

Manifestaciones clínicas de enfermedades raras en la población pediátrica: una revisión

Clinical manifestations of rare diseases in the pediatric population: a review

Cynthia Reyes Flores^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3817-8632>

Mailín Cuevas Odilio¹ <https://orcid.org/0009-0007-9176-7299>

María Esther Prampén Rojas¹ <https://orcid.org/0000-0002-6397-0317>

¹Universidad de Ciencias Médicas. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo, Cuba.

* Autor para la correspondencia: reyescynthia492@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades raras son aquellas con una baja incidencia a nivel mundial. La población pediátrica no está exenta de presentarlas desde el nacimiento, aunque muchos casos no lleguen a la etapa de adolescencia ni juventud. Sus manifestaciones clínicas afectan a más de un sistema de órgano, por lo que su detección a tiempo es crucial.

Objetivo: Describir las manifestaciones clínicas de las enfermedades raras en pacientes pediátricos.

Métodos: Exhaustiva búsqueda y revisión en idioma español e inglés. Se recopiló información de los años 2018-2024 en el buscador Google Académico y en las bases de datos SciELO, Lilacs, PubMed, Redalyc y Latindex. A los artículos encontrados se les aplicó como criterio de selección artículos completos, con referencias disponibles, que se refirieran al objetivo general del trabajo y publicaciones en idioma español e inglés, encontrándose 30 bibliografías que se correspondieron al mismo.

Resultados: Se abordan aspectos relacionados a enfermedades raras que afectan a la población infantil, describiendo las manifestaciones clínicas que pueden hallarse al examen físico. Hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia, contractura de los miembros, edema, piel con estrías e hipoplasia del pezón son algunos ejemplos.

Conclusiones: Las enfermedades raras son poco frecuentes. En cada una la semiología es variada, afectando a más de un aparato o sistema de órgano, los cuales pueden comprometer y agravar

al paciente en cuestión de segundos.

DeCS: ENFERMEDADES RARAS; SIGNOS Y SÍNTOMAS; PEDIATRÍA; REVISIÓN; EXAMEN FÍSICO.

ABSTRACT

Introduction: Rare diseases are those with a low incidence worldwide. The pediatric population is not exempt from presenting them from birth, although many cases do not reach the stage of adolescence or youth. Its clinical manifestations affect more than one organ system, so its early detection is crucial.

Objective: To describe the clinical manifestations of rare diseases in pediatric patients.

Methods: Exhaustive search and review in Spanish and English. Information from the years 2018-2024 was collected in the Google Academic search engine and in the Scielo, Lilacs, Pubmed, Redalyc, and Latindex databases. The selection criteria for the articles found was complete articles, with available references, that referred to the general objective of the work, and publications in Spanish and English, finding 30 bibliographies that corresponded to it.

Results: Aspects related to rare diseases that affect the child population are addressed, describing the clinical manifestations that can be found during the physical examination. Hepatosplenomegalia, anemia, thrombocytopenia, contracture of the limbs, edema, skin with stretch marks and hypoplasia of the nipple are some examples.

Conclusions: Rare diseases are unusual. In each one, the semiology is varied, affecting more than one apparatus or organ system, which can compromise and aggravate the patient in a matter of seconds.

DeCS: RARE DISEASES; SIGNS AND SYMPTOMS; PEDIATRICS; REVIEW; PHYSICAL EXAMINATION.

Recibido: 20/01/2025

Aprobado: 28/08/2025

Ronda: 2

INTRODUCCIÓN

El interés del hombre por las enfermedades es prevalentes y aquellas que generan una mayor morbilidad y/o mortalidad.¹ tan antiguo como la historia de la humanidad, sin embargo, por motivos socioeconómicos evidentes, el objetivo de las diferentes sociedades ha sido atender prioritariamente los problemas relacionados con las enfermedades más comunes o

Según Piñeros Fernández,² la definición establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de las enfermedades raras (ER) es:

"Aquellas que afectan a menos de 5 a 7 individuos en 10 000, aproximadamente del 6 % al 8 % de la población mundial". Se estima que alrededor del 80 % de estas enfermedades son genéticas, el 50 % afecta a la población infantil y el 30 % muere antes de cumplir los cinco años.³

El concepto abarca muchas enfermedades diferentes, heterogéneas, con etiología, discapacidad y necesidades muy diversas, que tienen una tasa de morbilidad y mortalidad elevada y recursos terapéuticos limitados. Estas enfermedades tienen una evolución severa con clínica compleja, que dificulta el diagnóstico y el reconocimiento.⁴

Según cita Vicente et al.,⁵ el término surgió en la década de los años 80 del pasado siglo XX en Estados Unidos, y años después continuaba la expansión del concepto en Europa y otros países del orbe. Se asociaban con la necesidad de nuevos tratamientos y medicamentos para enfermedades de baja prevalencia, evento decisivo en el surgimiento de la denominación de las ER.

