



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ETIOLOGÍA Y MANIFESTACIONES DE LA
EPIDERMÓLISIS BULLOSA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ABEL JALIL OLASCOAGA SÁENZ

TUTORA: C.D. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ ROMERO

ASESORA: Esp. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA

MÉXICO, D.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A Dios:

Gracias Padre mío por todo lo que me has dado. Por ayudarme a continuar en momentos difíciles de mi vida y por hacerme disfrutar momentos maravillosos.

Todo lo puedo en Cristo que me fortalece.

Filipenses 4:13

A la Universidad Nacional Autónoma de México:

Gracias por otorgarme los conocimientos y las herramientas para poder desarrollarme como profesional. Representaré con responsabilidad a mi *Alma Mater*.

A la Facultad de Odontología, profesores y pacientes:

Gracias a la Facultad por brindarme siempre un espacio para desarrollar mis conocimientos.

A mis profesores que por ellos tuve los conocimientos teóricos y prácticos para forjarme profesionalmente.

Gracias a todos mis pacientes, que sin ellos no hubiese podido aprender y ser mejor humano, y profesional.

A mi hermana María José:

Hermana tú que estas en los cielos tú que has sido un ángel en mi vida, gracias por la fuerza y valentía que mostraste cuando estuviste con nosotros te amo y siempre te amaré.

A mis padres Susana y Abel

Gracias por todo el amor y cariño que me han brindado, gracias por su apoyo, por enseñarme valores, por ser mis amigos, por escucharme, gracias por estar siempre conmigo y por ser como son, gracias padres los amo infinitamente.

A toda mi familia y parientes:

Anwar y Delia gracias por el apoyo que me brindaron y por ser mis hermanos. A mis parientes gracias por ayudar a mí y a mis padres en momentos difíciles, gracias a todos.

A Griselda:

Mi vida todo lo que logre fue gracias a ti, siempre estuviste a mi lado apoyándome y enseñándome, me enseñaste a ver lo bello que es la vida cuando lo compartes con la persona que amas, gracias por estar en los momentos felices y gracias por estar en los momentos difíciles te amo con toda mi alma mi amor.

A los padres de Gris, Raquel y Gerardo, y su hermana Arlen:

Es infinita la gratitud que les tengo primero por tener a dos hijas maravillosas, segundo por estar conmigo en todos los momentos, y tercero por soportarme todas aquellas tardes en las que hacía tarea en su casa. A ti Arlen, gracias por el apoyo que me has brindado, por ser la mejor amiga de Gris, gracias por todo.

A Susy y Familia Paczka

Susy gracias por ser mi paciente, por la paciencia que me tuviste te quiero mucho mi Susy adorada. Norma y Luis gracias por todo su apoyo, los quiero como hermanos.

A la C. D. María Elena Velázquez Romero

A la Esp. Luz del Carmen González García:

Gracias por los consejos y correcciones para lograr este trabajo. Por la confianza, y su experiencia gracias.

A mis amigos:

A los que no creyeron que fuera a terminar, les he demostrado lo que logre, y a los que en mí creyeron y estuvieron siempre a mi lado gracias amigos los quiero mucho.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	7
CAPÍTULO I. GENERALIDADES DE PIEL Y MUCOSAS.....	13
CAPÍTULO II. EPIDERMÓLISIS BULLOSA	
2.1 Definición.....	22
2.2 Etiología.....	24
2.3 Perfil epidemiológico.....	25
CAPÍTULO III. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	
DE LA EPIDERMÓLISIS BULLOSA	
3.1 Diagnóstico.....	26
3.2 Clasificación y características de la Epidermólisis Bullosa.....	30
3.2.1 Epidermólisis Bullosa Simple (EBS).....	30
3.2.1.1 Tipos de EBS con afectación oral.....	31
a) Epidermólisis bullosa simple herpetiforme	
tipo Dowling-Meara.....	31
b) Epidermólisis bullosa simple	
con pigmentación moteada.....	32
c) Epidermólisis bullosa simple	
con distrofia muscular.....	33
d) Epidermólisis bullosa simple superficial.....	34
e) Síndrome de Tallin.....	34
3.2.2 Epidermólisis Bullosa Juntural (EBJ).....	35
3.2.2.1 Tipos de EBJ con afectación oral.....	35
a) Epidermólisis bullosa juntural inversa.....	35
b) Epidermólisis bullosa juntural acral.....	35
c) Epidermólisis bullosa juntural	
de aparición tardía.....	36

d) Epidermólisis bullosa juntural generalizada letal tipo Herlitz.....	36
e) Epidermólisis bullosa juntural generalizada no Herlitz.....	38
3.2.3 Epidermólisis Bullosa Distrófica (EBD).....	38
3.2.3.1 Tipo de EBD con afectación oral.....	37
a) Epidermólisis bullosa distrófica recesiva de Hallopeau-Siemens.....	39
b) Epidermólisis bullosa distrófica dominante.....	41
3.3 Diagnóstico Diferencial.....	42
3.3.1 Síndrome de piel escaldada por estafilococos.....	43
3.3.2 Herpes Neonatal.....	44
3.3.3 Sífilis congénita.....	44
3.3.4 Dermatosis autoinmunes.....	45
CAPÍTULO IV. TRATAMIENTO DE LA EPIDERMÓLISIS BULLOSA Y SUS COMPLICACIONES	
4.1 Tratamiento cutáneo en la epidermólisis bullosa y sus complicaciones.....	47
4.2 Tratamiento de las complicaciones gastrointestinales y nutricionales en la epidermólisis bullosa.....	55
4.3 Tratamiento quirúrgico.....	62
4.4 Líneas de investigación.....	68
CAPÍTULO V. MANEJO ODONTO-ESTOMATOLÓGICO DE LA EPIDERMÓLISIS BULLOSA	
5.1 Complicaciones bucodentales en la epidermólisis bullosa.....	72
5.2 Tratamiento odonto-estomatológico epidermólisis bullosa.....	75
CONCLUSIONES.....	79
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	81

INTRODUCCIÓN

La Epidermólisis Bullosa se considera una rara enfermedad genética cutánea y de mucosas, transmitiéndose en forma autosómica dominante o recesiva, presentándose desde formas leves a otras más graves, generando la formación de ampollas tras mínimos traumatismos con afectación variable en otros órganos, con evolución crónica. No existe un tratamiento específico como tal, por lo tanto es un reto multidisciplinario el cuidado de los pacientes que presentan ésta enfermedad con tratamientos paliativos y de prevención.

Debido a su baja prevalencia, el profesional de la salud tiene poca experiencia y conocimiento insuficiente para poder diagnosticar y tratar a pacientes con Epidermólisis Bullosa, por tal motivo el recabado de datos del presente trabajo tratará de otorgar información necesaria para el tratado de éstos pacientes.

Dado que la Epidermólisis Bullosa afecta a la piel y a mucosas, los pacientes se ven afectados con varias complicaciones de leves a graves, por ello su expectativa de vida es reservada, perjudicando el bienestar físico, psicológico y social.

El Cirujano Dentista está directamente comprometido para el cuidado y atención clínica en los pacientes con Epidermólisis Bullosa, dado que puede haber daño como la ausencia y/o malformaciones dentales, al igual que alteraciones en el aparato estomatognático.

El presente trabajo recopila la información reciente que existe y pretende dar a conocer un preámbulo de lo que refiere este padecimiento a la comunidad odontológica.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Las enfermedades de la piel son evidentes desde los tiempos más antiguos hasta la época moderna, en el arte, la teología y la literatura se encuentran referencias de éstas enfermedades continuamente de las enfermedades cutáneas, lo que nos ha permitido conocer mejor cuál era su importancia en las diferentes culturas y cómo ha sido la evolución de su influencia a lo largo de los siglos.^{1,2}

Edad antigua, comprende el período de tiempo hasta el año 500 d.C. En el Pentateuco de Moisés aparecen las primeras referencias a las enfermedades cutáneas, ya que en dicho texto se mandaba separar a las personas afectadas de *tsurath* (en griego *λεπρα* o lepra) y aislarlas con cuidado del resto del pueblo y se indicaban los signos necesarios para conocer esta enfermedad.^{1,2}

Herodoto, que escribió mil años después que Moisés, constató que las leyes que los judíos aplicaban para la lepra se habían tomado de la práctica de los egipcios.

Entre los griegos podemos mencionar a los médicos y filósofos griegos Hipócrates, Platón y Aristóteles. Actualmente se utilizan muchos términos médicos acuñados en la época griega, por ejemplo, exantema, edema, impétigo, liquen, etc.^{1,2}

Hipócrates de Cos (460-370 a.C.) es considerado por algunos como el primer dermatólogo de la historia, debido a sus teorías referentes a la enfermedad. Defendía que las enfermedades no eran el castigo de los dioses, sino un desequilibrio entre los “humores” del cuerpo. Puso de manifiesto los nexos entre algunas lesiones cutáneas con ciertas enfermedades sistemáticas y realizó la descripción de la psoriasis *guttata* en relación con úlceras faríngeas, la sarna o la lepra.^{1,2}

Asimismo, fue Hipócrates quien sugirió el tratamiento mediante productos emolientes para las lesiones secas y mediante sustancias secantes para las afecciones húmedas. Su obra *Aforismos y Pronósticos* es un texto extraordinario que sentó las bases de la ciencia médica y de la dermatología futura.^{1,2}

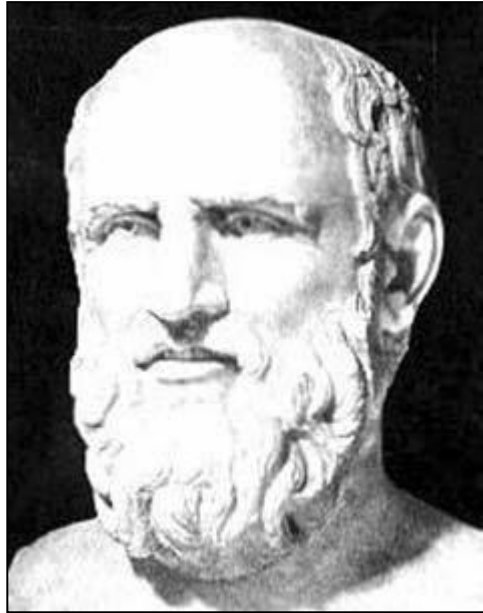


Fig 1. Hipócrates.¹

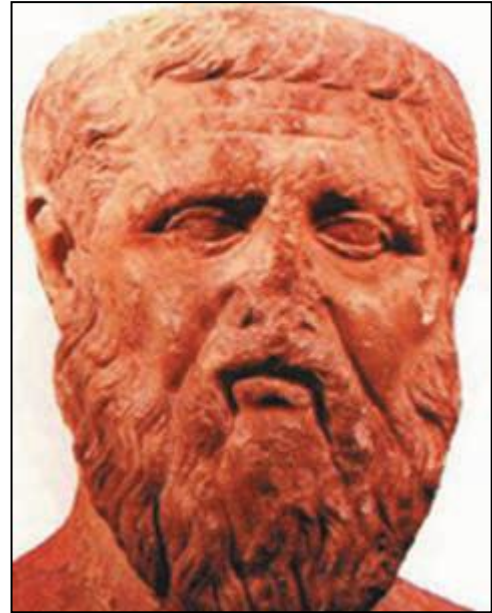


Fig 2. Platón.¹

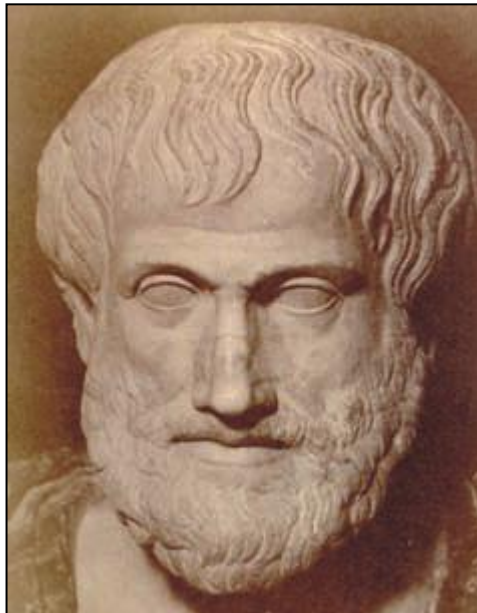


Fig 3. Aristóteles.¹

En la antigua Roma se debe citar el enciclopedista Aulus Cornelius Celsus, que escribió en tiempos de Tiberio, y al médico de cabecera imperial, Galeno.^{1,2}

Los términos de la medicina romana que han persistido hasta nuestros días son: impétigo, erisipela, forúnculo, gangrena, carcinoma, pápula, pústula, escabies, vitíligo, etc. La palabra impétigo fue empleada por primera vez por Plinio y la usaba siempre en plural para referirse a erupciones localizadas en la cara. Celso posteriormente diferenció cuatro tiempos de impétigo. La palabra pápula se encuentra por primera vez en texto de Celio Aureliano, quien la emplea para referirse a los rubefacientes. Posteriormente se recoge en textos de Virgilio y del mismo Celso. La sarna y la elefantiasis figuraban entre las enfermedades más comunes en los romanos.^{1,2}



Fig 4. Celsus.¹



Fig 5. Galeno.¹

Edad media, abarca desde el año 500 hasta el 1500 d.C. La medicina árabe fue la heredera de las artes, la cultura, las tradiciones y la medicina grecorromana. Entre los protagonistas de este período merece destacarse a Avicena. Su base principal la constituyeron los escritos de Galeno junto con las teorías filosóficas de la patología humoral.^{1,2}

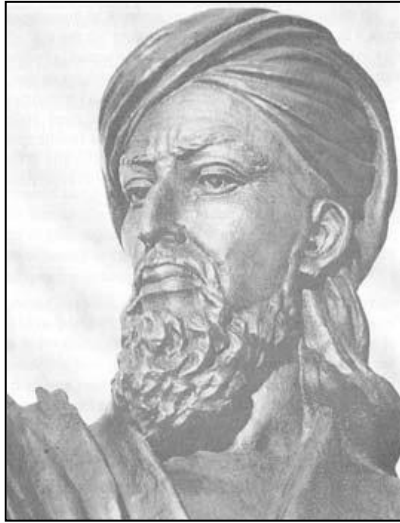


Fig 6. Avicena.¹

Durante muchos años se denominó lepra a toda afección cutánea grave, queriendo indicar más su carácter de incurable que la verdadera causa de la lesión. Ello explica el gran número de leproserías existentes, que en el siglo VIII llegaron a ser 2,000 sólo en Francia; en estos hospitales, la enfermedad menos común era la lepra.^{1,2}

Edad moderna, se inicia a partir del año 1500. La transición a la Edad Moderna comienza con Paracelso (1493-1541). El desarrollo de la medicina científico-natural aportó nuevas bases sobre las enfermedades de la piel.^{1,2}



Fig 7. Paracelso.¹

Andreas Vesalius es otro de los nombres propios que en los albores del siglo XVI fue decisivo para el desarrollo de la Medicina. Sus estudios anatómicos y sus maravillosas representaciones de disecciones humanas culminaron en 1542 con la publicación de su obra *De humani corporis fabrica*. Más de 300 ilustraciones de altísima calidad fueron un referente para el estudio y el desarrollo de la medicina moderna.

