and genetic dermatologic diseases. During the review process, 4 books and 21 articles published in the last 5 years were consulted.

Results: The classification of hypopigmented genodermatoses was reviewed. From these, the clinical characteristics, inheritance type, affected gene, diagnostic criteria, and complementary studies that allow diagnosis and differentiation were analyzed.

Conclusions: Knowing their characteristics and criteria allowed their diagnosis, differentiation, and improved patient follow-up.

Keywords: Genetic cutaneous diseases; hypopigmentation; albinism; piebaldism; Waardenburg syndrome; tuberous sclerosis.

Recibido: 22/10/2023

Aceptado: 24/05/2025

Introducción

Las enfermedades genéticas y los defectos congénitos causan cerca del 25 % de los ingresos en hospitales pediátricos. Las afecciones de la piel y sus anexos representan entre el 15 y el 20 % de los casos, dada la frecuencia de expresión de estas dolencias.⁽¹⁾ La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce a Cuba como un país que integró los servicios de genética médica en los tres niveles de atención del sistema nacional de salud. A partir de 1980, dicho sistema diseñó y puso en marcha el Programa Nacional de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos.⁽²⁾ En Las Tunas, provincia oriental de Cuba, los registros del programa hasta el año 2014 están publicados en la revista *Zoilo Marinello*. Estos muestran 459 pacientes diagnosticados con enfermedades genéticas. Si se considera la población de Las Tunas en ese entonces (525 729 habitantes), la prevalencia de las enfermedades genéticas alcanza 8,73 por cada 10 000 habitantes. De ellos, el 22,22 % corresponde a genodermatosis.⁽³⁾ Debido a la importancia de conocer estas enfermedades, se decidió realizar este trabajo con el objetivo de profundizar en sus características y criterios diagnósticos, para así favorecer el diagnóstico y el seguimiento de estos pacientes.

Métodos

Se realizó una revisión de la literatura disponible en SciELO, PubMed Central, Medline y Hinari. Los descriptores utilizados fueron: genética médica y enfermedades dermatológicas genéticas. Durante el proceso de revisión se consultaron 87 bibliografías entre libros y artículos publicados en las bases de datos. De ellas, 25 se citan en las referencias bibliográficas: cuatro libros y 21 artículos publicados en los últimos cinco años.

Consideraciones éticas: Todas las fotografías fueron tomadas por el equipo de investigadores y obtenidas bajo consentimiento informado. En el caso de la figura 1, se debe aclarar que los padres del paciente otorgaron su permiso para publicar su imagen con el rostro descubierto, dada la importancia de mostrar los aspectos clínicos de los ojos y la piel.

Desarrollo

La mayor parte de las enfermedades dermatológicas posee un origen genético. Desde la psoriasis hasta la dermatitis atópica, existe una predisposición genética a padecer afecciones cutáneas.⁽⁴⁾ Sin embargo, en sentido estricto, el término genodermatosis se refiere a enfermedades de origen genético cuya expresión fenotípica en la piel constituye su manifestación clínica principal o diagnóstica. Estas afecciones forman un grupo heterogéneo que tiene en común mecanismos vinculados a los genes.^(5,6) La clasificación molecular representa un acercamiento útil para la categorización de las genodermatosis,⁽⁷⁾ como se observa en la tabla 1.

Tabla 1- La clasificación molecular representa un acercamiento útil a la categorización de las genodermatosis

Desorden	Herencia	Gen afectado	Locación del gen
Síndrome de Albinismo ocular	XR	GPR143	Xp22.2
Albinismo oculocutáneo	Tipo 1	AR	TYR
	Tipo 2	AR	OCA2
	Tipo 3	AR	TYRP1
	Tipo 4	AR	SLC45A2
	Tipo 5	AR	
	Tipo 6	AR	SLC24A5
	Tipo 7	AR	LRMDA
Piebaldismo	AD	KIT	4q11-q12
		SNAI2	8q11.21
Hipomelanosis de Ito (Incontinencia pigmenti acrómica)	AD		9q33-qter
	Mosaicismo		15q11-q13 xp11