Se clasifican en cuatro categorías: letales; graves, pero no letales; manejables y con opciones de tratamiento eficaz. Las más prevalentes, causantes de mayor mortalidad, conforman aquellas que afectan el sistema nervioso, las malformaciones congénitas, las enfermedades hematológicas y los trastornos metabólicos en general, con limitada supervivencia debido a que los pacientes no sobrepasan los cinco años de edad. Reconocidas enfermedades raras que afectan los sistemas digestivos, hematológicos, inmunoreumatológicos, respiratorios y neurológicos presentan el rasgo, en muchas, de denominarse con el nombre de quienes las describieron.⁶

Cuba no está ajena a esta situación. En la provincia de Holguín se han registrado unas 15 ER. Entre ellas se pueden mencionar: displasia ectodérmica; síndrome de Coffi Lowry; síndrome de Cohen; el síndrome de Prader Willi; síndrome de Apert y síndrome de Poland.⁷

En el año 2023 en la provincia Guantánamo, se realizó el V Taller Provincial de Enfermedades Pediátricas Raras en el Hospital Pediátrico Pedro Agustín Pérez.⁸ El mismo fue un momento oportuno para intercambiar acerca del manejo de esas enfermedades y presentar casos nuevos detectados en la provincia: trastornos de Takayasu, el Síndrome de Beckwith-Wiedemann, fenilcetonuria y déficit de biotinidasa.

Aunque están catalogadas como enfermedades raras o huérfanas, esto no le resta importancia a su estudio y actualización por parte de la comunidad de especialistas en Pediatría. Comprender su comportamiento clínico en niños y adolescentes es crucial para identificar los síntomas y signos predominantes, así como las nuevas formas de presentación que puedan surgir, sin olvidar la aplicación fundamental del método clínico.

Por estas razones, el presente trabajo tuvo como objetivo describir las manifestaciones clínicas de las enfermedades raras en pacientes pediátricos.

MÉTODOS

Se realizó una exhaustiva búsqueda y revisión en idioma español e inglés. Se recopiló información de los años 2018-2024 en el buscador Google Académico y en las bases de datos SciELO, Lilacs, PubMed, Redalyc y Latindex. A los artículos en-

contrados se les aplicó como criterio de selección artículos completos, con referencias disponibles, que se refirieran al objetivo general del trabajo y publicaciones en idioma español e inglés, encontrándose 31 bibliografías que se correspondieron al mismo. Se utilizó el método de análisis-síntesis para la interpretación de la bibliografía encontrada y la organización del conocimiento. resultantes de estas complicaciones esqueléticas impactan gravemente en la calidad de vida de los afectados.¹¹

DESARROLLO

Enfermedad de Gaucher

La enfermedad de Gaucher (EG) es un error congénito del metabolismo de herencia autosómica recesiva, causado por el déficit de la enzima glucocerebrosidasa. Esta deficiencia enzimática provoca la acumulación anormal de glucocerebrósido (o glucosilceramida), un tipo de esfingolípido, en los lisosomas de los macrófagos, denominados entonces células de Gaucher. Su frecuencia estimada en la población general es de 1 por cada 50 000 a 100 000 individuos, aunque presenta una prevalencia significativamente mayor en la población judía ashkenazi. Las manifestaciones clínicas más comunes incluyen hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia y diversas alteraciones esqueléticas.⁹

Debe su nombre al médico francés Philippe Gaucher, quien la describió por primera vez en 1882. Se trata de la enfermedad más prevalente dentro del grupo de las enfermedades de depósito lisosomal, las cuales forman parte de los errores innatos del metabolismo.¹⁰ Una característica destacada de su clínica es la afectación ósea, que afecta a más del 90 % de los pacientes. El malestar, el dolor característico y la discapacidad