Desde finales del siglo XVI hasta principios del XIX fueron numerosos los intentos de organizar las enfermedades de la piel. Así surgieron clasificaciones en función de sus manifestaciones clínicas, su localización, su evolución, etc.^{1,2}

Los tratamientos aplicados por los médicos o “sanadores” de estos siglos ya se orientaban a las formas de tratamiento actuales en cuanto a sus aplicaciones en formas de fomentos, pomadas, ungüentos, cataplasmas, etc., e incluso la hidroterapia a mediados del siglo XIX. El siglo XIX se conoce como “siglo de los cirujanos”, debido fundamentalmente al auge que propiciaron los descubrimientos de la anestesia por William Morton y la antisepsia por Joseph Lister.^{1,2}

En el siglo XIX surge la dermatología como especialidad médica independiente, desgajándose de la medicina interna y la cirugía. A mediados del mismo siglo comenzó la fundación de clínicas y cátedras dermatológicas independientes, que dieron el impulso definitivo a esta especialidad hasta llegar a nuestros días como hoy la conocemos.^{1,2}

A lo largo de los siglos se ha modificado el panorama de las enfermedades cutáneas debido a los cambios producidos en el estilo de vida y en la sociedad, y gracias a los avances diagnósticos y terapéuticos de la medicina de la Edad Moderna. Las dermatosis actuales son enfermedades víricas, alérgicas, profesionales y tumores malignos de piel.^{1,2}

Heinrich Köbner (diciembre 2, 1838 a septiembre 3, 1904) era un dermatólogo alemán nació en Breslau.³

Köbner era un renombrado dermatólogo conocido por su investigación de la psoriasis, la epidermólisis bullosa simple y trastornos de diversos hongos. Él es conocido por el mismo nombre *fenómeno Köbner*, también conocido como fenómeno isomórfico.³

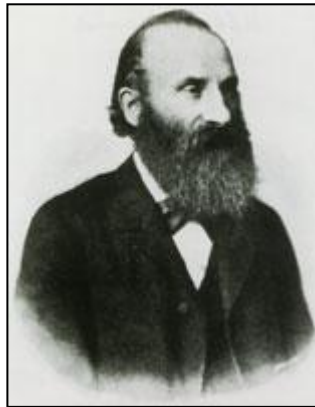


Fig 8. Heinrich Köbner (1838-1904).³

CAPÍTULO I. GENERALIDADES DE PIEL Y MUCOSAS

La piel constituye el tegumento que recubre el cuerpo humano, continuando en los orificios naturales, con la mucosa o tegumento común que tapiza los conductos y cavidades del interior del organismo. La piel funge como protector en el organismo, siendo una barrera que impide el paso de algunos elementos extraños o nocivos, cabe mencionar que por su capacidad de absorción o en sitios donde exista una lesión puede permitir el paso de éstos elementos.^{4,5}

También protege de elementos físicos como rayos UV provenientes del Sol, aunque la exposición continua de éstos puede dañar el interior del organismo llegando a presentar mutaciones en las células.^{4,5}

Otro papel importante que tiene la piel es la termorregulación, puesto que el sudor produce frío al evaporarse y la vasodilatación que acompañan al calor y al contrario la vasoconstricción que se presenta cuando hay condiciones de frío.⁴

La piel ayuda al balance hídrico del organismo, ya que con presencia de calor en el ambiente se aumenta la pérdida de líquidos y se incrementa la sed: con el frío no se eliminan líquidos por la piel y puede incrementarse la diuresis para mantener este balance.^{4,5}

Otra función importante que tiene la piel es la eliminación de algunas sustancias ingeridas como el alcohol y ciertos alimentos.

La piel contiene terminaciones nerviosas tales como, las libres y los corpúsculos nerviosos terminales que a su vez se dividen en encapsulados y no encapsulados, que son los encargados de transformar en impulsos nerviosos algunos estímulos de sensibilidad general, como tacto, dolor, temperatura, propiocepción y vibración.⁴

La coloración de la piel se debe a la melanina variando en su cantidad, siendo la piel muy blanca cuando no es abundante la melanina y cuando es abundante la piel se torna de color moreno a negro, existe otro pigmento circulante siendo la hemoglobina.

La piel mide aproximadamente de 1.4 a 1.5 m² en un sujeto adulto, en la mujer es menor la cantidad. El grosor depende del sexo, la edad, las actividades y regiones del cuerpo.^{4,5}

Los orificios se dividen en mayores y menores de los cuales están los orificios oral, vaginal y anal como mayores y orificios de las glándulas sudoríparas, sebáceas y del folículo piloso como menores.^{4,5}

La microestructura de la piel se divide en: la porción superficial por la **epidermis**, y en su porción profunda por **dermis o corion y la tela subcutánea**.⁴

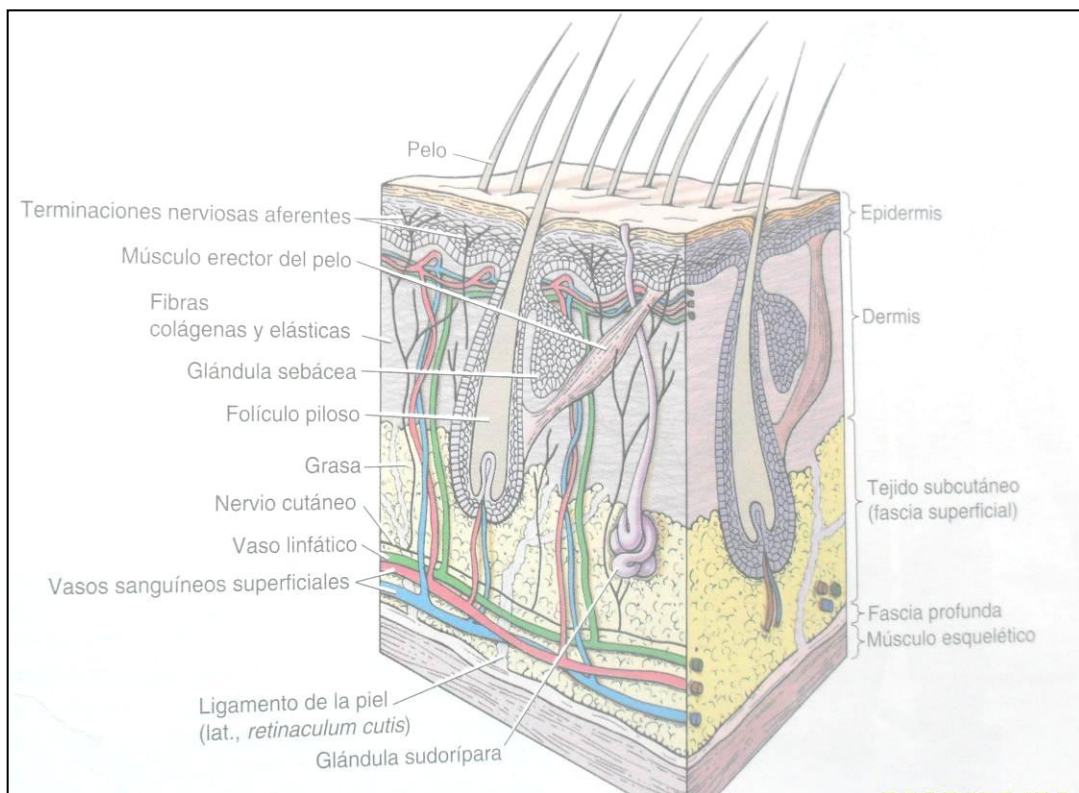


Fig 9. Esquema de la piel.⁵

La epidermis está conformada con un epitelio pluriestratificado pavimentoso queratinizado, el embrión está cubierto por una capa única de células ectodérmicas. Al principio del segundo mes este epitelio se divide y se deposita una capa de células sobre la superficie llamada periderma o epitriquio, la proliferación de la células de la capa

basal continúa y se forma una tercera capa o zona intermedia, por último al final del cuarto mes adquiere su organización definitiva.^{7,8}

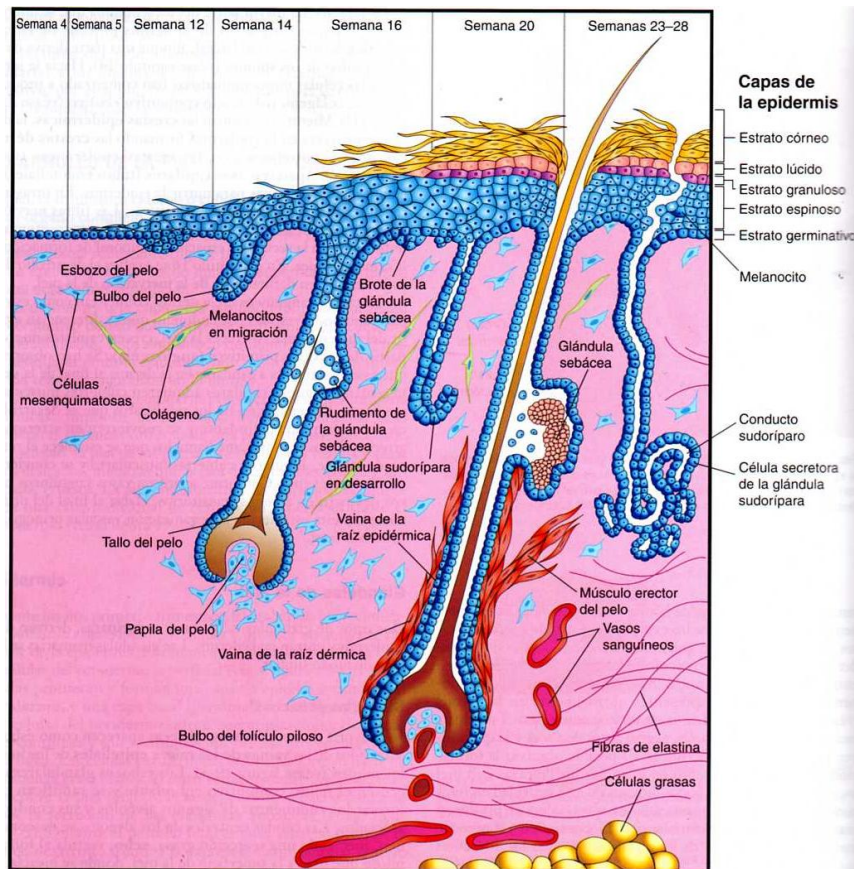


Fig 10. Desarrollo de la dermis y epidermis.⁶

Durante los primeros tres meses de desarrollo, células de la cresta neural emigran al mesénquima de la dermis en desarrollo y se diferencian en melanocitos. A medida que los melanosomas se acumulan son transportados hacia los procesos dendríticos de los melanocitos y transferidos intercelularmente a queratinocitos de la piel y de los folículos pilosos, de esta manera se adquiere la pigmentación de la piel y del pelo.^{6,7}

Topográficamente hablando la dermis se compone de:

- **Estrato basal**, constituido por células prismáticas o cuboides que descansan sobre una lámina basal que separa la epidermis de la dermis. Esta capa contiene células madre llamadas células germinativas. Siendo la capa

responsable de la constante renovación de la epidermis, renovándose cada 20 a 30 días, las células de la capa basal contienen filamentos intermedios formados por queratinas.⁸

- **Estrato espinoso**, constituido por células poligonales cuboides o ligeramente aplanadas, de núcleo central con pequeñas expansiones citoplásmicas que contienen tonofibrillas que parten de cada una de las células adyacentes. Estas expansiones citoplásmicas se aproximan y mantienen unidas mediante los desmosomas, lo que proporciona a la célula un aspecto esponjoso.⁸
- **Estrato granuloso**, caracterizado por la presencia de células poligonales achatadas con núcleo central, en cuyo citoplasma se observan gránulos gruesos y basófilos. Son los gránulos de queratohialina, que no están rodeados por una membrana y que van a contribuir a formar el material citoplasmático interfilamentoso del estrato córneo. Estas células secretan gránulos y contribuyen a la formación de material extracelular que impermeabiliza el estrato granuloso contra el agua y otras moléculas, presentan una capa proteica, de 10 nm de grosor, unida a la superficie interna de la membrana celular proporcionando una gran resistencia a la membrana celular.⁸
- **Estrato lúcido**, formado por una delgada capa de células aplanadas, eosinófilas, hialinas, cuyo núcleo y orgánulos citoplasmáticos serán digeridos por enzimas lisosomales y desaparecerán. El citoplasma está formado por numerosos filamentos compactados y rodeados por material electrodense, también se pueden ver desmosomas entre las células.⁸
- **Estrato córneo**, cuyo espesor es muy variable y está constituido por células planas, muertas y sin núcleo. El citoplasma de estas células está repleto de sustancia córnea, una escleroproteína filamentosa birrefringente que recibe el nombre de queratina, rica en uniones disulfuro (S-S).⁸

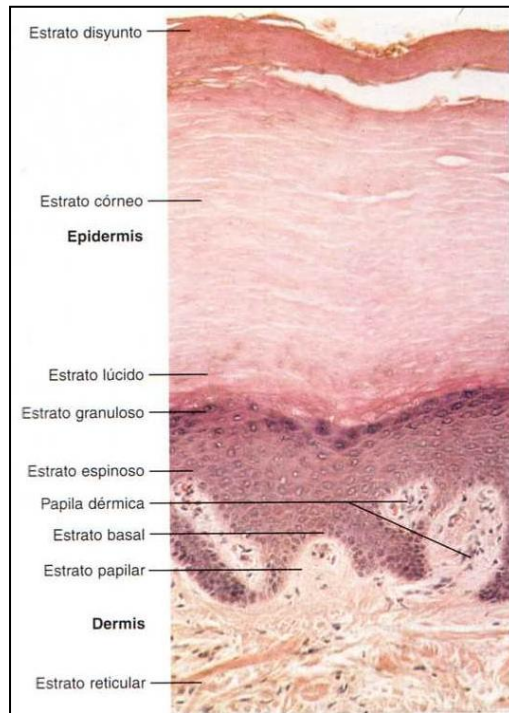


Fig 11. Fotomicrografía de la piel.⁸

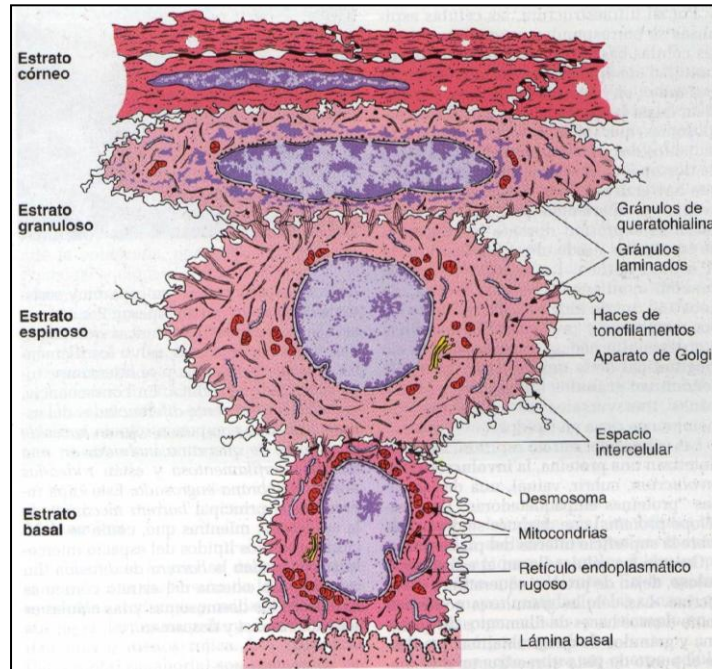


Fig 12. Dibujo esquemático de los estratos epidérmicos.⁸

La dermis deriva de la lámina del mesodermo lateral y de los dermatomas provenientes de los somitas, en el tercero y cuarto mes este tejido llamado **corion** origina numerosas estructuras papilares irregulares, las papilas dérmicas, que se proyectan hacia la epidermis. Aparecen asas capilares (tubos endoteliales) entre las crestas para nutrir la epidermis, en otras aparecen terminaciones nerviosas sensitivas.^{6,7}

Es el tejido conjuntivo el cual sostiene a la epidermis. La dermis presenta un espesor variable según la región, alcanzando un máximo de 3 mm en la planta del pie, tiene una superficie extremadamente irregular, observándose salientes que acompañan a los entrantes correspondientes de la epidermis dándole nombre a éstas salientes como papilas dérmicas, aumentando la zona de contacto dermis-epidermis, confiriendo mayor resistencia a la piel. Las papilas son más frecuentes en las zonas sometidas a presiones o rozamientos.^{8,9}

En la dermis existen dos capas, de límites poco claros las cuales son:

- **La capa papilar**, es delgada y está formada por tejido conjuntivo laxo, en esta capa se han descrito fibrillas especiales de colágeno que se insertan en la capa basal y penetran profundamente en la dermis y tienen la función de unir la dermis a la epidermis.^{8,9}
- **La capa reticular**, es más gruesa, está constituida por tejido conjuntivo denso, conteniendo muchas fibras elásticas, responsables de las características de elasticidad de la piel.^{8,9}

La boca o cavidad oral es la primera porción del tubo digestivo, es una cavidad irregular en la que se cumplen las funciones de masticación y de insalivación, están dispuestas fibras nerviosas que sirven para el sentido del gusto, en la boca se producen gran parte de las modificaciones especiales del sonido laríngeo de las que resulta la voz articulada por lo tanto participan en la fonación.⁴