				Xp21.2	
Síndrome de Waardenburg	Tipo I		AD	PAX3	2q36.1
	Tipo II	A	AD	MITF	3p13
		B	AD		1p21-p13.3
		D	AD		8p23
		D	AR	SNAI2	8q11.21
		E	AD	SOX10	22q13.1
	Tipo III		AD ó AR	AD ó AR	PAX3
	Tipo IV	A	AD o AR	EDNRB	13q22.3
		B	AD o AR	EDN3	20q13.32
		C	AD	22q13.1	22q13.1
Esclerosis tuberosa (Epiloia)		AD	TSC1	9q34.13	

Albinismo

Albinismo cutáneo: En los casos afectados por este síndrome, los ojos y las regiones periorbitarias poseen color normal. Existen parches blancos por despigmentación en la piel y el cabello. La transmisión ocurre por herencia autosómica recesiva, pero la consanguinidad tiene un papel importante. Se produce un déficit congénito de tirosinasa, una enzima esencial para la oxidación de la tirosina a dihidroxifenilalanina en la síntesis de melanina. Por ello, aunque los melanocitos son activos, la melanina no se deposita en los premelanosomas.⁽⁸⁾

Albinismo ocular: La piel es normal y los síntomas se limitan a los ojos. Los pacientes no poseen pigmento en el epitelio retiniano, o solo presentan manchas aisladas. Se reportan dos formas recesivas ligadas al cromosoma X y una forma autosómica recesiva. Se ha planteado que el defecto genético determina una decusación anormal de la vía óptica y, como consecuencia, una pérdida del pigmento ocular.⁽⁹⁾

Albinismo oculocutáneo

Albinismo oculocutáneo: Este síndrome se presenta en ambos sexos desde el nacimiento. Se caracteriza por una falta de pigmentación casi generalizada que afecta la piel, el pelo y los ojos (fig 1). La piel es rosada, fina y muy sensible a la exposición solar, lo que provoca eritema o quemaduras. Los cabellos son finos como la seda y de color amarillo pálido. Los ojos llaman la atención porque las pupilas son rojas (los iris se observan rosados o azulados). Existe fotofobia, nistagmo, parpadeo rápido y lagrimeo. En ocasiones se presentan sordera y mutismo.⁽⁹⁾



Fig. 1 – Albinismo oculocutáneo.

Tipo I: Presenta una frecuencia de 1:10 000 individuos. La frecuencia de manifestaciones entre primos hermanos alcanza el 4,5 %. El 70 % de los afectados muestra iris translúcido. El nistagmo está siempre presente, aunque se reporta discordancia entre hermanos.⁽¹⁰⁾

Exámenes paraclínicos

Exámenes paraclínicos:

- Biopsia de piel: melanocitos sin melanina
- Determinación de la actividad de la enzima tirosinasa: ausencia de actividad.⁽¹⁰⁾

Sindromogénesis y etiología: El albinismo oculocutáneo (AOC) tipo I se divide en dos subtipos. El subtipo IA (OMIM 203100) se caracteriza por la inactividad completa de la tirosinasa, debido a la inactivación enzimática, y el tipo IB (OMIM 606952) cursa con actividad reducida de esta enzima.^(11,12) El defecto genético ejerce un efecto pleiotrópico en la vía visual de estos pacientes. Hasta el momento se han reportado 23 tipos de AOC tipo I, dados por la sustitución de aminoácidos que afectan la función enzimática normal. En todos los casos se altera la vía de oxidación de la tirosina.⁽¹⁰⁾

Tipo II (OMIM 203200): En la raza blanca resulta difícil distinguir a estos pacientes del albinismo tirosinasa-negativo (en eucaroides). En la raza negra, el pelo es amarillo y se desarrollan manchas pigmentadas en la piel. Al nacer son absolutamente blancos y presentan nistagmo; después aparece la pigmentación normal de la piel, el cabello se vuelve amarillo, pero persiste el alinismo ocular.⁽¹³⁾

Sindromogénesis y etiología: La actividad enzimática de la tirosinasa es positiva. En este síndrome parece existir un bloqueo en la formación de eumelanina con una producción continua de feomelanina.⁽¹⁰⁾