Se pueden clasificar en tres tipos:⁽¹²⁾

- Tipo I o no neuropático: Variante más común e incluye afectación hematológica (leucopenia severa, anemia, trombocitopenia), afectación visceral (hepatoesplenomegalia), afectación ósea (osteopenia, deformidades óseas) y en algunos casos, aunque con menor frecuencia, está asociada con manifestaciones pulmonares y cardíacas y afectación renal.
- Tipo II o neuropático agudo: Variante más grave, ya que incluye parálisis ocular, hiperesplenismo, dificultades en la alimentación y alteraciones neurológicas con deterioro cerebral progresivo, lo que puede llevar al recién nacido a la muerte en un período de entre 3 meses y 2 años.
- Tipo III o neuropático crónico: Incluye tanto la afectación visceral como la afectación neurológica, aunque precoz y más leve.

Oliveri et al.,¹³ presentaron el caso de dos casos de niñas que solamente tenían como sintomatología dolores óseos sin las otras manifestaciones clínicas de la enfermedad. Esto conllevó a realizar diagnósticos diferenciales, estudios y a consultar a otros especialistas incluyendo onco-hematología. A pesar de los años de evolución del dolor se pudo llegar al padecimiento de las menores y aplicar el tratamiento correspondiente.

Lucioy Noriega¹⁴ publicaron el artículo de un niño de cinco años de edad con epistaxis persistentes, equimosis en extremidades de origen no traumá-

tico, dolor constante en extremidades y pérdida progresiva de la fuerza, sin tolerar la bipedestación. Cuando se le realizó un minucioso examen físico de detectó crecimiento de la glándula hepática y el bazo, rebasando el borde inferior de parilla costal y pérdida severa de la fuerza muscular. Ante la sospecha de la EG se realizaron estudios moleculares para su detección, que fueron confirmatorias.

Mejía et al.,¹⁵ reportan el caso de una paciente femenina de 15 años de edad con EG con esplenomegalia masiva de 22 cm, trombocitopenia, anemia microcítica arregenerativa y alteraciones oculares (opacidades vítreas), que los autores

del caso catalogan como infrecuentes y llamativo su aparición en estos casos. A la par de esta clínica la paciente presentaba desde antes una serie de episodios convulsivos; pero por desgracia a pesar de la mejoría oftalmológica, la misma fallece por ocurrir de nuevo el evento neurológico.

Ictiosis de arlequín

El término ictiosis deriva de la palabra griega *ichtys* que significa pez. Define un grupo de trastornos generalizados de la cornificación, que se caracterizan por presentar hiperqueratosis y/o descamación. Entre las formas congénitas, la ictiosis arlequín es la forma más grave, pues causa gran mortalidad, los afectados rara vez sobreviven más allá de una semana. En 1750, Oliver Hart describió el primer caso, en el cual las escamas características en forma de rombo recordaban el traje del payaso arlequín, personaje clásico de la comedia italiana del siglo XVI.¹⁶

Esta rara condición es autosómica recesiva y se ha observado en pacientes de una amplia gama de orígenes étnicos. Es causada por mutaciones bialélicas de pérdida de función en el gen transportador del casete de unión de trifosfato de adenosina (ABC) (*ABCA12*). Afecta a uno de cada 30 000 recién nacidos y se han documentado aproximadamente 100 casos en todo el mundo.¹⁷

El aspecto y la consistencia de la piel de estos niños han inspirado innumerables metáforas. Se le ha comparado con manzana al horno, corteza de árbol, pared flojamente construida, piel de elefante o rinoceronte, un arnés y cuero marroquí.¹⁸

Los primeros síntomas se caracterizan por un engrosamiento del estrato córneo, descamación y xerosis. Además, la capacidad de la piel de transpirar se puede encontrar disminuida, dando lugar a hipertermia e incluso colapso circulatorio.