La mucosa masticatoria dependiendo de la zona, podrá ser queratinizado la cual se compone de cuatro capas su epitelio: estrato basal, espinoso, granuloso y córneo. Es

similar a la dermis pero sin el estrato lúcido. El epitelio paraqueratinizado es semejante al epitelio queratinizado salvo por la presencia de núcleos en las células del estrato córneo.⁹

Y la mucosa general no masticatoria presente en labios, mejillas, piso de la boca, superficie ventral de la lengua, paladar blando y la mucosa alveolar. Está compuesta por epitelio estratificado plano y una lámina propia. Por lo general, el epitelio es no queratinizado, aunque en algunos sitios puede presentar paraqueratinización. No obstante, el epitelio del borde libre de los labios está queratinizado.⁹

Entre los anexos de la piel y cavidad oral encontramos:

- **Pelo**, son formaciones filiformes que sobresalen de la piel, con función principal de protección se sitúan en la dermis y en ocasiones en el tejido subcutáneo, teniendo aporte sanguíneo, fibras nerviosas y musculares.^{4,5}

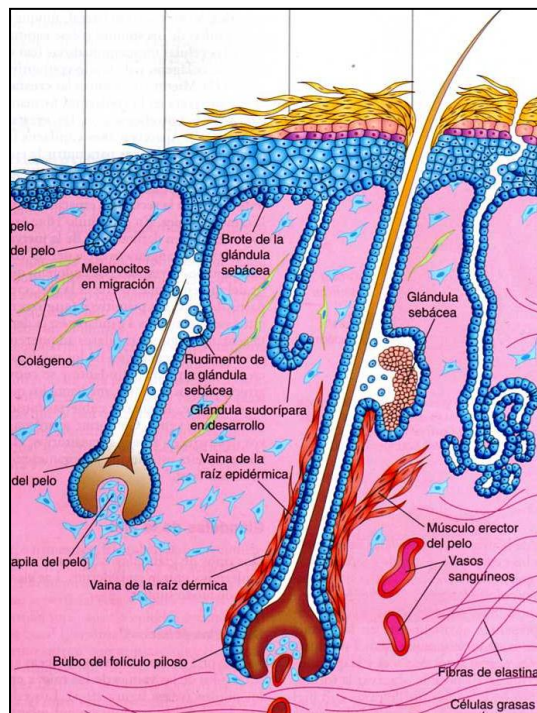


Fig 13. Folículo piloso.⁶

- **Uñas**, son láminas córneas, blanca y translúcidas de forma elíptica situadas sobre la cara dorsal de los dedos de manos y pies, su función es de protección naciendo a partir de la matriz ungueal situada en la dermis.^{4,5}

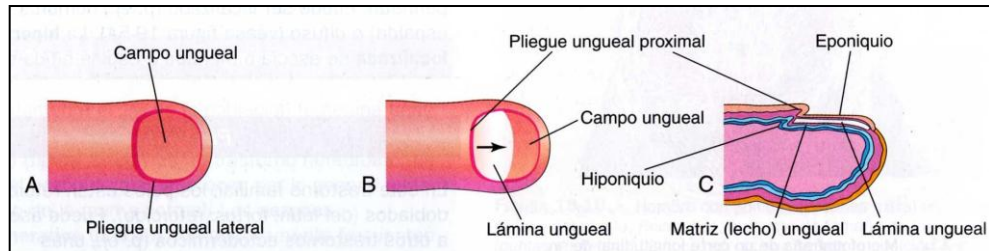


Fig 14. Etapas sucesivas de la uña.⁶

- **Glándulas**, de las cuales encontramos dos principales las sebáceas y las sudoríparas, las sebáceas tienen una excreción externa, son más numerosas que las sudoríparas se hallan en todo el cuerpo exceptuando las palma de manos y plantas de los pies, y las sudoríparas siendo éstas las productoras de sudor, la porción secretora de las glándulas se encuentran en la dermis y su conducto se abre al folículo piloso o directamente a la superficie cutánea.^{4,5}

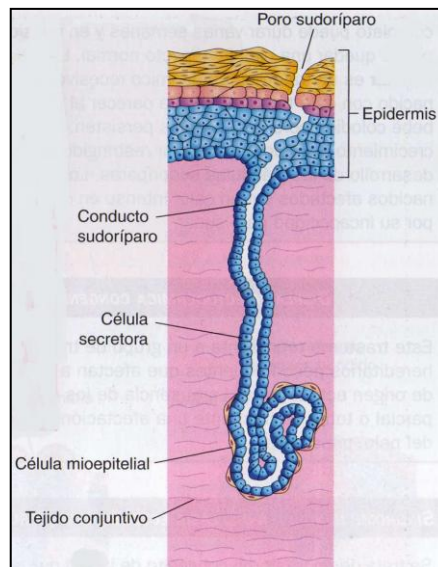


Fig 15. Glándula sudorípara.⁶

- Los **dientes** son órganos blancuecinos y duros situados en el borde alveolar y tienen la función de la masticación, se derivan del ectodermo (ameloblastos formadores del esmalte), mesodermo y células de la cresta neural.^{4,5}

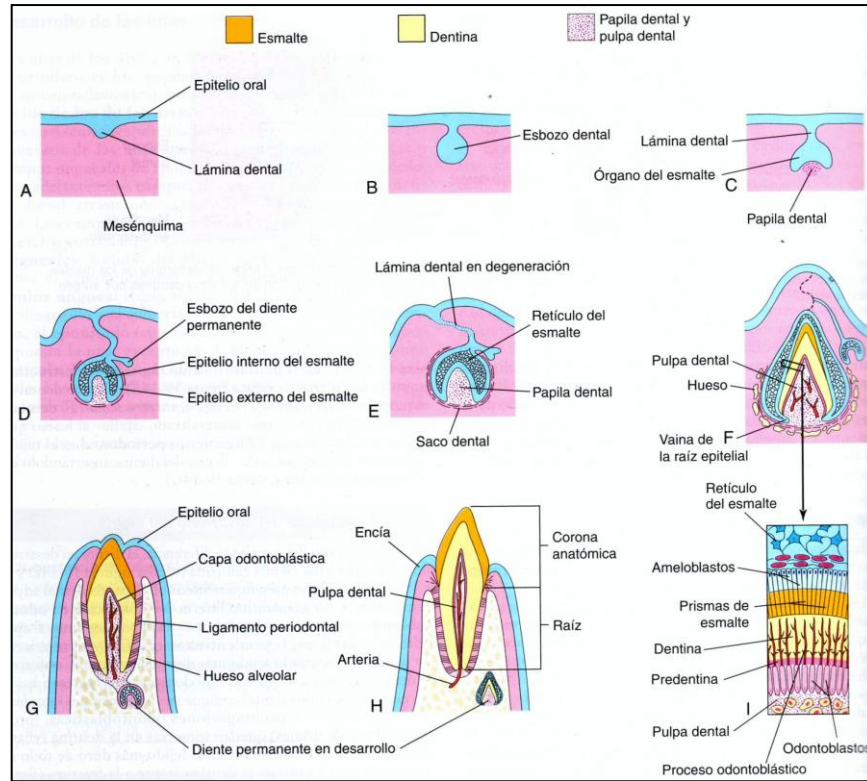


Fig 16. Odontogénesis.⁶

CAPÍTULO II. EPIDERMÓLISIS BULLOSA

2.1 Definición

Köbner en 1866 fue quien lo definió por primera vez como una enfermedad dentro de las enfermedades ampollasas o vesiculares, encontrándonos con una etiología inmunológica o predisposición congénita.¹⁰

La Epidermólisis Bullosa es una genodermatosis (dermatosis de causa genética en cuyo origen no influyen factores ambientales), presentando deficiencia de las proteínas de unión, alterando la cohesión de la dermis con la epidermis, hecho que da lugar a la formación de ampollas y erosiones cutáneas y mucosas.^{11, 12, 14, 16, 18, 19}

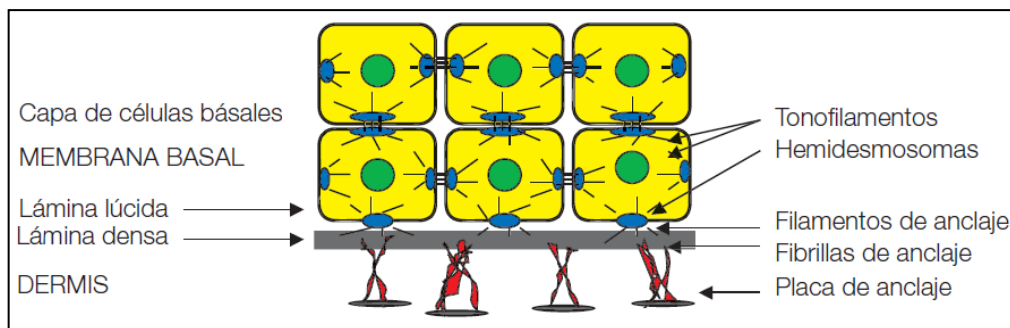


Fig 17. Representación esquemática de la unión dermo-epidérmica.¹¹

Tienen la piel tan frágil como las alas de las mariposas, por lo que se les llama “niños mariposa”.¹²



Fig 18. Fotografías de recién nacido.¹²

Se distinguen tres tipos de epidermólisis bullosa, según el nivel de formación de ampollas: ^{11, 14, 18}

- **Epidermólisis bullosa epidermolíticas o simples (EBS)**, en las que la ampolla se localiza a nivel intraepidérmico, justo en las células de la capa basal.
- **Epidermólisis bullosa de la unión o junturales (EBJ)**, en las que la ampolla se localiza a nivel de la membrana basal.
- **Epidermólisis bullosa dermolíticas o distróficas (EBD)**, en las que la ampolla se localiza por debajo de la membrana basal a nivel de las fibrillas de anclaje.

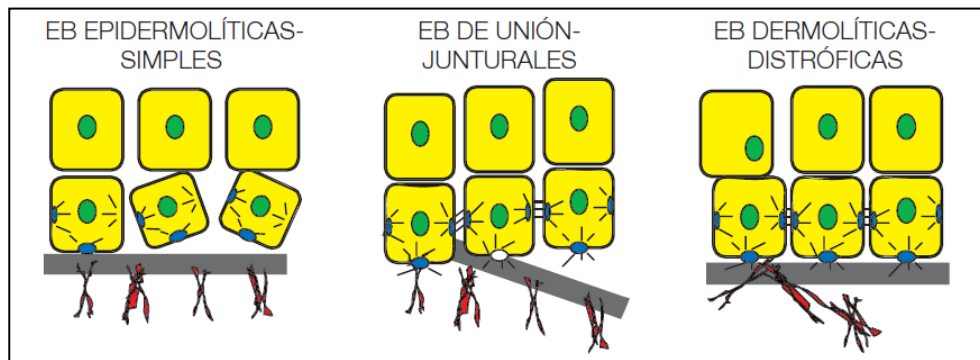


Fig 19. Representación esquemática de los tipos de EB según la localización histológica de la ampolla.¹¹

En cada uno de los tres tipos se agrupan diversas patologías dependiendo de la clínica y de la forma de transmisión.

La afectación de la mucosa oral y esofágica, más o menos severa, va a motivar alteraciones nutricionales y retraso en el crecimiento y en el peso.

El pronóstico puede llegar a ser muy severo, llegando a ser mortal, dependiendo de la gravedad de las complicaciones nutricionales, infecciosas o neoplásicas, como consecuencia de la degeneración carcinomatosa de las cicatrices.¹¹

2.2 Etiología

Las epidermólisis bullosas pueden heredarse con uno u otro patrón genético: recesivo y dominante.¹³

- **Herencia dominante:** uno de los padres tiene la enfermedad y la pasa directamente al hijo, 50%.¹²
- **Herencia recesiva:** los dos padres son portadores sanos del gen, en cada embarazo la probabilidad es 25% sano, 50% portador sano y 25% enfermo. Un niño enfermo y portador sólo tiene riesgo de tener hijos enfermos si su pareja es portadora.¹²

En la Epidermólisis Bullosa Simple (EBS) de herencia autosómica dominante en la mayoría de los casos, existen mutaciones en los genes que codifican las moléculas de queratina 5 y 14 por lo que producen anomalías estructurales y bioquímicas en la formación de los tonofilamentos de las células de la capa basal de la epidermis (véase en Fig 20).^{11, 13, 14, 16, 18, 19, 21}

En la Epidermólisis Bullosa Juntural (EBJ) de herencia autosómica recesiva, se han encontrado mutaciones que afectan a uno de los 3 genes que modifican a la proteína laminina-5, por lo que los hemidesmosomas de la membrana basal son defectuosos o inclusive ausentes. También se han descrito en otros componentes de la lámina basal lúcida, como el colágeno XVII o la integrina $\alpha 6\beta 4$ (véase en Fig.8).^{11, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 21}

Y en la Epidermólisis Bullosa Distrófica (EBD) de herencia autosómica, dominante o recesiva, se encuentran anomalías en el gen responsable en modificar la proteína de colágeno VII, siendo éste el componente de los haces de fibrillas de anclaje que unen la membrana basal a la dermis. Dependiendo el tipo de mutación, resulta la

localización en la cadena de colágeno, las fibrillas de anclaje estarán defectuosas, disminuidas en cantidad y/o calidad, o ausentes (véase Fig 20).^{11, 13, 14, 16, 18, 19, 21}

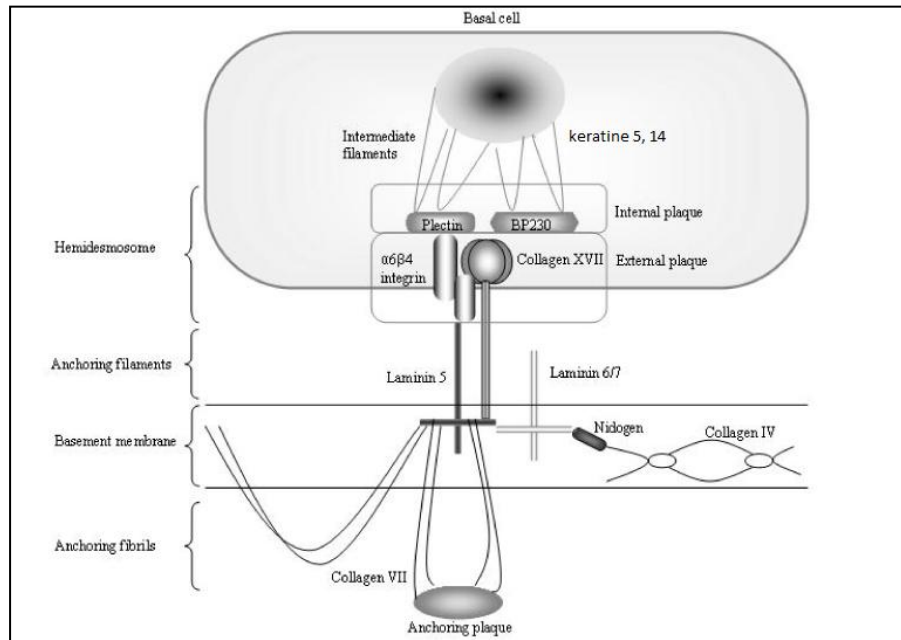


Fig 20. Complejo de adhesión.¹⁵

2.3 Perfil epidemiológico

La epidermólisis bullosa es una enfermedad poco frecuente que se observa rara vez, ya que su prevalencia es del orden de 32 casos por millón de habitantes con una incidencia de casos nuevos del orden de 1.4 por millón de habitantes por año.^{20, 22}

En México los últimos datos recabados (año 2005) del Instituto Nacional de Pediatría, siendo la única institución con diagnóstico para la Epidermólisis bullosa por medio de microscopía electrónica, diagnosticó 29 pacientes de los cuales son:²³

- 9 pacientes con Epidermólisis Bullosa Simple representando el 32% de los casos
- 5 pacientes con Epidermólisis Bullosa Juntural representando el 17% de los casos
- Y 15 pacientes con Epidermólisis Bullosa Distrófica representando el 51% de los pacientes.²³

CAPÍTULO III. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA EPIDERMÓLISIS

BULLOSA

3.1 Diagnóstico

La clasificación de este heterogéneo grupo de enfermedades es compleja y los primeros intentos se hicieron basándose en observaciones clínicas y genéticas. En la actualidad el diagnóstico específico se hace comúnmente por estudio histopatológico con microscopía electrónica de transmisión, complementado con microscopía convencional, análisis histoquímico y estudio molecular de los genes de las proteínas involucradas.²¹

Partiendo de los 3 tipos principales de la epidermólisis bullosa, podemos clasificar los subtipos de ésta, dependiendo de su ubicación, su transmisión (autosómica dominante o recesiva), proteínas, genes y cromosomas afectados (véase Tabla 1).