Aunque se habla más de los tipos I y II, se han descrito otras formas de albinismo oculocutáneo desde el tipo I hasta el tipo VII. Clínicamente resultan

indistinguibles, pues todos muestran cabello blanquecino, piel rojiza, nistagmo y fotofobia.⁽¹⁰⁾

Piebaldismo

Se trata de una enfermedad congénita, autosómica dominante que afecta el cabello y la piel. Se manifiesta por un mechón de pelo hipocrómico (poliosis), generalmente localizado en la zona frontal (fig. 2); además, en la piel aparecen zonas de despigmentación e hipomelanosis.⁽¹⁴⁾

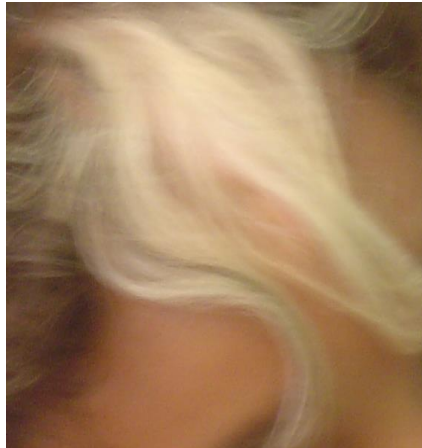


Fig. 2 – Piebaldismo.

La denominación proviene del nombre en inglés de dos aves peculiares: *magpie* (una urraca de color negro con zonas blancas dispersas) y *bald eagle* (águila americana oscura de cabeza blanca). Su frecuencia es de aproximadamente un caso por cada 20 000 nacidos vivos, y afecta a ambos sexos. El diagnóstico es clínico. La causa reside en la ausencia de melanocitos en las áreas afectadas por una mutación en el protooncogén KIT (receptor de tirosina quinasa), con tirosinasa mutada en los melanoblastos. Esta mutación altera la diferenciación y migración de los melanoblastos de la cresta neural durante la embriogénesis, y no codifica el receptor en la superficie celular de la tirosina quinasa de la célula mastocitaria. La alteración se localiza en el brazo largo del cromosoma 4, locus 4q11-q12. La transmisión es recesiva y su expresividad clínica es variable: el grado de afección y severidad depende del tipo de mutación genética. La enfermedad suele mantenerse estable, sin avances ni retrocesos.^(9,14)

Hipomenalosis de Ito

Esta denominación hace referencia a un conjunto de fenotipos neurocutáneos que pueden asociarse o no a defectos neurológicos, malformaciones y anomalías cromosómicas. La enfermedad suele evidenciarse en el momento del nacimiento. En términos clínicos se distingue por máculas hipopigmentadas de distribución lineal o anular que siguen las líneas de Blaschko, generalmente en el

tronco y las extremidades (fig. 3), sin afectar las palmas, las plantas ni las mucosas. Las lesiones son bilaterales y simétricas.^(15,16)



Fig. 3 – Hipomelanosis de Ito.

Tres cuartas partes de los individuos afectados presentan asociación con anomalías del sistema nervioso central, ojos, pelo, dientes, piel, uñas, sistema musculoesquelético y órganos internos, incluida la enfermedad poliquística renal. Los pacientes pueden manifestar deterioro psicomotor o mental, autismo, microcefalia, facies tosca y orejas dismórficas.^(17,18)

Los criterios diagnósticos de la hipomelanosis de Ito, propuestos por Ruiz M⁽¹⁶⁾ son los siguientes:

- Criterio fundamental: existencia de máculas cutáneas lineales o parcheadas de carácter congénito, o de adquisición no hereditaria muy temprana, que se extienden por dos o más partes del cuerpo.
- Criterios mayores: una o más anomalías del sistema nervioso central, o una o más anomalías del sistema musculoesquelético.
- Criterios menores: dos o más malformaciones congénitas fuera del sistema nervioso central o del musculoesquelético, y anomalías cromosómicas.
- Diagnóstico definitivo: criterio fundamental, más uno o más criterios mayores, o dos o más criterios menores.