¹⁹ La alteración cutánea y la acumulación de escamas producen placas hiperqueratósicas generalizadas, de color blanquecino o marrón oscuro, con fisuras profundas en casi todo el cuerpo. Otras características incluyen ectropión, boca en forma de pez y contracturas de los miembros.²⁰

Estos detalles fueron encontrados en un neonato diagnosticado en la etapa prenatal con ictiosis de arlequín. Otros hallazgos al examen físico incluyeron eversión de párpados superiores e inferiores, nariz plana ensanchada y orejas anormalmente aplanadas con lóbulos fusionados.²¹

Otras características clínicas en pacientes con este tipo de ictiosis son la hipoplasia nasal y de pabellones auriculares, micropene, edema en el

dorso, aspecto esclerodermiforme, microcefalia, las características clínicas y la prematura muerte ausencia de pestañas y cejas. Por otra parte, la de los neonatos, debido a las complicaciones que capa gruesa de la piel restringe la movilidad y las autoras catalogan como graves que aparecen conduce a edema o isquemia de las extremida- por la enfermedad, que agravan la vida a pesar des; mientras que las fisuras cutáneas predispo- de la rápida actuación médica. nen a infecciones.²²

Síndrome de Marfan

En el Hospital Distrital de Barrillas, en Guatemala El síndrome de Marfan (MFS) es una enfermedad se presentó el caso de un neonato producto de hereditaria congénita del tejido conectivo que se un parto eutócico, a término, el cual fue diagnos- transmite con carácter autosómico dominante y ticado con la enfermedad.⁽¹⁶⁾ Hospitalizado en la penetrancia completa; su prevalencia se ha esti- mado en una por cada 5 000 personas, con una Unidad de Cuidados Neonatales de la institución mado en una por cada 5 000 personas, con una incidencia de uno por cada 10 000 nacimientos, tuvo una serie de complicaciones infecciosas, nu- sin predominio racial ni de sexo. Es causado por tricionales, electrolíticas y del desequilibrio ácido- una mutación genética FBN1 que altera la síntesis de fibrilina 1 y conduciendo a la debilidad del básico, que a pesar del plan terapéutico para es- tejido, aumento de TGF- β , pérdida de las interac- tos casos se agravó su situación de salud al pre- ciones célula-matriz, lo que da lugar a las dife- sentar sepsis avanzada, estado de choque sépti- rentes manifestaciones fenotípicas.²⁴ co y disfunción múltiple de órganos, lo que le provocó la muerte a los 6 días de nacido.

Otro caso fue reportado en el Hospital Ginecobs- En el año 1896 el pediatra francés Bernard Anto- tétrico Docente Provincial José Ramón López Ta- ineMarfán, profesor de la Universidad de París, brane de Matanzas. Un neonatocon el mismo presentó el caso de una niña de cinco años de diagnóstico falleció a los 11 días de nacido al em- edad cuyos dedos y brazos eran, desproporcio- peorarse su estado de salud con episodio de bra- nalmente, largos unidos a delgadez ósea. Marfán utilizó el término de "dedos de ara- niobras de reanimación. Se realizó necropsia cu- ña" (aracnodactilia) y dolicoestenomelia yo resultado informó: piel seca y acartonada con (miembros largos). Seis décadas después en el pérdida de epitelio, se observaron pulmones con año 1955 el Dr. Víctor Kusick, médico y genetista un color amarillento y pálido, el corazón sin alte- del hospital de Johns Hopkins describió, nueva- raciones, glándulas suprarrenales congestivas, mente, el Síndrome de Marfán.²⁵

hígado amarillo. Se observó esofagitis y gastritis. Normalmente afecta los sistemas cardiovascular, Riñón derecho con área de hemorragia en el polo esquelético y ocular, y también puede afectar al superior; riñón izquierdo con dilatación calicial. sistema nervioso central, el aparato respiratorio Hallazgo necrópsico primario: Malformación con- y la piel. La mayoría de los niños presentan dila- génita (ictiosis) y sepsis generalizada.²³ tación de la raíz aórtica, prolapso de la válvula Los casos presentados tienen la semejanza de mitral o ambos, antes de los 18 años. La anoma-

lía esquelética más obvia es el crecimiento desproporcionado de los huesos de las extremidades. El crecimiento longitudinal excesivo de las costillas provoca anomalías torácicas (*pectuses cavatum o pectus carinatum*).²⁶

La presencia de aracnodactilia es un juicio subjetivo. La escoliosis toracolumbar afecta alrededor del 60 % de los pacientes. El pie plano es relativamente común, mientras que el pie cavo lo es menos. La camptodactilia es un hallazgo común, especialmente en niños con progresión rápida y grave de la enfermedad. Por lo general, se presentan varias características faciales, que incluyen dolicocefalia, paladar arqueado, apiñamiento dental, retrognatia o micrognatia, aplanamiento malar y fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo.²⁶