Tipos de epidermólisis bullosas	Transmisión	Proteína	Gen	Cromosoma
SIMPLES				
Localizadas				
EBS localizadas en manos y pies (Weber-Cockayne)	AD	K5, K14	KRT5, KRT14	12q11-q13, 17q12-q21
Generalizadas				
EBS generalizadas (Koebner)	AD	K5, K14		
EBS herpetiforme (Dowling-Meara)	AD	K5, K14		
EBS con pigmentación moteada	AD	K5		
EBS con distrofia muscular	AR	Plectina	PLEC1	8q24
EBS superficial	AD			
JUNTURALES				
Localizadas				
Inversa	AR			
Acral	AR	Laminina 5		
Aparición tardía	AR			
Generalizadas				
Herlitz	AR	Laminina 5	LAMA 3, LAMB3, LAMC2	18q11.2, 1q32, 1q25-q31
No Herlitz	AR	BP180, Laminina 5	BPAG2, LAMB3	10q24.3, 1q32
Con atresia pilórica	AR	Integrina $\alpha\beta 4$	ITGA6, ITGB4	17q25, 2q24-q31
DISTRÓFICAS				
Localizadas				
Inversa	AR			
Acral	AR			
Pretibial	AD			
Centripeta	AD			
Generalizadas				
RECESIVA	AR	Colágeno VII para todos los subtipos	COL7A1	3p21.1
— Hallopeau-Siemens	AR			
— No Hallopeau-Siemens	AR			
DOMINANTES				
— EBD dominantes	AD			
— EBD transitoria del recién nacido	AD			

Tabla 1. Clasificación de epidermólisis bullosa. ¹¹

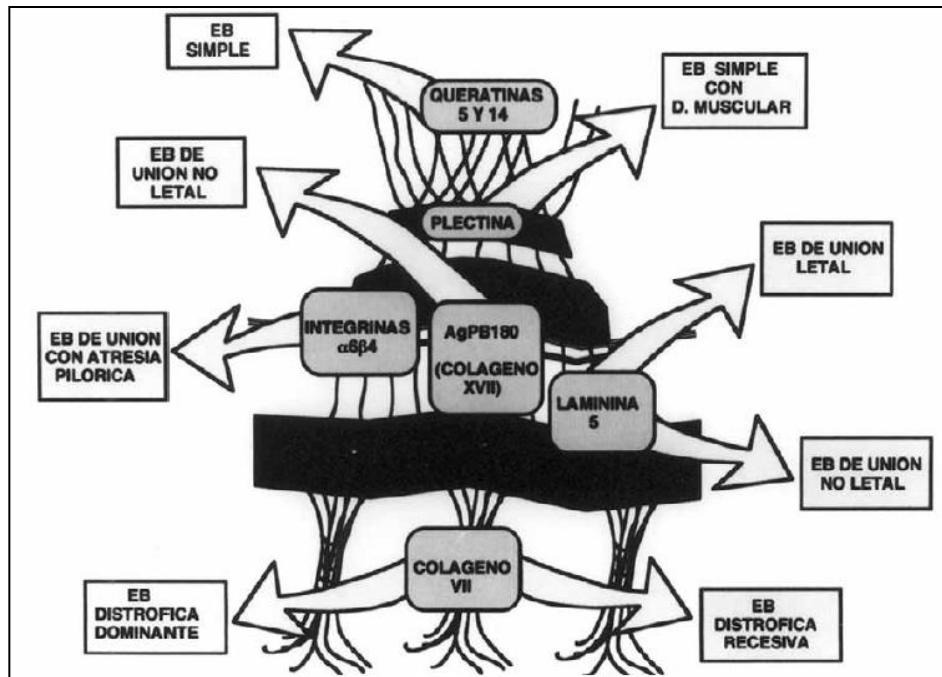


Fig 21. Algunos componentes de la unión dermo-epidérmica, diferentes formas de epidermólisis bullosa y moléculas que las originan al presentar mutaciones.¹³

La mayoría de las complicaciones de este grupo de enfermedades vienen determinadas por los mecanismos de reparación de las ampollas y por la localización de las mismas. En un extremo estarían las formas simples, con escasas complicaciones y, en el otro, las formas distróficas, gravemente mutilantes e invalidantes.¹¹

La sobreinfección bacteriana es la principal complicación de todas las formas de epidermólisis bullosa. Las ampollas constituyen un medio de cultivo excelente para los microorganismos, sobre todo bacterias, que son capaces de ensombrecer el pronóstico estético, ya que determinan una cicatrización mucho más anómala e incluso el pronóstico vital por el riesgo de septicemia.¹¹

Desde el punto de vista clínico, la exploración del niño afectado por un cuadro ampollado de ser completa y lo más exhaustiva posible. Debe incluir la exploración de la totalidad del tegumento, incluyendo mucosas, uñas y pelo. Es necesaria una

historia clínica detallada, haciendo hincapié en los antecedentes familiares y explorando la posibilidad de consanguinidad.¹¹

Y en el punto de vista histopatológico, es imprescindible la realización de una biopsia cutánea para examen al microscopio óptico, con tinción de hematoxilina y eosina e inmunohistoquímica y al microscopio electrónico. La biopsia cutánea debe ser realizada sobre piel sana, previamente frotada, de cualquier parte del tegumento paralesional en las epidermólisis bullosas generalizadas o perilesional en el caso de epidermólisis bullosas localizadas. En la práctica se considera adecuada la obtención de tres cilindros cutáneos mediante la técnica de "Punch". Uno se introducirá en formol, para estudio histopatológico; otro se congelará, para estudio inmunohistoquímico; y otro se incluirá en glutaraldehído, para estudio ultraestructural.¹¹

3.2 Clasificación y características de la Epidermólisis Bullosa

3.2.1 Epidermólisis Bullosa Simple (EBS)

En la Epidermólisis Bullosa Simple su herencia está determinada principalmente por un gen autosómico dominante. Las ampollas se forman por la desintegración de las células de la membrana basal y suprabasal y la separación es intraepidérmica por citolisis de los queratinocitos. Las ampollas tienen contenido seroso y sanan sin dejar cicatriz. El desarrollo del pelo, dientes y uñas puede ser normal.^{11, 21}

Las ampollas aparecen durante el primer año de vida y ocasionalmente están presentes al nacimiento, son inducidas por pequeños traumas y en los niños pequeños se ven principalmente en la espalda, manos y piernas. En niños más grandes las manos y pies son los más afectados, al igual que los sitios donde hay fricción por la ropa. Las lesiones empeoran con el calor. Aunque las ampollas aparecen durante toda la vida, algunos pacientes mejoran después de la pubertad.

^{11, 21}



Fig 22. Imagen de recién nacido con epidermólisis bullosa.¹²

3.2.1.1 Tipos de EBS con afectación oral

a) Epidermólisis bullosa simple herpetiforme tipo Dowling-Meara

En esta variedad las lesiones son muy numerosas hemorrágicas y muy dolorosas, presentándose desde el nacimiento y se agrupan en grupos de forma herpetiforme. Afectan a las mucosas oral, laríngea y esofágica y se manifiesta con afonía. El mentón y el pliegue de flexión del codo son localizaciones típicas. Las uñas pueden desprenderse por localización subungueal de la ampolla o bien dar lugar a onicodistrofia traumática. Cuando la afectación palmo-plantar es muy intensa, puede dejar como secuela una hiperqueratosis dolorosa, con la edad disminuye la intensidad de los síntomas.^{11, 24, 30}



Fig 23. Epidermólisis bullosa simple herpetiforme tipo Dowling-Meara.²⁴

Fig 24. Lesión de Epidermólisis bullosa simple tipo Dowling-Meara.³⁰



b) Epidermólisis bullosa simple con pigmentación moteada

Es una forma nueva descrita en 1979. Asocia fragilidad cutánea, hiperqueratosis palmo-plantar y alteraciones ungueales e hiperpigmentación difusa maculosa, por unión de lesiones moteadas, el signo que le da el nombre a la enfermedad. Pueden encontrarse ampollas en la cavidad oral y las caries dentarias son frecuentes. La hiperpigmentación predomina en tronco y en la porción proximal de las extremidades. A veces existen máculas hipocrónicas, dando a la piel un aspecto de poiquilodermia (es una dermatosis que cursan con placas de piel atrófica, salpicadas de telangiectasias, en las que alternan áreas de hiperpigmentación con otras de hipopigmentación que dan a la piel afectada un aspecto moteado).^{11, 24, 25, 30}



Fig 25. Paciente con Poiquilodermia.²⁵

c) Epidermólisis bullosa simple con distrofia muscular

Desde el punto de vista clínico, las ampollas aparecen desde el nacimiento o poco después, son generalizadas y cicatrizan de forma atrófica o distrófica. Puede haber erosiones bucales con alteraciones dentales y malformaciones ungueales. La distrofia muscular se debe a un déficit de plectina, proteína hemidesmosómica que se produce tanto en la membrana basal epidérmica como en los sarcómeros y sarcolemas musculares. Produce debilidad muscular, a veces presente desde la infancia, que termina impidiendo la marcha. Se han descrito casos aislados que asocian estenosis uretral, anemia y alteraciones respiratorias y laríngeas.^{11, 26, 27}



Fig 26. Paciente con Epidermólisis bullosa simple con distrofia muscular.²⁷

d) Epidermólisis bullosa simple superficial

Se manifiesta por la aparición desde el nacimiento o más tarde, de ampollas y erosiones generalizadas, de predominio en extremidades y que evolucionan hacia cicatrices atróficas con quistes de milium (pequeñas lesiones quísticas epidermoides localizadas en la dermis superficial y que se presentan clínicamente como elementos redondeados de pequeño tamaño, consistencia firme y color blanquecino o perlado, que asientan sobre una placa eritematosa). Se observa una afectación frecuente de mucosas. La ampolla es subcórnea y hay que hacer el diagnóstico diferencial con “síndrome de la piel escaldada”. ^{11, 24, 28, 30}



Fig 27. Imagen de quistes milium. ²⁸

e) Síndrome de Tallin

En este pacientes se ven afectadas las manos y los pies y se asocia a distrofia ungueal, alopecia e hipodoncia o anodoncia. ¹¹

3.2.2 Epidermólisis Bullosa Juntural (EBJ)

Las ampollas se localizan en el interior de la membrana basal, a nivel de la lámina lúcida. Sólo hay un dato clínico característico de todos los subtipos de EBJ, la presencia de hipoplasia del esmalte, que se manifiesta como localizado o generalizado en todas o algunas de las superficies de los dientes en forma de puntilleo (véase Fig 28). Por tanto, es un hallazgo clínico muy útil, aunque no puede ser utilizado como una herramienta de diagnóstico hasta después de que los dientes primarios hayan erupcionado.^{11, 14, 24, 30}



Fig 28. Paciente con Epidermólisis bullosa juntural, obsérvese el puntilleo en superficie dental.³⁰

3.2.2.1 Tipos de EBJ con afectación oral

a) Epidermólisis bullosa juntural inversa

Clínicamente importante, se asocia con la formación de ampollas y erosiones graves en pliegues cutáneos, uñas distróficas y alteraciones dentarias. Lesiones en mucosa oral, escasa afectación digestiva y vaginal.^{11, 24, 30}

b) Epidermólisis bullosa juntural acral

Se observan lesiones en extremidades, una afectación de las mucosas nasal y oral, así como uñas y dientes alterados.¹¹

c) Epidermólisis bullosa juntural de aparición tardía

Afecta a los codos, las rodillas y las extremidades en general. La enfermedad comienza a manifestarse en la infancia. Se observan lesiones de mucosas oral y nasal y posiblemente hipoacusia. ¹¹

d) Epidermólisis bullosa juntural generalizada letal tipo Herlitz

Se debe a una ausencia de la proteína laminina 5. Aparecen desde el nacimiento, ampollas y erosiones generalizadas con afectación de mucosas, laringe, tracto digestivo y vías urinarias. El pronóstico es muy malo, produciéndose la muerte, en semanas o meses, en el 90% de los casos, debido a sepsis y anemias intensas. La afectación laríngea empeora aún más el pronóstico. El 10% de los niños que sobreviven presentan un importante retraso en el crecimiento y muestran cicatrices atróficas, vegetantes y granulomatosas alrededor de la nariz y de la boca, aunque también pueden afectarse las conjuntivas y la laringe. En ocasiones se produce la caída intraútero de las uñas dando un aspecto muy típico a los dedos de los recién nacidos que permite el diagnóstico de la enfermedad. También puede haber alteraciones dentarias y alopecia cicatricial. ^{11, 16, 17, 19, 21, 30}



Fig 29. Paciente pediátrico con epidermólisis bullosa juntural tipo Herlitz. ³¹



Fig 30. Lesiones ungueales de paciente con epidermolisis bullosa juntural tipo Herlitz.³¹



Fig 31. Lesiones dentales en paciente con epidermolisis bullosa juntural tipo Herlitz.³³

e) Epidermólisis bullosa juntural generalizada no Herlitz

Se debe a una alteración del gen de la BP180 (colágeno XVII). Se presenta como ampollas generalizadas desde el nacimiento que mejoran con la edad, dejando lesiones residuales de atrofia y pigmentación. Se observa una afectación importante de mucosas, incluyendo la anal, bucal, conjuntival y nasal. Aunque es raro, puede haber estenosis laríngea o esofágica. Los dientes presentan anomalías del esmalte y caries, las uñas pueden estar ausentes y observarse alopecia a partir de los 10 años de edad.^{11, 21, 30, 32, 33}



Fig 32. Lesiones dentales en paciente con epidermólisis bullosa juntural tipo no Herlitz.³³

3.2.3 Epidermólisis Bullosa Distrófica (EBD)

Puede tener una herencia autosómica recesiva o dominante y presente lesiones ampollares que se ubican entre la lámina densa y el estrato dérmico de la piel. Por tanto, la separación es subepidérmica, bajo la membrana basal, por rotura de las fibras de anclaje. Esto es generado por cambios en el Colágeno VII.

La EBD recesiva es una de las presentaciones clínicas más severas, en la que se pueden observar cicatrices en la piel y mucosas, vesículas y cicatrices en el esófago, el que puede presentar estenosis secundaria. Las ampollas generalizadas en la piel y mucosas pueden provocar retracción de la piel palmar de las manos y pies. Este fenómeno llamado pseudosindactilia, es producido por vesículas y úlceras

sangrantes repetidas en manos y pies, las que al cicatrizar dejan lesiones fibrosas que posteriormente se retraen y traccionan las zonas de los pliegues de los dedos, pudiendo incluso llegar a las reabsorción del hueso. Estas malformaciones son prevenibles con cirugía, que tiene buenos resultados en el corto plazo, pero con recidivas frecuentes.