Aunque la biopsia de piel no es diagnóstica en el estudio histopatológico con tinción de hematoxilina-eosina, se pueden observar áreas con reducción del pigmento melánico en las células basales junto a zonas normales. El cariotipo normal en sangre no descarta la existencia de anomalías cromosómicas. El tratamiento de las manchas cutáneas, por lo general, no es específico, aunque

los dermatólogos aconsejan protección solar para disminuir el riesgo de complicaciones por la exposición al sol.⁽¹⁷⁾

Síndrome de Waardenburg

Este trastorno genético raro tiene una incidencia de uno por 40 000 individuos y fue descrito por primera vez en 1951 por Petrus Johannes Waardenburg. Se origina por mutaciones en múltiples genes como PAX3, MITF, SNAI2, SOX10, entre otros. Estas mutaciones ocasionan anomalías(fig 4) en el desarrollo de los tejidos derivados de las células de la cresta neural.⁽¹⁰⁾



Fig. 4 – Síndrome de Waardenburg tipo 1.

Las manifestaciones clínicas principales son la distopia *cantorum*, la hipopigmentación del iris (incluida la heterocromía ocular), el mechón de pelo blanco denominado poliosis y la pérdida de audición neurosensorial, entre otras.⁽¹⁰⁾

La expresión fenotípica es muy variable. Por esta razón, el Consorcio Internacional para el Estudio del Síndrome de Waardenburg desarrolló criterios clínicos diagnósticos ⁽¹⁹⁾, basados fundamentalmente en la diferenciación entre los tipos 1 (OMIM 193500) y 2 (OMIM 193510; 600193; 606662; 608890; 611584), como se ilustró en la tabla 1.⁽²⁰⁾

Criterios mayores:

- Pérdida de la audición sensorial-neural congénita
- Alteraciones en la pigmentación del iris
- Hipopigmentación del pelo (poliosis)
- Distopia *cantorum*

Criterios menores:

- Leucoderma congénita
- Raíz nasal ancha o prominente
- Hipoplasia de las alas nasales
- Encanecimiento prematuro

El diagnóstico del tipo 1 se realiza cuando están presentes dos criterios mayores más un criterio menor, o un criterio mayor más dos menores. El tipo 2 se diagnostica cuando existen dos criterios mayores y hay ausencia de distopia cantorum.⁽¹⁰⁾

Esclerosis tuberosa

Es una enfermedad neurocutánea caracterizada por cambios hamartomatosos en pulmones, cerebro, riñones, piel, corazón y otros órganos. También se conoce como enfermedad de Bourneville, en honor al médico francés que describió una serie de pacientes con esta patología en 1880. Se trata de una afección autosómica dominante asociada al menos con dos cromosomas separados (complejo 1 de esclerosis tuberosa, en el cromosoma 9, y complejo 2, en el cromosoma 16). Se piensa que la esclerosis tuberosa resulta de una mutación esporádica en la mayoría de los pacientes, aunque estos no tengan antecedentes familiares de la enfermedad.^(21,22)

Actualmente se aplican los criterios propuestos por Gómez,⁽²³⁾ basados en el hallazgo de manifestaciones clínicas mayores y menores.

Manifestaciones mayores:

- Tuberomas corticales
- Angiofibroma facial
- Máculas hipomelanóticas (tres o más)
- Nódulos subependimarios
- Angiomiolipoma renal
- Tumor subependimario de células gigantes
- Fibroma ungueal
- Múltiples hamartomas retinianos
- Rabdomiomas cardíacos
- Linfoangiomas

Manifestaciones menores:

- Pólipos hamartomatosos rectales
- Quistes óseos y renales
- Alteración de la sustancia blanca cerebral
- Fibromas gingivales
- Hamartoma rectal
- Hamartomas no renales
- Acromia
- Manchas en confeti en la piel

El diagnóstico de esclerosis tuberosa es definitivo cuando existen dos manifestaciones mayores, o una mayor y dos menores. Es probable cuando hay una menor y una mayor. Es posible cuando se presentan más de dos menores o una mayor.⁽²⁴⁾