La manifestación ocular más frecuente es la subluxación del cristalino (ectopia lentis), otros hallazgos incluyen miopía temprana y severa, desprendimiento de retina, cataratas o glaucoma de aparición temprana, córnea plana e iris hipoplásico. Otras alteraciones sistémicas incluyen ectasia dural en el 60-90 % de los casos, con hinchazón del saco dural en la columna lumbar y sacra. La afectación pulmonar puede resultar de una deformación severa del esternón o la columna vertebral, lo que lleva a un defecto ventilatorio restrictivo. Finalmente, las estrías cutáneas y las hernias inguinales son frecuentes tanto en el nacimiento como en la adolescencia, esta última con alto riesgo de recurrencia tras la cirugía.²⁶

Los síntomas y signos pueden aparecer a cualquier edad y son muy variables de una persona a otra, incluso dentro de una misma familia. No se

diagnostica durante la infancia temprana, sino más tardíamente, pues es a partir de la adultez que llaman la atención las características de su biotipo y las manifestaciones clínicas patognomónicas de la afección.²⁷

Geroy et al.,²⁵ publicaron un artículo con dos presentaciones de casos de la enfermedad. El primero correspondió a un adolescente de 17 años de edad que desde la infancia tenía alta talla y deformidad torácica. *Fue ingresado a los 13 años por episodios de lipotimia dados por fatiga y debilidad muscular. Al detectársele dilatación de la aorta ascendente fue intervenido quirúrgicamente en 2018, presentando además:* piel de la espalda con presencia de estrías y hemangioma, talla/edad por encima del 97 percentil, paladar ojival, dolicoostenomelia, signo de la muñeca positivo (signo de Walker Murdoch), signo del pulgar positivo (signo de Gowers), laxitud articular y pie plano unilateral.

Síndrome de Poland

El síndrome de Poland fue descrito en la literatura inglesa en 1841. Consiste en la agenesia unilateral del músculo pectoral mayor acompañada o no por sindactilia/braquidactilia homolateral, agenesia o hipoplasia de otros músculos de la pared torácica, atelia, amastia o hipoplasia mamaria y costillas deformes o ausentes. La anomalía principal y constante de esta malformación es la ausencia del fascículo esternocostal del músculo pectoral mayor que se traduce clínicamente en una depresión infraclavicular y ausencia del pliegue anterior de la axila. Aparece de forma esporádica en 1 de cada 30000 recién nacidos vivos. Es más frecuente en el lado derecho

(75 %) y más prevalente en varones (3:1).²⁸ Pérez et al.,²⁹ presentaron el caso de un recién nacido, sexo masculino con movimientos respiratorios irregulares y depresión en la parte lateral, superior y anterior del hemitórax izquierdo en la inspiración. Al examen físico los doctores constatan respiración paradójica, en el hemitórax izquierdo una disminución de tejido subcutáneo, masa muscular e hipoplasia del pezón, clinodactilia y sindactilia en los dedos de la mano izquierda. Las radiografías de tórax y abdominal no mostraron resultados positivos. Por las características clínicas y la ecografía de la pared torácica se confirmó el diagnóstico.

Terán y Antezana,³⁰ reportaron a un recién nacido del sexo femenino con movimientos respiratorios irregulares con depresión en la parte superior, lateral y anterior del hemitórax derecho en la inspiración y disminución del tejido celular subcutáneo e hipoplasia del pezón. Se descartaron fracturas y patología pulmonar, pero en la radiografía de tórax vista anteroposterior fue detectado dextrocardia por la ausencia del pectoral del lado izquierdo, a criterio médico. Se confirma el síndrome por la ecografía de pared torácica. A pesar de su estadía normal continuó con la anomalía de la respiración.

CONCLUSIONES

Las enfermedades raras son poco frecuentes. En cada una la semiología es variada, afectando a más de un aparato o sistema de órgano, los cuales pueden comprometer y agravar al paciente en cuestión de segundos. La acción de los profe-