Se han visto la aparición de lesiones por carcinoma espinocelular y melanoma en las cicatrices de los pacientes con epidermólisis bullosa distrófica, lo que puede llegar a producir la muerte.^{11, 13, 18, 21, 22, 34}



Fig 33. Paciente epidermólisis bullosa distrófica con sindactilia.³⁵

3.2.3.1 Tipo de EBD con afectación oral

a) Epidermólisis bullosa distrófica recesiva de Hallopeau-Siemens

Es la forma más grave de todas las epidermólisis bullosas distróficas, debido a la extrema fragilidad cutánea. Desde el nacimiento aparecen lesiones ampollosas generalizadas, más intensas en los sitios de roce, que pueden ser hemorrágicas; se rompe su techo, se erosionan y cicatrizan de forma distrófica; también se observa la presencia de quistes de milium. La cicatrización continúa a nivel de las extremidades motiva la formación de contracturas y sindactilias que, posteriormente, por continua sobreinfección, se traducen en la pérdida de las falanges, motivando auténticos muñones sobre los cuales pueden desarrollarse, al igual que en otras cicatrices,

carcinomas espinocelulares invasivos y destructores con capacidad metastásica a órganos nobles y muerte de los pacientes en la cuarta y la quinta década de vida.^{11, 13, 34}

La mucosa bucal está muy afectada, dando lugar a microstomía y anquiloglosia. También se afectan las mucosas esofágicas y anales, motivando estenosis con importante patología intestinal. Asimismo está afectada la mucosa conjuntival, dando lugar a conjuntivitis, queratitis y úlceras corneales.^{11, 30}

Debido a las dificultades alimenticias y al enorme gasto proteico que presentan estos pacientes, aparecen intensas anemias ferropénicas que conducen a un retraso del crecimiento, por lo que la realización de una gastrotomía facilita la ingestión de proteínas y vitaminas, mejorando en parte, la sintomatología. Además, el síndrome inflamatorio crónico puede desencadenar una amiloidosis con afectación renal severa.^{11, 30}



Fig 34. Paciente con epidermolísis bullosa distrófica recesiva.³⁰

b) Epidermólisis bullosa distrófica dominante

Las ampollas se localizan, fundamentalmente, en las zonas de mayor roce y traumatismo (manos, codos, rodillas) y no se produce sindactilia. La afectación de mucosas es muy infrecuente. Una forma especial sería la “albopapuloide” que se caracteriza por la presencia de lesiones papulosas blanquecinas en cualquier zona del tegumento.^{11, 30}



Fig 35. Paciente con epidermólisis bullosa distrófica dominante generalizada.³⁰

3.3 Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial 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 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, la variación de otros signos como: Darier (El signo de Darier consiste en el desarrollo de eritema y edema producida por el rascado en las lesiones cutáneas de pacientes con mastocitosis y refleja la degranulación de los mastocitos) y Nikolsky (hallazgo cutáneo en el que las capas superiores de la piel se desprenden de las inferiores cuando hay una ligera fricción).^{11, 36}



Fig 36. Signo de Darier.³⁶

También se deben de realizar exámenes complementarios es absolutamente necesario hacer una biopsia cutánea obteniendo piel suficiente para estudio convencional inmunohistoquímico, inmunofluorescencia y microscopia electrónica. También deben realizarse estudios bacteriológicos, virológicos y el citodiagnóstico de Tzank (El test de Tzanck (TT) es un examen directo que permite confirmar

cualquier forma de infección por Herpesvirus, tanto las causadas por herpes simple tipos I y II como por virus varicela-zóster).^{11, 37}

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.¹¹

El diagnóstico diferencial con otras enfermedades incluyen:

3.3.1 Síndrome de piel escaldada por estafilococos

Se caracteriza por eritrodermia difusa y dolorosa con formación de grandes ampollas, signo de Nikolsky positivo, descamación y evolución grave. Debe ser rápidamente descartado, pues de confirmarse, es necesario la administración de antibióticos.^{11, 38}



Fig 37. Lesión de piel escaldada.³⁸

3.3.2 Herpes Neonatal

La disposición en “ramillete” de las vesículas es una buena clave diagnóstica, si bien éstas pueden ser generalizadas. Es obligatorio hacer un citodiagnóstico de Tzanck.^{11,}

37



Fig 38. Lesiones herpéticas en disposición en ramillete.³⁷

3.3.3 Sífilis congénita

Aunque en la actualidad es muy rara. Cursa con ampollas en manos y pies de contenido altamente contagioso (pénfigo sifilítico).^{11, 39}

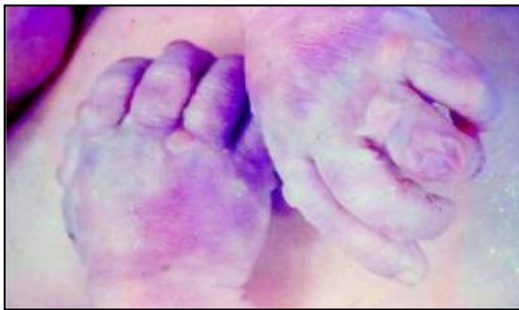


Fig 39 y 40. Manos y pies de paciente con pénfigo sifilítico.³⁹

3.3.4 Dermatitis autoinmunes

Son excepcionales. La más frecuente es el penfigoide del recién nacido por paso a la sangre del feto, por vía transplacentaria de anticuerpos de la madre.¹¹



Fig 41. Paciente con penfigoide del recién nacido.⁴⁰

CAPÍTULO IV. TRATAMIENTO DE LA EPIDERMÓLISIS BULLOSA Y SUS COMPLICACIONES

La epidermólisis bullosa compromete varios órganos y sistemas, que requieren de un equipo multidisciplinario para su manejo, el que idealmente debe incluir: pediatra, dermatólogo, enfermera, nutricionista, genetista, cirujano ortopedista, cirujano digestivo, cirujano plástico, odontólogo, oftalmólogo, radiólogo, psiquiatra, psicólogo, asistente social, terapeuta ocupacional y kinesiólogo.²¹

El objetivo final del tratamiento es ayudar a los pacientes afectados a vivir en la forma más completa y plena posible y es específico para cada paciente, ya que la severidad de la enfermedad es muy variable. Dentro de las normas generales se incluye evitar los roces que causan las heridas, tratar las ampollas, vendar con apósitos especiales las lesiones y curarlas diariamente para evitar infecciones. También se deben tratar otros problemas comunes, como la anemia y el déficit de vitamina D.²¹

Hasta ahora la enfermedad no tiene tratamiento curativo, sólo sintomático y causa un severo daño físico, emocional y financiero al paciente y a su familia.²¹

Como norma general, se usarán lociones astringentes (sulfato de zinc al 1/1000, permanganato potásico al 1/10000) y antibióticos tópicos como el ácido fusídico, mupirocina o gentamicina. El tratamiento antibiótico oral, que de forma ideal se pautará según el resultado del antibiograma, será el convencional (betalactámicos, ciprofloxacino, etc.).^{11, 12}

4.1 Tratamiento cutáneo en la epidermólisis bullosa y sus complicaciones

En general el objetivo es proteger al paciente sin infecciones pero con una resistencia disminuida, en este caso por desprendimiento de la piel.¹²

El personal se pondrá guantes y mascarillas para atender a estos pacientes. Excluir visitar y personal sanitario que estén resfriados o con alguna infección.

Cuando los agentes patógenos se encuentren en las heridas y pueda contagiar directamente por contacto, proceder en las curas de forma que el agente patógeno se quede en el área de esa lesión y no se propague a otras lesiones.¹²

- **Epidermólisis bullosa simple**

Debe tratarse la hiperhidrosis que acompaña a muchas de las formas, pues es la principal causa de aparición de las ampollas. Para ello, será útil la aplicación de sales de aluminio (cloruro de aluminio al 20-35%) vía tópica, en toallitas, polvo, plantillas, etc. En caso severos se pueden utilizar anticolinérgicos vía oral (oxibutinina clorhidrato) o inyecciones de toxina botulínica subcutánea (véase Fig 42) en palmas y plantas.^{11, 12, 30, 41}

Las uñas deben cuidarse con el uso de jabones antisépticos, pomadas antibióticas, para evitar la sobreinfección y prevenir la aparición de uña encarnada.^{11, 41}



Fig 42. Medicamentos utilizados en casos severos de epidermólisis bullosa simple.⁴⁵

- **Epidermólisis bullosa juntural**

El tratamiento médico debe ir también encaminado a evitar la reinfeción del tejido de granulación facial y así mejorar, en la medida de lo posible, el resultado final.¹¹

- **Epidermólisis bullosa distrófica recesiva**

Debe vigilarse especialmente el área genital, ya que son frecuentes las sinequias (adherencias de tejido fibroso) en genitales externos y estenosis uretrales.

Como regla general, no deben aplicarse pomadas antibióticas en las lesiones, que los gérmenes pueden hacerse al tratamiento antibiótico.

Hay que tener siempre en cuenta la posibilidad de la aparición de tumores cutáneos, en especial del carcinoma epidermoide (véase Fig 43), por lo que, ante una herida que no cura con el tratamiento correcto, o que muestra un tejido “exuberante”, es imprescindible realizar una biopsia cutánea para descartar esta posibilidad. La cirugía radical sigue siendo el tratamiento de elección.^{11, 30, 33}



Fig 43. Carcinoma de un paciente adulto con epidermólisis bullosa distrófica recesiva.³³

Está documentada una mayor incidencia de nevus displásico y de melanoma en pacientes con epidermólisis bullosa distrófica recesiva, por lo que la vigilancia de las lesiones pigmentadas debe ser escrupulosa. El uso de la dermatoscopia y en especial la digital, resultará muy útil para discernir patología melanocítica de otras alteraciones de la pigmentación que se pueden encontrar en estos pacientes, como

la hiperpigmentación postinflamatoria secundaria a la resolución de alguna lesión ampollosa.^{11, 30}



Fig 44. Paciente con epidermolisis bullosa distrófica recesiva con melanoma.⁴²

No se debe olvidar que el prurito está presente en la casi totalidad de los pacientes con epidermolisis bullosa distrófica recesiva, y puede ser tan intenso e invalidante que disminuya la calidad de vida y sea responsable de rascado y por ello, de la aparición de nuevas ampollas.¹¹

- **Epidermolisis bullosa distrófica dominante**

En estas formas también es importante el cuidado de las uñas, con fines de prevención de la uñas encarnada. En el caso de la forma pruriginosa, puede estar indicado el uso de antihistamínicos orales y corticoides tópicos en las zonas liquenificadas.¹¹

Guía de cuidados cutáneos

1. La cura se realizará por las tardes, junto con los padres, excepto el día de la visita por los dermatólogos, para valoración y evolución de las lesiones.
2. Administración analgésica antes de iniciar la cura (vía oral 1 hora antes) como:
 - a. Atropina 0.03-0.05 mg
 - b. Midazolam 0.3 mg/kg (no sobrepasar un máxima de 5 mg)
 - c. Codeína 1 mg/kg (máximo 20 mg)(véase Fig 45)
3. Se baña al paciente días alternos, en un recipiente estéril o cubierto con protección estéril: se sumerge en una preparación compuesta por 2/3 de Solución Fisiológica (S.F.) y 1/3 de agua estéril por un tiempo de 20 a 30 minutos. No secar por fricción, envolverla y darle toques suaves.
4. Las curas se llevan a cabo con:
 - a. Mupirocina (pomada antibiótica) sobre todas las lesiones.
 - b. Linitul. (véase Fig 46)
 - c. Se cubre con venda evitando dejar pliegues o arrugas y sin ejercer presión.
5. La forma de realizar las curas, los días que no le toca baño, es comenzar cubriendo la piel con gasa estériles empapadas con suero fisiológico (S. F.) y dejarlas durante 10 minutos. El objetivo es el mismo que el baño: producir desecación de la piel.
6. En caso de ampollas, drenar, no sólo las que tienen líquido a presión. con esto se evita la extensión de la zona afectada por las ampollas y se favorece que el desprendimiento sea más superficial. Se pinchan con aguja estéril de insulina y se va vaciando el contenido mediante aspiración con jeringa, de este modo también podremos calcular volumen de pérdidas y retirar la piel muerta de las antiguas lesiones con ayuda de pinzas, sin causar herida, recortar la piel seca que sobresalga. (véase Fig 47)

7. Limpiar la herida con suero fisiológico. “No utilizar nunca soluciones yodadas” debido a la rápida absorción del yodo y su toxicidad.
8. Valorar aplicar crema antibiótica tópica si se observan signos de infección (exudado más espeso, amarillento o verdoso acompañado de mal olor)
9. Si las lesiones son superficiales, pintar con solución antiséptica y dejarlas expuestas al aire.
10. Hidratar con aceite o loción el resto del cuerpo.
11. En las lesiones más grandes, aplicar apósitos de silicona, si la cura se hace cada dos días y apósitos lípido-coloides, si se hace cada tres días.
12. Si las lesiones son exudativas, aplicar por encima apósitos absorbentes de espuma siliconada no adhesivos o apósitos hidrocélulares, también no adhesivos.
13. Cubrir la zona con gasas o compresas plegadas a modo de vendas y fijarlas con vendas cohesivas, evitando que toque la piel.
14. En cuestión de las extremidades, los vendajes no deben afectar los movimientos de las articulaciones. En las piernas siempre se empezará colocando un vendaje del muslo a la rodilla y otro del pie a la rodilla (véase Fig 48). En los brazos, de hombro a codo y de mano a codo.
15. Los espacios interdigitales, tanto si tienen heridas como si no, siempre estarán separados por apósitos de silicona o lípido-coloides para que no se junten entre sí (sindactilia). Se puede hacer a modo de guante o cortando tiras y envolviendo cada dedo por separado (véase Fig 49).
16. Las manos deben quedar siempre abiertas y los dedos nunca doblados. Debe colocarse un rodillo en la palma de la mano para que quede cubierta (véase Fig 50).
17. Se cubrirán los apósitos con gasas y venda cohesiva (véase Fig 50).
18. Se pueden proteger las zonas con mayor fricción con tiras o vendas de algodón debajo de las vendas cohesivas.

19. Se puede acabar cubriendo todo el vendaje con malla de algodón no elástica.

11, 12, 44



Fig 45. Imagen de analgésicos.⁴⁵



Fig 46. Imagen de pomadas, apósitos y vendajes.⁴⁵



Fig 47. Retiro de piel muerta.¹¹

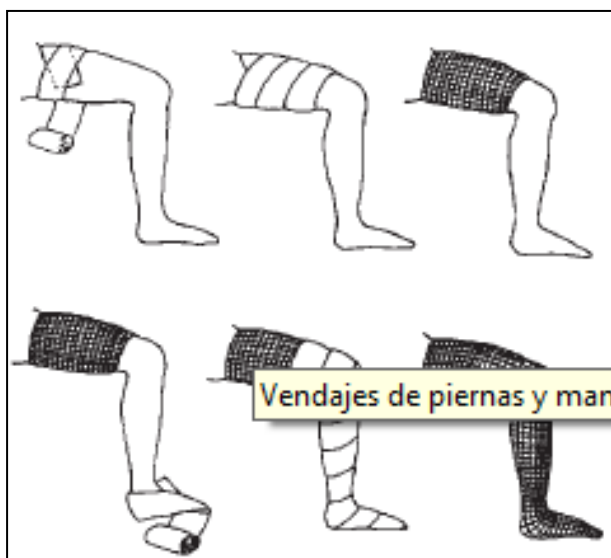


Fig 48. Vendaje de piernas.¹¹

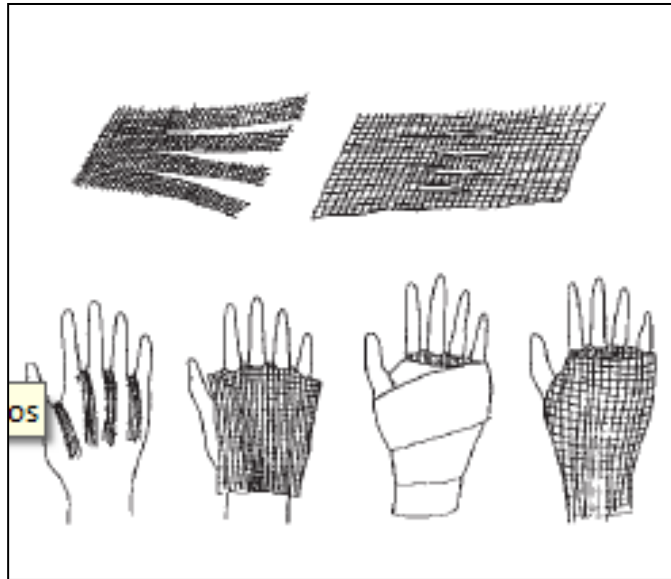


Fig 49. Vendaje de manos.¹¹



Fig 50. Imágenes de vendajes en paciente con epidermólisis bullosa.^{11,12}

4.2 Tratamiento de las complicaciones gastrointestinales y nutricionales en la epidermólisis bullosa

Cuando se valoran los procesos de cicatrización es muy importante tener en cuenta el papel de factores nutricionales, no sólo son 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-matriz. Las infecciones bacterianas desempeñan un papel importante interfiriendo el proceso de cicatrización. Los factores nutricionales están íntimamente ligados con la respuesta inmunológica, que a su vez, es un modificador de la cicatrización.^{11, 43}

A continuación las principales complicaciones gastrointestinales y nutricionales en pacientes con epidermólisis bullosa:

a) Malnutrición energético-proteica, está en relación directa con el grado de afectación de la epidermólisis bullosa. Es producto de una inadecuación entre el aporte de nutrientes y el gasto o pérdida de los mismos.^{11, 43}

En los pacientes con epidermólisis bullosa el aporte será inadecuado por diferentes motivos:

a.1. Disminución de la ingesta, que fundamentalmente se debe a:

- **Úlceras bucales**: siendo esporádicas en la epidermólisis bullosa simple, y presente en la mayoría de los pacientes en la epidermólisis bullosa distrófica. La masticación de los alimentos se verá dificultada por el dolor que provocan sobre dichas úlceras.^{11, 43}
- **Microstomía** (disminución en la apertura oral): secundaria a la cicatrización de las ampollas lábiles y a la fibrosis sinequante de las ampollas retrocomisurales y de las que aparecen en los fondos vestibulares de la boca.^{11, 43}

- **Anquiloglosia:** sucede cuando se adhiere la mucosa lingual a la mucosa del piso de la boca. Principalmente se presenta en pacientes con epidermólisis bullosa distrófica severa.^{11, 43}
- **Alteraciones dentales:** presentes principalmente en epidermólisis bullosa distrófica y juntural, complicación que se debe al número excesivo de caries y por lo tanto puede conllevar a infecciones dentales.