Manchas gemelas o didimosis

La presencia concurrente, en una misma región, de dos áreas de tejido mutante, diferentes entre sí y del tejido normal circundante, es un fenómeno conocido como “manchas gemelas” o didimosis. Se supone que, a partir de una célula heterocigota para dos mutaciones distintas entre sí situadas en el mismo cromosoma, un fenómeno de recombinación somática entre cromosomas homólogos producido durante la mitosis puede dar lugar a dos células hijas homocigotas para las dos mutaciones iniciales. Las manchas gemelas pueden deberse a mutaciones que ocurren en el mismo alelo (didimosis alélica) o en alelos distintos (didimosis no alélica).⁽²⁵⁾

Las manchas gemelas alélicas se manifiestan como áreas donde confluyen alteraciones por exceso y alteraciones por defecto. Dos ejemplos clásicos son la concurrencia de nevo anémico y nevo telangiectásico, y la asociación de un área de hipopigmentación yuxtapuesta a un área de hiperpigmentación, conocida como cutis tricolor.⁽²⁵⁾

Las manchas gemelas no alélicas son dos manchas diferentes que coexisten en el mismo individuo. Ejemplos de ellas son la facomatosis pigmento queratósica o la facomatosis pigmento vascular. La facomatosis pigmento vascular consiste en la asociación de un nevo anémico con un nevo pigmentario y verrugoso. La facomatosis pigmento queratósica es una entidad que asocia un nevo epidérmico (generalmente con diferenciación sebácea) a un nevo lentiginoso moteado de tipo papular o nevo de Spilus.⁽²⁵⁾

Conclusiones

Múltiples son las genodermatosis que cursan con trastornos de la pigmentación caracterizados por hipopigmentación. En estas existe una alteración genética, pero la expresividad varía de un individuo a otro. Por lo tanto, se hizo necesaria una revisión bibliográfica para unificar sus características y criterios diagnósticos. Esta unificación permite facilitar el diagnóstico, diferenciar unas enfermedades de otras y favorecer el seguimiento de los pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Sánchez AI, Rojas AA, Hernández A, Rodríguez D, Arencibia JJ. Comportamiento de las genodermatosis en el municipio de San Juan y Martínez.

- Rev Ciencias Médicas. 2023 [acceso: 25/10/2023];2469:e4342. Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4342>
2. Roblejo H, Marcheco B. Genetics and genomics medicine in Cuba. Molecular genetics y genomic medicine around the world. 2023. [acceso 3/11/2023] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28546990>
3. Carcasés E, Orive N, Romero L, Silva G. Enfermedades genéticas más frecuentes en pacientes atendidos en consulta de genética clínica. Revista Zolilo Marinello. 2023;40(3) [acceso 3/11/2023] Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/84>
4. Velázquez Y, Valenciano CR. Genodermatoses in Las Tunas province, Cuba, 1989-2019. Rev MEDICC Review. 2023 [acceso 07/01/2024];23(2):34-41. Disponible en: <https://mediccreview.org/wpcontent/uploads/2021/04/MRApril2021-velazquez-genodermatoses-tunascuba.pdf>
5. James W, Berger T, Dirk E. Genodermatoses and Congenital Anomalies. Clinical dermatology. In: Andrews' Diseases of the Skin. 13th Edition. New York: Elsevier; 2023 [acceso 03/06/2023]:547-86. Disponible en: <https://www.eu.elsevierhealth.com/andrews-diseases-of-the-skin>
6. Tamayo K, Velázquez Y. Genodermatosis: enfermedades raras, pero presentes en la población cubana. Folia Dermatológica Cubana. 2024 [acceso 10/10/2024];14(2):e225. Disponible en: <https://revfdc.sld.cu/index.php/fdc/article/view/225/251>
7. Bologna Jean L, Jorizzo Joseph L, and Schaffer Julie V. Genetic Basis of Cutaneous Diseases Dermatology, 4th Edition. Elsevier; 2024 [acceso 10/08/2024]:799-991 Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780702062759000556>
8. Sun W. Identification of TYR mutation in patients with oculocutaneous albinism. Rev Molecular Medicine Reports. 2023 [acceso 15/02/2023]. Disponible en: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mmr.2018.8881>
9. Arenas R. Genodermatosis. Sección IX. En: Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 7^{ma}Ed. México D.F: McGraw-Hill Interamericana;2023 [acceso: 29/05/2024] Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2775>
10. James W, Berger T, Elston D. Disturbances of Pigmentation in Andrew's diseases of the skin. 13thed. 2025 [acceso 27/03/2025] Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/browse/book/3-s2.0-C20160013402>
11. Online Mendelian Inheritance in Man. ALBINISM, OCULOCUTANEOUS, TYPE IA. OMIM. 2024 [acceso 03/11/2024]. Disponible en: <https://omim.org/entry/203100>