sionales de la salud será siempre preservar la vida humana hasta el último instante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez Vázquez YE, Góngora Gómez O. Registro nacional de enfermedades raras. Rev Finlay [Internet]. 2020 [citado 15 Jun 2024]; 10(3): [aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/809>
2. Piñeros Fernández MC. Rendimiento del exoma para el diagnóstico temprano de las enfermedades raras genéticas en pacientes pediátricos. Revisión Narrativa. Pediatría. [Internet]. 2023 [citado 13 Jun 2024]; 56(2):e230. Disponible en: <https://www.revistapediatria.org/rp/article/view/230>
3. Heyerdahl Viau I. Desafíos en el empleo de los medicamentos huérfanos. Rev Hum Med [Internet]. 2023 [citado 13 Jun 2024]; 23(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202023000300011&lng=es.
4. Dendarieta Elizaincin S. Síndrome de Angelman, la enfermedad rara de la eterna sonrisa [tesis]. España: Universidad Pública de Navarra, Facultad de Ciencias de la Salud; 2023 [citado 13 Jun 2024]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/2454/45395>
5. Vicente E, Pruneda L, Ardanaz E. Paradoja de la rareza: a propósito del porcentaje de población afectada por enfermedades raras. Gac Sanit [Internet] 2020 [citado 2024 Jun 13]; 34(6):536-538. Disponible en: DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.02.0121>

6. Castañeda Guillot C. Enfermedades raras en la infancia. Visión gastroenterológica. Rev cuban pediatr [Internet]. 2023 [citado 13 Jun 2024];

95. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312023000100038&lng=es

7. Ahora.cu [Internet]. Cuba; 2021 [actualizado 2021; citado 13 Jun 2024]. Enfermedades raras, con acciones concretas en Holguín. [aprox. 4 pant.]. Disponible en: <https://www.google.com/amp/s/www.ahora.cu/es/opinion/11353-enfermedades-raras-con-acciones-concretas-en-holguin/amp>

8. Infomed Guantánamo [Internet]. Cuba: Infomed Guantanamo; 2023 [actualizado 6 Oct 2025; citado 13 Jun 2024]. Presentan incidencias con enfermedades pediátricas raras en Guantánamo; [aprox. 3 pant.] Disponible en: <https://www.gtm.sld.cu/presentan-incidencias-con-enfermedades-pediatricas-raras-en-guantanamo/>

9. Cuestas G, Paula Hermida A, Vega Martari M, Julián Michalski D, Lía Juchli M. Diente Ectópico en la Cavidad Nasal en un Niño con Enfermedad de Gaucher. Revista Faso [Internet]. 2023 [citado 14 Jun 2024]; 30 (1): 45-48. Disponible en: https://faso.org.ar/revista/2023_30_1.htm

10. Sardiñas Ponce R, Guerra Leal OA, Verdecia Servando R. Esplenomegalia gigante por enfermedad de Gaucher. Medisur [Internet]. 2021 [citado 14 Jun 2024];19(6): 1021-1027. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727897X2021000601021&lng=es.

11. Millán Batista R, Patiño Pérez J, Matos Pérez M, Sanz Pupo N, Reyes González O. Enfermedad de Gaucher tipo 1. Presentación de caso. Correo Cient Méd [Internet]. 2017 [citado 15 Jun 2024]; 21(3). Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/2651>

<http://www.revprogaleno.sld.cu/>

12. Vásquez Salazar AC, Uribe Ardila A. Análisis de beta-glucosidasa en sangre seca recolectada en papel filtro (DBS), reporte de un nuevo método aplicado a población control y pacientes con sospecha de enfermedad de Gaucher. Rev Med [Internet]. 2020 [citado 4 Jun2024];28(2): 35-48. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012152562020000200035&lng=en.

13. Oliveri B, González DC, Rozenfeld P, Ferrari E, Gutiérrez G. Diagnóstico temprano de enfermedad de gaucher mediante detección de manifestaciones óseas. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2020 [citado14 Jun 2024]; 80(5): 479-486. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002576802020000700479&lng=es.

14. Lucio García C, Noriega Salas L. Enfermedad de Gaucher: estudio de caso. Aten Fam [Internet]. 2017 [citado14 Jun 2024]; 24(4):176-178. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2017.4.61934>

15. Mejía Turizo JC, Rojas Múnera S, Orrego Betancur SR, Franco Echeverri CM, Arango Simoni K. Manifestaciones oculares de la enfermedad de Gaucher: presentación de un caso y revisión del tema. IATREIA [Internet]. 2017 [citado 15 Jun 2024]; 30(3): 297-308. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180551834005>

16. Leyva Peguero YE, Querol Betancourt N, González Rivero M. Ictiosis arlequín en un neonato. MEDISAN [Internet]. 2022 [citado 15 Jun

2024]; 26(1): 133-140. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192022000100133&lng=es.