Fig 51. La boca de un niño con EBDR grave. El grado de abertura es limitado, la lengua es fija, depósitos de placa y cálculo con inflamación gingival, formación de ampollas y formación de costras.⁴³

- **Disfagia esofágica:** presente sin la presencia de alteraciones orgánicas de estenosis o membranas.
- **Estenosis esofágica:** secundaria a la cicatrización de las heridas. Todos presentan disfagia.^{11, 43}



Fig 52. Imagen radiográfico de una estenosis (2mm) suele encontrarse en el esófago en EBDR grave.⁴³

a.2. Aumento de las pérdidas por enfermedades del tracto gastrointestinal

Con la diarrea y fracaso intestinal, descrito en las formas letales. En ocasiones, las formas distróficas graves presentan malabsorción secundaria a malnutrición severa. En algunos casos es necesaria la instauración de nutrición parenteral.^{11, 43}

a.3. Aumento de las pérdidas por las lesiones de la piel

En caso de lesiones generalizadas y amplias, los pacientes presentan pérdidas de exudado serohemático, de muy difícil reposición. Posiblemente éstas sean las pérdidas más importantes en los pacientes con afectación generalizada.^{11, 43}

a.4. Aumento del gasto energético

Se encuentra relacionado con la situación de las lesiones de la piel; por la respuesta inflamatoria sistémica, en caso de ulceración generalizada; y por la presencia de infección de las heridas de la piel.^{11, 43}

b) Otras complicaciones gastrointestinales

b.1. Estreñimiento: puede estar ocasionado por disminución de la ingesta o por disminución de residuos en la dieta. A su vez, las heces de consistencia aumentada condicionan la presencia de fisuras anales, las cuales empeoran el estreñimiento.^{11, 43}

b.2. Fisuras anales: son muy dolorosas, secundarias a úlceras anales, produciéndose en ocasiones estenosis.

c) Complicaciones nutricionales

c.1. Anemia ferropénica: es una anemia por pérdida hemática en la superficie corporal. La disminución de la transferrina por malnutrición y la presencia de una respuesta inflamatoria sistémica dificultan la respuesta a la ferroterapia.^{11, 43}

c.2. Osteoporosis: en los casos de mayor afectación se ha descrito una masa ósea inferior a los controles y en ocasiones se ha objetado una disminución de los niveles de 25-OH-calciferol: sin embargo, en un estudio realizado en 39 pacientes, se puso en relación con la actividad física disminuida en estos pacientes.^{11, 43, 46}

Aparte de los factores mencionados, la osteoporosis puede estar en relación con el déficit de otros nutrientes: Vitamina B6, K. También se ha puesto en relación con el nivel de citoquinas.^{11, 43, 46}

c.3. Déficit de micronutrientes: también es frecuente la presencia de déficit de zinc y selenio, así como de vitaminas hidrosolubles.⁴³

El tratamiento de las complicaciones nutricionales y gastrointestinales se detallan a continuación:^{11, 43}

a) Soporte nutricional, se debe hacer la:

- Valoración del estado nutricional.
- Valoración del grado de afectación de la enfermedad por el dermatólogo.
- Valoración de la presencia de infección. Monitorización frecuente.
- Valoración de la composición corporal (bioimpedancia): antropometría. En ocasiones sólo es posible el peso/tala. La bioimpedancia es de difícil aplicación. Determinaciones bioquímicas: hemogramas, prealbúmina, proteína transportadora de retinol. Niveles de proteínas totales, albúmina, transferrina y ferrina. Micronutrientes. Colesterol y triglicéridos. Determinación de vitaminas y oligoelementos.
- Valoración del gasto. Cálculo del gasto energético total de manera individualizada, midiendo, si es posible, el gasto energético en reposo (GER) por calorimetría. En caso de no poder realizar calorimetría, se aconseja un aporte calórico de 100-150% de las recomendaciones diarias alimenticias (RDA) y un aporte proteico de 120-200% RDA.
- Valoración de la ingesta y, si es posible, balance nitrogenado.

b) Instauración de la dieta

La dieta de forma general es fortalecida con suplementos energético-proteicos. Si la ingesta no es adecuada, se debe realizar una gastrostomía endoscópica percutánea (GEP).

- Monitorización de peso e índices de relación peso/talla.
- Monitorización bioquímica protocolizada en tiempos.

c) Alivio de las alteraciones que dificultan la alimentación

- Úlceras de la boca: aplicar tratamiento para calmar el dolor. Facilitar la limpieza de la boca con líquidos antisépticos. Se ha propuesto el uso de sucralfato en la mucosa oral para disminuir las molestias.



Fig 53. Sulcralfato, protector úlcero-gástrico, se utiliza también para las úlceras de la boca.⁴⁵

- Valorar la amplitud de la apertura oral y las alteraciones en el movimiento de la lengua. Son factores a tener en cuenta cuando se valoran las indicaciones de la GEP.
- Vigilar la higiene dental. Control de caries.
- En caso de disfagia, se puede mantener el aporte de alimentos líquidos o blandos y, sólo en caso necesario, se realizaran dilataciones esofágicas.
- Mejorar el estreñimiento. Se deben usar ablandadores y un aporte controlado de fibra soluble. En caso de aumento del contenido fecal con impactación, se realizarán limpiezas.
- Mejorar la destreza manual para facilitar la autoalimentación, bien mediante la rehabilitación o la cirugía.

d) Reponer las deficiencias

- Anemia: se deben mantener los aportes de hierro, teniendo en cuenta que puede aumentar el estreñimiento. En caso de afectación severa, será

necesario el uso de eritropoyetina, para lo cual se deben mantener niveles elevados de ferrina. En ocasiones, es necesaria la administración intravenosa de hierro (lactato o gluconato).

- Monitorizar la masa ósea controlando los aportes de calcio, fósforo y vitamina D. tratamiento de reposición. Es recomendable intentar la carga ósea con paseos y rehabilitación.
- Reponer la posible falta de zinc, selenio y vitaminas.



Fig 54 y 55. Imágenes de paciente con epidermolísis bullosa distrófica recesiva en rehabilitación.⁴³

4.3 Tratamiento quirúrgico

El paciente con epidermólisis bullosa suele precisar tratamiento quirúrgico por cuatro motivos principales:^{11, 16, 43, 44, 47, 48, 49}

1. **Estenosis esofágica**, que se trata inicialmente con dilataciones neumáticas seriadas por vía endoscópica y bajo sedación.



Fig 56. Examen radiológico con Bario, obsérvese el estrechamiento esofágico en un paciente con epidermólisis bullosa distrofica recesiva.⁴⁷

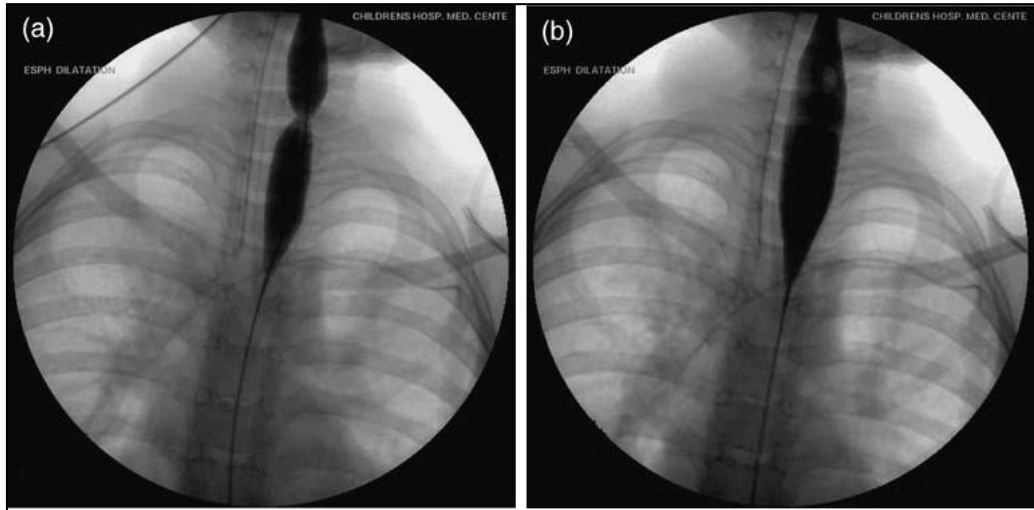


Fig 57. (a) Dilatación con balón hidrostático de una estenosis esofágica proximal en un niño con epidermolisis bullosa distrófica recesiva. Obsérvese la estrecha cintura en el sitio de la estenosis cuando el catéter de balón está sólo parcialmente llena con contraste hidrosoluble. (b) El mismo paciente con el catéter de balón completamente inflado con eliminación total de la estenosis.⁴⁷

2. **Desnutrición severa** si, a pesar de las dilataciones, la ingesta oral no es suficiente y se precisará la realización de una gastrotomía endoscópica percutánea.

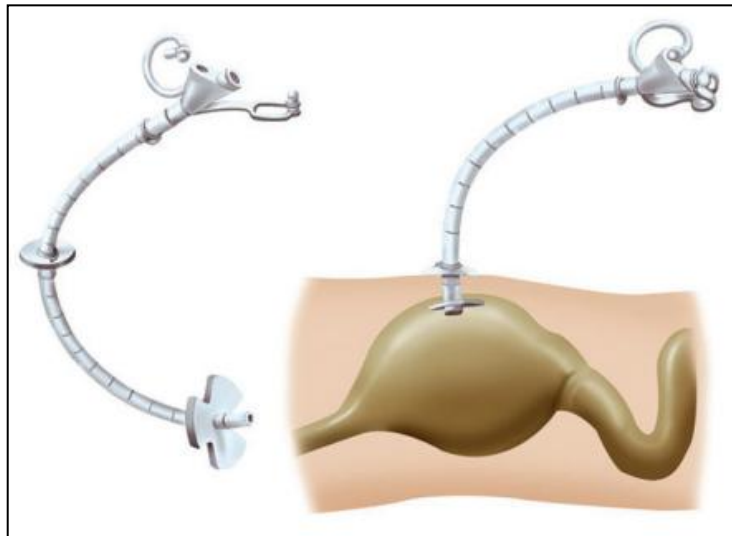


Fig 58. Imagen representativa de gastrotomía endoscópica percutánea.⁵⁰

3. Sindactilia en manos: es la causa más frecuente de intervención quirúrgica en las formas distróficas, tanto por la frecuencia con que aparecen y recidivan, como por el grado de impotencia funcional que causan, el objetivo del tratamiento de la sindactilia es separar al máximo los dedos con la mayor función posible. Esto implica que el resultado estético es secundario, aunque a considerar. Sólo en los raros casos en los que se observa una fisioterapia y ferulización estricta diaria, la fusión digital es evitable. La norma es que a medio o largo plazo estos enfermos precisen una alternativa quirúrgica para individualizar los dedos y mejorar su función, con o sin injerto, con o sin fijación de las falanges en extensión, pero siempre con un rígido programa de fisioterapia y de cuidados de la piel que son la base del éxito en el tratamiento.

Hay compromiso funcional a dos niveles fundamentales:

- Cutáneo, por fusión completa de la piel.
- Articular, con la deformidad en flexión de los dedos, aducción del pulgar y flexión de la muñeca.

Por desgracia se observa que, a medida que el niño crece, tiende a progresar la rigidez articular interfalángica, por lo que todos los esfuerzos deben ir dirigidos a conseguir la oposición del pulgar con base del resto de la mano. Hay que recordar que la mano con 3 ó 4 dedos es igualmente funcional en estos pacientes.



Fig 59. Se aprecia la fragilidad de la piel con formación de pseudosindactilias en ambas manos y estrechamiento de la primera comisura. ¹⁶

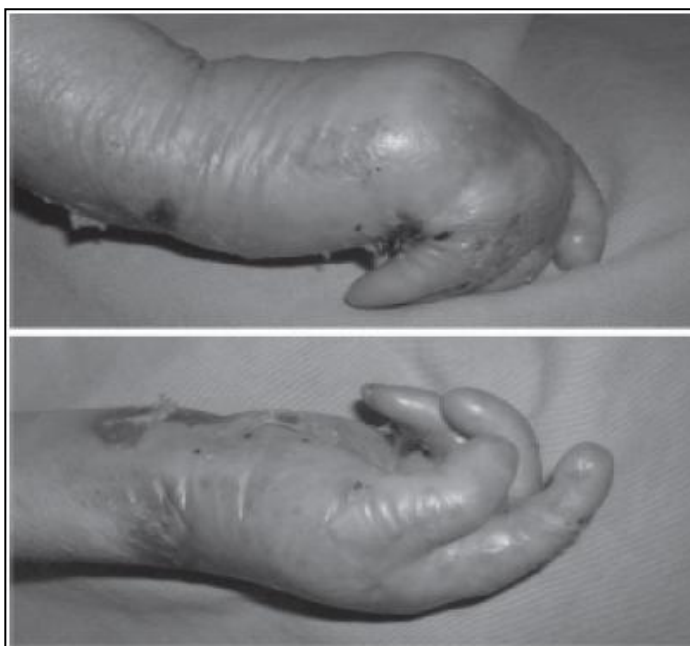


Fig 60. Contractura severa en flexión de las metacarpofalángicas, pulgar en flexión y aducción de la mano derecha.¹⁶

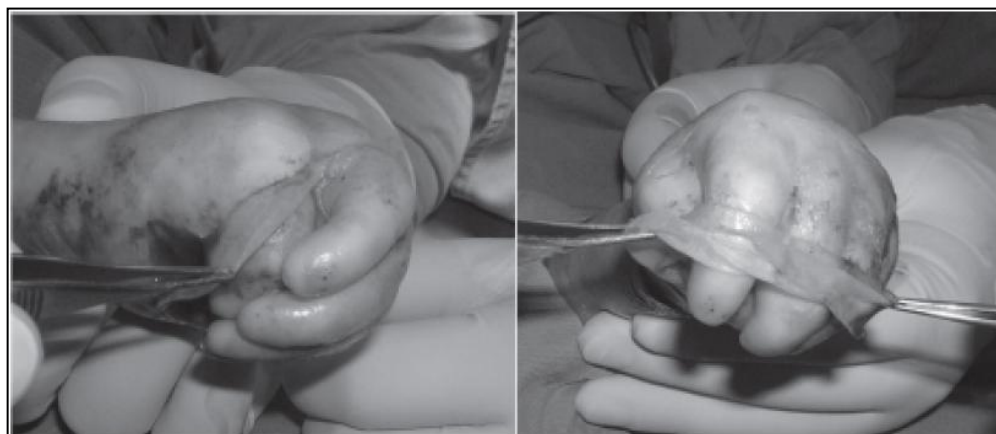


Fig 61. Retiro de la formación epidérmica engrosada (capullo) de los dedos.¹⁶



Fig 62. Liberación de las pseudosindactilia y de las contracturas de los dedos y de la palma. Fijación de las articulaciones interfalángicas en extensión e integración de clavos.¹⁶



Fig 63. La mano en proceso de cicatrización y mantenida con una férula fabricada con material suave y con espaciadores interdigitales.¹⁶



Fig 64. Al año de control.¹³

4. Coberturas de defectos cutáneos severos: Aunque es excepcional que el injerto cutáneo sea necesario para epitelizar una lesión en estos pacientes, conviene recordar que la aparición de carcinomas espinocelulares en la epidedrmólisis bullosa es directamente proporcional al tiempo que una herida cutánea se mantiene expuestas y sin epitelización.