12. Online Mendelian Inheritance in Man. ALBINISM, OCULOCUTANEOUS, TYPE IB. OMIM. 2025 [acceso 03/11/2025]. Disponible en: <https://omim.org/entry/606952>
13. Online Mendelian Inheritance in Man. ALBINISM, OCULOCUTANEOUS, TYPE II. OMIM. 2023 [acceso 03/11/2023]. Disponible en: <https://omim.org/entry/203200>
14. Aldama A, Aldama F. Piebaldismo. Comunicación de un caso. Gaceta dermatológica. 2024 [acceso 03/11/2024]. Disponible en: <https://gacetadermatologicaspd.org.py/index.php/gac/article/view/44>
15. Velázquez Y, Morales M, Torres J. Líneas de Blaschko, patrón expresado en algunas enfermedades dermatológicas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2025 [acceso 15/02/2025]; 43(2). Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1237>
16. Velázquez Y, Morales M, Rodríguez R. Patrón cutáneo pigmentario de disposición lineal en un niño: Vitiligo segmentario vs. hipomelanosis de Ito. Rev Cubana de Pediatría. 2023 [acceso 15/02/2023];90(3). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/519/215>
17. Mollinedo O, Acuña AT, Mederos Y. Hipomelanosis de Ito, reporte de un caso. Univ Méd Pinareña. 2024 [acceso 10/10/2024];16(3):e424. Disponible en: <https://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/424>
18. Naranjo MA, Torres M, Gómez MB. Hipomelanosis de Ito: reporte de caso. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2023 [acceso 11/05/2023];27(2):128-32. Disponible en: <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/984>
19. Malta L. Síndrome de Waardenburg. Discapnet. 2023 [acceso 15/10/2023] Disponible en: <https://www.discapnet.es/sindrome-de-waardenburg>
20. Online Mendelian Inheritance in Man. Waardenburg Syndrome, Type I. OMIM. 2024 [acceso 03/11/2024]. Disponible en: <https://omim.org/entry/193500>
21. Cerisola A, Cibils L, Chaibún MA, Pedemonte V, Rosas M. Complejo de esclerosis tuberosa: diagnóstico y tratamiento actual. MEDICINA. 2023; [acceso 03/09/2023];82(Supl. III):71-5. Disponible en: <https://www.medicinabuenaaires.com/revistas/vol82-22/s3/71s3.pdf>
22. Gómez MT, Vargas J.A. Esclerosis tuberosa. Revista Médica Sinergia. 2023 [acceso: 10/10/2023];4(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2019/rms193b.pdf>
23. Cammarata F, Stock F, Velzco N, Da Silva G, Lacruz MA, Avendaño A, *et al* Hallazgos clínicos y epidemiológicos en la neurofibromatosis tipo 1 y el complejo esclerosis tuberosa en una serie de pacientes pediátricos. Bol Med Hosp Infant Mex. 2024 [acceso 08/01/2024];75. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v75n5/1665-1146-bmim-75-05-287.pdf>

-
24. Smeyers P, De Santos MT. Complejo de esclerosis tuberosa. Protoc diagn ter pediatr. 2023 [acceso 03/09/2023];1:353-59. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/35_0.pdf
25. Rodríguez A, Feito M, Vorlinka K, De Lucas R. Líneas de Blaschko y otros mosaicismos cutáneos. Elsevier Barcelona. 2023;28(8):457-68. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.piel.2013.01.013>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.