17. Vella V, Maulida M, Earlia N, Hidayati A, Handriani R, Gondokaryono S. Un caso fatal de ictiosis arlequín: experiencia en un entorno de bajos recursos. Narra J [Internet]. 2023 [citado 15 Jun 2024]; 3(3): e302. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10919709/>

18. Sánchez Monterrey I, Sarmiento Portal Y, Crespo Campos A, Portal Miranda ME. Ictiosis congénita grave. Rev cuban pediatr [Internet]. 2009 [citado 15 Jun 2024]; 81(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312009000100008&lng=es

19. Batalla A, Dávila Pousa C, Flórez Á. Alternativas terapéuticas tópicas y sistémicas para el tratamiento de las ictiosis. Piel Form Contin Dermatol [Internet]. 2018 [citado 15 Jun 2024]; 33(8): 526-34. Disponible en: DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.piel.2018.03.010>

20. Weledji EP. An overview of gastroduodenal perforation. Front Surg [Internet]. 2020 [citado 2024 Jun 15]; 7: 573901. Available from: DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fsurg.2020.573901>

21. Reyna Villasmil E. Diagnóstico prenatal de ictiosis arlequín. Comunicación de caso. Rev peru ginecol obstet [Internet]. 2023 [citado 15 Jun 2024]; 69(3). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304513220230003000

[13&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304513220230003000)

22. El Sayed N, Seifeldin NS, Gobriol CKT. High frequency of primary hereditary ichthyosis in the North-East Region of Cairo, Egypt. Postepy Dermatol Alergol [Internet]. 2018 [citado 2024 Jun 15]; 35(2). Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5949546/>

23. López del Huerto MA, Pérez González I, Castro Suárez N, Muñoz Medina I. Ictiosis arlequín: presentación de un caso. Rev Med Electrónica [Internet]. 2020 [citado 15 Jun 2024]; 42(5): 2408-2415. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242020000502408&lng=es.

24. Peñafiel Criollo EJ, Almache Tercero RL, Cobo Álvarez DA. Síndrome de Marfan. Presentación de un caso. Rev Inf Cient [Internet]. 2022 [citado 15 Jun 2024]; 101(5): e4057. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/4057>

25. Geroy Moya E, Quiñones Hernández M, Acosta Hernández A. Síndrome de Marfán: a propósito de dos casos. Rev Finlay [Internet]. 2020 [citado 15 Jun 2024]; 10(1). Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/79>

26. Gomes Coelho S, Almeida A. Síndrome de Marfan revisitada - da genética à clínica. Rev Port Cardiol [Internet]. 2020 [citado 15 Jun 2024]; 39(4): 215-226. Disponible en: DOI: <https://www.revportcardiol.org/pt-pdf-S0870255120301359>

27. Pérez Assef JJ, Albornas Reyes RC. Síndrome de Marfán. Rev cuban med [Internet]. 2021

[citado 14 Jun 2024]; 60(Suppl 1). Disponible

en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232021000500013&lng=es)

[script=sci_arttext&pid=S0034-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232021000500013&lng=es)

[75232021000500013&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232021000500013&lng=es)

28. García Wenninger M, Sandoval Pérez J, Alda-

na Ubilus C. Reconstrucción mamaria en Síndro-

me de Polonia Severo. Cir parag [Internet]. 2020

[citado 15 Jun 2024]; 45(3): 39-40. Disponible

en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S230704202020000300039&lng=en)

[script=sci_arttext&pid=S2307042020200003000](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S230704202020000300039&lng=en)

[39&lng=en.](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S230704202020000300039&lng=en)

29. Pérez Dajaruch MÁ, Ferrer Montoya R, Mon-

tero Aguilera A. Síndrome de Poland. Reporte de

un caso. Multimed [Internet]. 2020 [citado 15

Jun 2024]; 24(2): 434-442. Disponible en:

[https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/](https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1922)

[article/view/1922](https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1922)

30. Terán C, Antezana A. Síndrome de Poland:

descripción de un caso en la sala de partos Gac-

Med Bol [Internet]. 2018 [citado 15 Jun 2024];

41(1). Disponible en: [https://www.redalyc.org/](https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=445674683013)

[articulo.oa?id=445674683013](https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=445674683013)

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Cynthia Reyes Flores: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, visualización, redacción- borrador original, redacción - revisión y edición.

Mailín Cuevas Odilio: Metodología, visualización, redacción- borrador original, redacción - revisión y edición.