Por ello, debe considerarse la cobertura quirúrgica de lesiones recalcitrantes a la curación por métodos convencionales.

Igualmente, será preciso injertar los defectos cutáneos que origina la extirpación radical de lesiones malignizadas que no precisen de amputación.

La aparición de carcinoma espinocelular en heridas crónicas debe ser tratada de forma precoz mediante excisión con márgenes libres confirmados histológicamente y cobertura del defecto cutáneo mediante autoinjerto, homoinjerto, dermis artificial, epitelio cultivado en función del tamaño de la lesión y edad del paciente.

4.4 Líneas de investigación

Con recientes desarrollos de investigación, hay algunos planteamientos terapéuticos que pueden llegar a ser muy útiles en el tratamiento de los defectos genéticos de la epidermólisis bullosa.

Para la cura de la epidermólisis bullosa, los investigadores quieren introducir en la piel:⁵⁰

- Suficiente cantidad de la proteína, de la que aparece incorrecta, en estado correcto (terapia proteica)
- El gen en estado correcto que podrá fabricar dicha proteína de forma correcta (terapia génica)
- Bastantes células que contengan el gen correcto para que produzca la proteína (proteína celular)

Terapia Proteica

El objetivo es fortalecer la piel a nivel mediante la “inyección de suficiente cantidad de la proteína” en estado correcto, de la que le falta al afectado o que está defectuosa en el afectado de epidermólisis bullosa.⁵⁰

La corrección de la epidermólisis bullosa distrófica recesiva en ratones a través de la inyección de la proteína colágeno VII ha demostrado la cicatrización de heridas y la prevención de la aparición de mas heridas.⁵⁰

Terapia Génica ex-vivo

Tiene como objetivo fortalecer la piel a nivel local a través del “transplante de piel genéticamente corregida”.⁵⁰

La primera terapia génica que tuvo éxito se describió en 2006 en un afectado de epidermólisis bullosa juntural. Se le transplantó al afectado una lámina de su propia piel previamente corregida en el laboratorio, habiéndole introducido el gen que le faltaba.⁵⁰

Cuatro años después del trasplante, la lámina de piel corregida ha seguido expresando el transgén (gen introducido), habiendo a su vez más presencia de laminina 332 funcional en la piel.⁵⁰

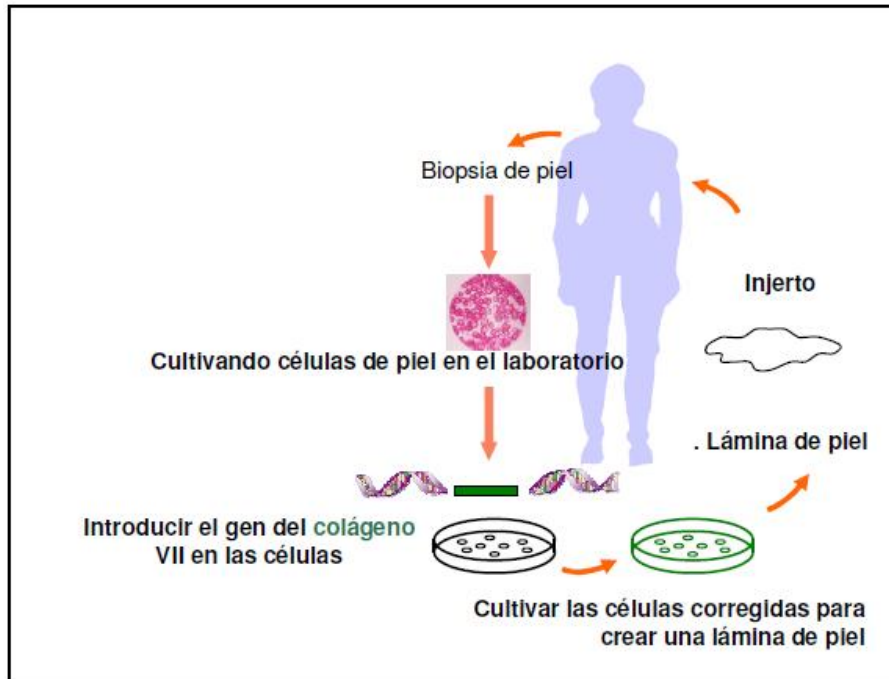


Fig 65. Imagen representativa de terapia génica.⁵⁰

Terapia Celular de Fibroblastos

Tiene como objetivo fortalecer la piel a nivel local “inyectando fibroblastos de un donante sano” en la piel del afectado con epidermólisis bullosa distrófica recesiva. Los fibroblastos pueden producir suficiente colágeno como para pegar la epidermis a la dermis.⁵⁰

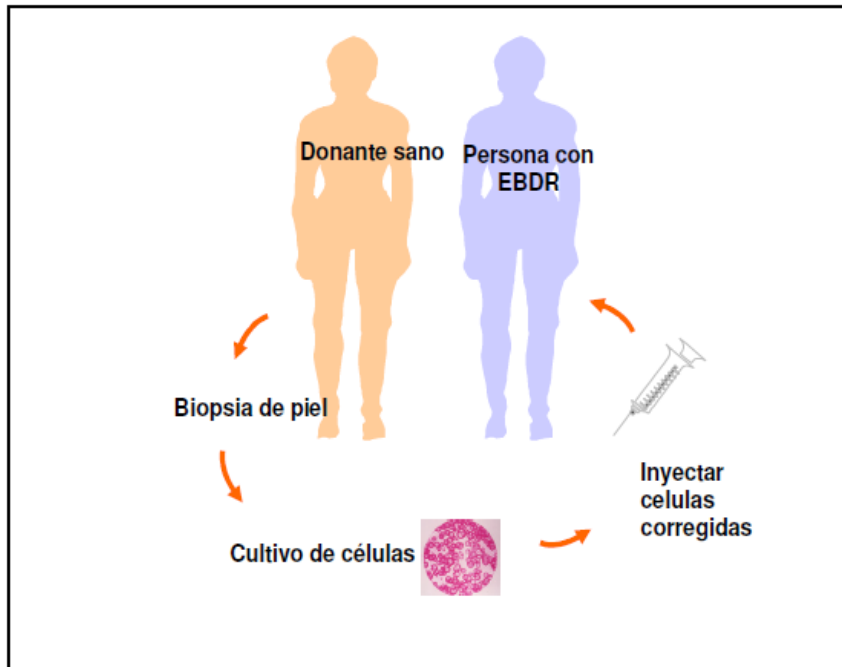


Fig 66. Imagen representativa de terapia celular con fibroblastos a partir de células Donantes genéticamente sanas.⁵⁰

Terapias con Células Madre de Médula Ósea

Las células de la médula ósea son células madre que tienen la capacidad de reproducirse indefinidamente. Pueden por tanto ser utilizadas para desarrollar un suministro a largo plazo y renovable de nuevas células de piel a partir de células madre.⁵⁰

El objetivo de esta terapia es fortalecer la piel sistémicamente utilizando células madre de médula ósea de un donante, para proporcionar al paciente un suministro, de por vida, de células de piel genéticamente corregidas.⁵⁰

Actualmente, se está llevando a cabo un ensayo en la Universidad de Minnesota siguiendo esta línea de investigación, cuyos resultados aún no se ha publicado. Lo que sí se sabe es que de los cinco pacientes tratados, dos han fallecido debido a la necesidad de inmunodeprimir completamente al paciente para realizar el trasplante, y que el seguimiento de un paciente durante 434 días ha mostrado mejoras clínicas: fortalecimiento de la piel y menos heridas.⁵⁰

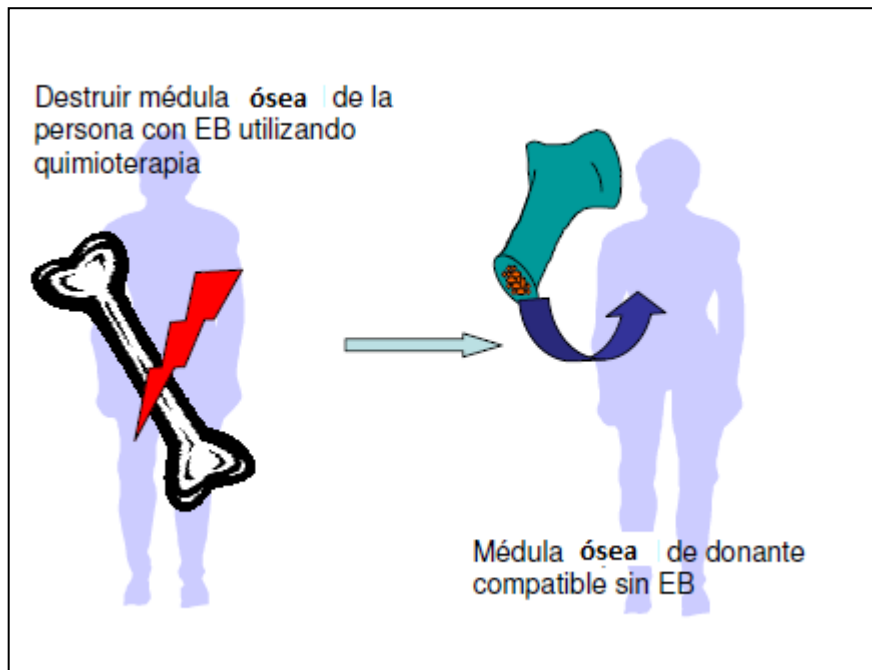


Fig 67. Imagen representativa de terapia con células madre de médula ósea.⁵⁰

CAPÍTULO V. MANEJO ODONTO-ESTOMATOLÓGICO DE LA EPIDERMÓLISIS BULLOSA

5.1 Complicaciones bucodentales en la epidermólisis bullosa

Las manifestaciones orales de la epidermólisis bullosa en las formas distrófica recesiva y juntural son la microstomía, provocada por el trauma de los alimentos sobre la mucosa oral y como resultado se produce una disminución de la ingesta oral y dificultad para la higiene bucal, esto ocurre en el 100% de los pacientes. También es posible observar obliteración del vestíbulo bucal, anquiloglosia y la depilación lingual se observa en más del 90% de los pacientes. Las vesículas intraorales son identificadas en el 92% de los pacientes, siendo la lengua el lugar más afectado. En el 80% de los pacientes la apertura bucal interincisiva está reducida y es menor de 30 milímetros.^{21, 47}



Fig 68. Imagen de paciente con epidermólisis bullosa distrófica con microstomía.⁴⁷



Fig 69. Imagen de pacientes con epidermólisis bullosa distrófica con alto contenido de placa dentobacteriana, microstomía, anquiloglosia.⁴³

La hipoplasia del esmalte dental es un hallazgo frecuente en pacientes con epidermólisis bullosa que se manifiesta con dientes con falta de esmalte o con cambios de color, su frecuencia varía pero es en la epidermólisis bullosa juntural hasta en un 100%, no así en otros tipos de epidermólisis bullosa. Por tal motivo la prevalencia de caries y el índice COP es significativamente mayor en pacientes con epidermólisis bullosa juntural. ^{11, 14, 21, 47, 51}



Fig 70. Paciente con Epidermólisis bullosa juntural, obsérvese el puntilleo e hipoplasia del esmalte.³⁰

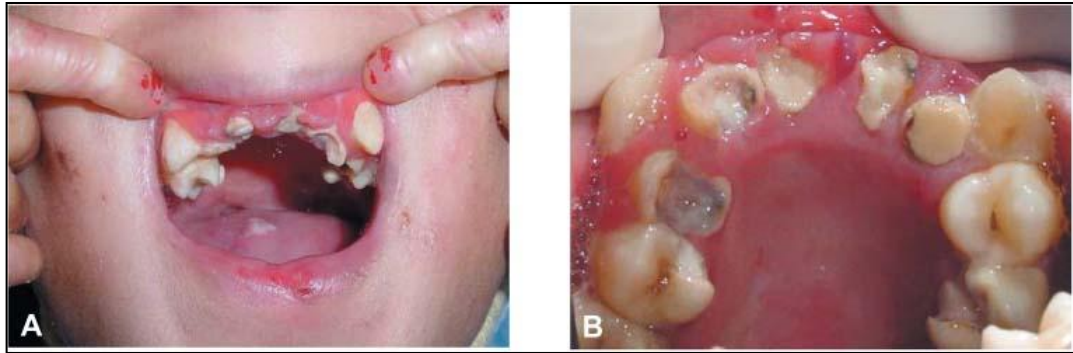


Fig 71. Imagen de paciente con epidermolisis bullosa distrófica con presencia de caries.⁵⁵

Los tejidos peribucales, especialmente la piel y las mucosas de labios y mejillas, están significativamente afectados al estar constantemente expuestos al trauma de la masticación. Especialmente en la variedad distrófica, las úlceras que se producen ante mínimos traumas generan cicatrices en el espesor de los tejidos, de forma radiada, que al retraerse provocan una dificultad para abrir la boca, la que es progresiva, provocando al paciente una gran dificultad para la higiene oral, incluso una gran falta de autocuidado por temor a provocarse heridas en la mucosa oral. Este hecho hace que los pacientes tengan un alto riesgo de desarrollar caries y enfermedad periodontal que puede generar una pérdida prematura dental y su consecuente alteración de las funciones masticatorias y de la articulación temporomandibular, respiratorias, fonatorias y de autoestima.^{11, 21, 47, 51}

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 enfermedades más severas, de manejo cada vez más complejo tales como abscesos, celulitis faciales, trastornos oclusales y dentomaxilares.^{21, 47}

5.2 Tratamiento odonto-estomatológico de la epidermólisis bullosa

a) Epidermólisis bullosa simple

Las medidas de higiene bucodental que se deberían seguir son las mismas que las recomendadas a la población general, al igual que los tratamientos dentales, con la precaución de no aplicar excesivas tracciones a los tejidos blandos orales.^{11, 21}

b) Epidermólisis bullosa juntural

Las medidas de higiene oral recomendables deben de ir encaminadas a la eliminación mecánica y química de la placa bacteriana de manera sistematizada^{11, 14, 21, 51, 53,}

- Cepillado dental con dentífricos y colutorios fluorados aplicados tres veces al día.
- Uso del cepillo dental de cabeza pequeña y cerdas suaves.
- Control químico trimestral de la placa bacteriana con dentífricos y colutorios de clorhexidina: tres veces al día durante quince días.
- Limpieza semestral de la boca en consulta dental.

Las medidas preventivas que se recomiendan se enfocan a aumentar la resistencia del esmalte y minimizar los factores de riesgo de la caries dental, se trata de:

- Aplicación de fluoruro tópico cada 6 meses en forma de barniz (barniz de flúor 5% (véase Fig 72)) o gel (gel fluorado acidulado al 1.23%(véase Fig 73)).
- Flúor vía sistémica a meses alternos recetado por el cirujano dentista, antes de los 12 años. En la siguiente tabla se explica la aplicación de fluoruro sistémico con respecto a grupo de edad:

Fluorización sistémica y recomendaciones de higiene oral					
Edad	Contenido de flúor en el agua (p.p.m.)				Recomendaciones Higiene oral
	0-0,25	0,25-0,50	0,50-0,75	0,75	
Lactantes	0,25 mg.	0	0	0	Nada
12 meses-4 años	0,50 mg.	0,25 mg.	0	0	Limpieza con gasa o dediles de látex
4-8 años	0,75 mg.	0,50 mg.	0,25 mg.	0	Cepillo dental suave y crema fluorada
8-12 años	1 gr.	0,75 mg.	0,50 mg.	0	Cepillo dental suave, crema fluorada y colutorio fluorados
Mayores de 12 años	1 gr. (a)	1 gr. (a)	1 gr. (a)	1 gr. (a)	Cepillo dental suave, crema fluorada, colutorio fluorados y clorhexidina (b)

(a) Si faltan piezas dentarias por erupcionar, siempre que no sean los terceros molares o muelas del juicio.
(b) Si hay enfermedad periodontal, 3 veces al día, durante 15 días y cada 3 meses.

Tabla 2. Fluorización sistémica y recomendaciones de higiene oral.¹¹

- Selladores de fosetas y fisuras tanto en molares deciduos como permanentes.
- Revisiones semestrales en la consulta dental, para la detección precoz de maloclusiones dentarias, lesiones incipientes de caries y hábitos alimenticios nocivos.



Fig 72. Barniz de Flúor.⁵⁴



Fig 73. Gel Fluorado Acidulado.⁵⁴

c) Epidermólisis bullosa distrófica

c.1. Epidermólisis bullosa distrófica dominante.

El riesgo de padecer caries dental es similar a la población general, las medidas higiénico-preventivas y los tratamientos bucodentales son idénticos a los aplicados a pacientes con epidermólisis bullosa juntural.¹¹

c.2. Epidermólisis bullosa distrófica recesiva

La microstomía característica de esta variedad en la enfermedad, que provoca la limitada apertura de la boca es recomendable la realización de ejercicios de apertura forzada de la boca, con ayuda de un tapón de corcho forrado de plástico media hora antes de los tratamientos que requieran acceder a la cavidad oral, como los dentales.

La fisioterapia es muy importante para fortalecer la articulación temporomandibular y que favorece una mejor musculatura que mejora los movimientos de la mandíbula.^{11, 21, 47, 52, 53}

La mucosa oral debe manipularse lo menos posible, aunque a veces resultará imposible, y así aparecerán ampollas iatrogénicas por la necesidad de apoyarse en ella durante la realización de muchos tratamientos dentales.

Las medidas de higiene oral y de prevención de caries serán más frecuentes cada tres meses en vez de seis meses como lo convencional.⁵³

El sangrado gingival es frecuente, debido a la gingivitis crónica que presentan éstos pacientes, la halitosis es causada por la insuficiente higiene oral y por la presencia de úlceras. El dolor de dichas heridas se puede controlar con el uso de cremas ricas en triéster de glicerol oxidado al 90%, dióxido de silicio, aceite de vaselina, aroma y aspartame como el Bexident AFT el cual no contiene alcohol, el cual se unge una pequeña cantidad de gel con un cotonete sobre las úlceras o aftas de 2 a 3 veces al día tras la higiene oral.^{11, 21}



Fig 74. Triéster de glicerol oxidado.⁵⁴

CONCLUSIONES

La Epidermólisis Bullosa es una enfermedad muy complicada debido a la gran fragilidad en los epitelios. Siendo de un grado importante, no sólo para el Médico o Genetista, sino también para un gran número de especialistas de la salud como el Cirujano Dentista.

Aunque la Epidermólisis Bullosa es una enfermedad poco frecuente en México, ya se cuenta con una asociación que se especializa en ésta, cada dato reciente que se tenga de la enfermedad será de suma importancia para la atención oportuna de estos pacientes.

Gracias a la participación de pacientes con epidermólisis bullosa en estudios científicos, se ha podido recabar datos con exámenes clínicos, genéticos y moleculares, llegando así a la clasificación de diferentes tipos y subtipos de esta enfermedad, es de suma importancia para el diagnóstico y por consiguiente un mejor tratamiento paliativo y preventivo, es aquí donde el Cirujano Dentista tiene la oportunidad de tratar al paciente, dado que en cuestiones dentales en la mayoría de los subtipos se encuentra involucrada la boca, desde el inicio de la vida se debe tener en cuenta que las lesiones orales pueden estar presentes.

Es importante también el saber cuáles son los cuidados cutáneos que deben tener los pacientes con Epidermólisis Bullosa, ya que cualquier fricción en la piel provocará el desprendimiento de ésta.

Debido al gasto energético por las heridas de las ampollas y la poca nutrición que presentan estos pacientes, existe presencia de osteoporosis y el reducido crecimiento corporal por la desnutrición, el Cirujano Dentista tiene una gran relevancia en cuestión nutricional, debido a que por las lesiones que se presentan en la boca puede llegar a dificultar la masticación y la deglución de los alimentos, así como también el cuidado dental debido a los daños presentes en varios subtipos de la enfermedad, llevándose acabo cuidados preventivos, operatorios y/o quirúrgicos.

El padecimiento oral más frecuente que presentan los pacientes con Epidermólisis Bullosa es la microstomía siendo ésta la apertura reducida de la boca por la cicatrización secundaria de las ampollas labiales y fibrosis en las comisuras de las mismas, esto provoca dificultad de ingerir alimentos y un aseo adecuado en la boca, por tal situación el Cirujano Dentista debe explicar y asesorar a los pacientes y padres del cuidado oral, desde técnicas de cepillado, hasta fomentar la cultura de las visitas periódicas al consultorio dental.

La prevención es lo más importante para el cuidado dental de los pacientes, la aplicación tópica y/o sistémica de fluoruro y la aplicación de selladores de fosetas y fisuras en órganos dentales sanos evitando así la formación de caries dental, en dado caso de presencia de caries, el procedimiento operatorio será el mismo que en cualquier paciente, así como los procedimientos quirúrgicos.

Las lesiones en los tejidos blandos en la cavidad oral provocan principalmente dolor, con ello el Cirujano Dentista debe mejorar esta situación con la aplicación de colutorios orales o cremas que reducen el dolor y favorezcan a la cicatrización de éstas.

El Cirujano Dentista siendo parte de un equipo de salud, debe estar preparado y actualizado para la atención oportuna de pacientes de difícil manejo, dado es el caso de los pacientes con Epidermólisis Bullosa, aunque es poco frecuente la enfermedad y posiblemente en la vida profesional nunca se vea un caso, esto no es un impedimento para que se informe y aumente sus conocimientos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ***Historia y arte en la piel y el pie. Introducción a la dermatología y la podología, capítulo I.*** Consultado el 12 Septiembre 2012 a las 16:20 hrs. en: [http:// media.axon.es/pdf/62867.pdf](http://media.axon.es/pdf/62867.pdf)
2. Información consultada el 12 Septiembre 2012 a las 16:35 hrs en: [http:// http://en.wikipedia.org/wiki/Heinrich_Koebner](http://en.wikipedia.org/wiki/Heinrich_Koebner)
3. Perez Tamayo R. ***De la magia primitiva a la medicina moderna.*** 2a ed. México, FCE, SEP, CONACyT, 2003. 221 p.
4. Eriksen M. L. ***Anatomía humana fascículo 1.*** 1ª ed. México, UNAM, 2001. Pp. 19-22, 47-49.
5. Moore K. ***Anatomía con orientación clínica.*** 5ª ed. México, Médica panamericana. Pp.25-27
6. Moore K. ***Embriología clínica.*** 8ª ed. Barcelona, Elsevier, 2008. Pp. 440-455.
7. Langman. ***Embriología médica con orientación clínica.*** 10ª México, Médica Panamericana, 2007. Pp. 347-348.
8. Junqueira L.C. ***Histología básica.*** 5ª ed. México, Masson, .Pp. 349-356.
9. Ross M.H. ***Histología texto y atlas color.*** 2ª ed. Buenos Aires, Médica paramericana, 1992. Pp. 367-368.
10. Palomar, F. y Cols. ***Epidermólisis ampollosa o bullosa.*** ENFERMERÍA INTEGRAL. 2006:12. Pp. 11-13
11. Baquero F. C. y Cols. ***Guía de atención clínica integral de la epidermólisis bullosa hereditaria.*** Madrid, Ministerio de sanidad y consumo centro de publicaciones, 2008. Pp 16-17
12. Rodriguez D. M y Cols. ***Epidermólisis bullosa (E.B.) caso clínico en recién nacido.*** ENFERMERIA INTEGRAL, 2008:03. Pp. 17-21
13. Salas-Alanis J. C. Y Mcgrath J. ***Las epidermólisis bullosas distróficas en México: 2470insg representa la mutación más común en 21 familias.*** Gac Méd Méx. Vol. 142 No. 1, 2006. Pp. 29- 34.

14. Pipa V. A., Lopez-Arranz M. E. y Cols. ***Epidermólisis ampollosa de la unión: implicación oral. A propósito de un caso.*** Avances de la odontoestomatología. Vol. 26 Núm. 2, 2010. Pp. 81- 89.
15. ***Complejo de adhesión.*** Imagen consultada el 12 Septiembre 2012 a las 18:45hrs de:
<http://herkules.oulu.fi/isbn951427198X/html/c260.html>
16. Vergara E. y Col. ***Pseudosindactilia en epidermólisis bullosa.*** Rev. Fac. Med. Bogota. Vol. 57 No. 3, 2009. Pp.274- 780.
17. Egles C. y Cols. ***Integrin-Blocking Antibodies Delay Keratinocyte Re-Epithelialization in a Human Three-Dimensional Wound Healing Model.*** PLoS ONE. May 2010. Vol. 5. Issue 5. e10528. Pp. 1- 8
18. Sarkar R. y Cols. ***Epidermolysis bullosa: where do we stand?.*** Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. July-August 2011. Vol. 77. Issue 4. Pp. 431- 438.
19. Chuan-Hong K. y Cols. ***Junctional Epidermolysis Bullosa.*** J Chin Med Assoc. October 2006. Vol. 69. No. 10. Pp. 503- 504
20. Balleste L. I. y Cols. ***Epidermólisis bullosa: a propósito de un caso.*** Rev. Cubana Pediatr. Vol. 80. No. 1. Ciudad de la Habana. Ene-Mar. 2008
21. Vargas D. A. y Cols. ***Manifestaciones orales de la epidermólisis bullosa en el niño.*** Rev. Chil Pediatr. Vol. 76. No. 6. Santiago. Dic. 2005. Pp. 612- 616
22. Cordero M. C. y Cols. ***Epidermólisis bulosa distrófica recesiva. Caso clínico.*** Rev. Med Chile. Vol. 132. 2004. Pp. 614- 618
23. Liy-Wong C. y Cols. ***Epidermolysis Bullosa Care in Mexico.*** J. Det. Vol. 14. Feb. 2010. Pp. 1-2
24. Baselga T. E. ***Enfermedades Ampollosas Hereditarias.*** Consultado el 12 Septiembre 2012 a las 21:30 hrs. en:
<http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/enfermedadesampollas.pdf>

25. Requena L. ***Dermatología: correlación clínico-patológica.*** Consultado el 13 Septiembre 2012 a las 13:15 hrs. en :
<http://www.e-dermatosis.com/pdf-zip/Derma118.pdf>
26. Shimazu H. Takizawa Y. y Cols. ***Epidermolysis bullosa simplex associated with muscular dystrophy: phenotype-genotype correlations and review of the literature.*** J Am Acad Dermatol 1999; 41:950-6
27. **Leena Pulkkinen, Frances J. D. Smith.** *Homozygous Deletion Mutations in the Plectin Gene (PLEC1) in Patients with Epidermolysis Bullosa Simplex Associated with Late-Onset Muscular Dystrophy.* **Hum. Mol. Genet. 1996; 5:10: 1539-1546.**
28. Galán G. M., Jimenez P. R. y Cols. ***Milium en placa retroauricular.*** Med Cutan Iber Lat Am. 2004; 32(1): 33-35
29. Ruiz V. R., Blasto M. J. y Cols. ***Epidermolysis bullosa juntural (tipo Herlitz).*** Med Cutan Iber Lat Am 2006; 34(5):237-238
30. Jo-David Fine. ***Inherited epidermolysis bullosa.*** Fine Orphanet Journal of Rare Diseases. 2010, 5:12. Pp. 1-17
31. Imágenes consultadas el día 19 Septiembre 2012 a las 17:25 hrs. en:
<https://www.derm101.com/Popups/FigurePopup.aspx?id=at025f019&aid=6009>
32. Murrell D.F. et Al. ***Retrospective Diagnosis of Fatal BP180-Deficient Non-Herlitz Junctional Epidermolysis Bullosa Suggested by Immunofluorescence (IF) Antigen-Mapping of Parental Carriers Bearing Enamel Defects.*** Journal of Investigative Dermatology 2007; Vol. 127. Pp. 1772-1775
33. Jo-David Fine, Jemima E. M. ***Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: Part II. Other organs.*** Journal of the American Academy of Dermatology. Vol. 61. Issue 3, Sep 2009. Pp. 387-402

34. Murauer E. M., Gache Y. y Cols. **Functional correction of type VII collagen expression in Dystrophic Epidermolysis Bullosa.** Journal of Investigative Dermatology 2011; Vol. 131. Pp. 74-83.
35. Imágenes consultadas el día 19 Septiembre 2012 a las 20:50 hrs. en:
<http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/775/resources/image/bp/1.html>
36. Imágenes consultadas el día 19 Septiembre 2012 a las 21:50 hrs. en:
<http://www.uv.es/derma/CLindex/CLinfomas/CLmast3.htm>
37. Messeguer F. et Al. **La utilidad del test de Tzanck para confirmar el diagnóstico de herpes cutáneo. Semergen.** J.Semerg.2011.10.013.
38. González M. C. Rojo G. J. M. **Infecciones bacterianas de la piel.** Pediatr Integral 2004;VIII(4):281-286.
39. Rodríguez-Cerdeira C. Silami-Lopes V. G. **Sífilis congénita en el siglo XXI.** Actas Dermo-Sifiliográficas. Vol. 103. Issue 8. Octubre 2012. Pp 679-693.
40. Moredo R. E., Dr. Iglesias C. F. y Cols. **Penfigoide ampollar en la infancia. Presentación en un lactante.** Presentaciones de casos. Consultado el día 19 Septiembre a las 23:35 hrs en:
http://bvs.sld.cu/revistas/fdc/vol1_01_07/fdc01107.htm
41. **Neonatos con alteraciones en la piel presentación de cuidados.** Debra España, Agosto 2006, información consultada el día 20 Septiembre 2012 a las 20:34 hrs. en:
<http://www.debra.es/fotos/file/Cuidados%20con%20la%20piel%20de%20neonatos.pdf>
42. Nakano De Melo J., Yoshile T. P. y Cols. **Nevo da epidermólise bolhosa: aspectos clínicos, dermatoscópicos e histológicos em um caso de portador da forma distrófica recessiva.** An. Bras. Dermatol. vol.86 no.4 Rio de Janeiro July/Aug. 2011

43. Haynes L. ***Clinical practice guidelines for nutrition support in infants and children with epidermolysis bullosa***. London, Great Ormond Street Hospital, 2007. P. 36
44. Trull T., Sierra P. ***Protocolo de manejo perioperatorio para anestesia en pacientes con epidermolisis bullosa***. Documento especial DEBRA España. Pp. 12. Consultado el día 24 Septiembre 2012 a las 13:45 hrs en: <http://www.debra.es/fotos/file/Protocolo%20de%20anestesia.pdf>
45. Imágenes consultadas el día 24 Septiembre 2012 a las 14:10 hrs. en:
<http://www.ec.all.biz/g3654/>
<http://medcatalog.net/images/Picturies/drug-picture-58.html>
<http://www.hiwtc.com/products/codeina-69140-26971.htm>
http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Mupirocina&lang=2
<http://www.bamageve.es/ficha-linitul.php>
<http://www.monicareeds.com/nepal-el-botiquin/>
<http://www.klonal.com.ar/producto-detalle.php?id=286>
<http://pequelia.es/48072/botox-para-controlar-el-babeo-de-los-ninos-con-enfermedades-neurologicas/>
<http://www.donovanwerke.com/productos/index.php?act=viewProd&productId=66>
46. Martinez A. E., Mellerio J. E. ***Osteopenia and osteoporosis in epidermolysis bullosa***. Journal Dermatologic Clinics. 2010, 28(2): 353-5.
47. AZIZKHAN R.G., DENYER J.E. et AL. ***Surgical management of epidermolysis bullosa: proceedings of the International Symposium on epidermolysis bullosa, Santiago, Chile, 2005***. Documento consultado el día 26 Septiembre 2012 a las 13:25 hrs. en: http://captura.uchile.cl/jspui/bitstream/2250/6309/1/Azizkhan_Richard.pdf

48. Alam-Sahebpoor A., Ghaffari V., Shokoohi L. ***Pyloric atresia associated with epidermolysis bullosa: a report of 4 survivals in 5 cases.*** Iran J Pediatr. Dec 2007; Vol 17 No. 4. Pp. 369-374.
49. Prado R. B. M. ***Cuidados del paciente con gastrotomía endoscópica percutánea.*** Metas de Enferm. Oct 2009; 12(8). Pp. 50-53.
50. ***Programa de investigación de DEBRA internacional en epidermolisis bullosa.*** Documento consultado el día 19 Septiembre 2012 a las 13:45 hrs. en:
<http://www.debra-international.org/research/>
51. ***Orofacial function of persons having epidermolysis bullosa report from questionnaires. 2009-10-13.*** Document consultado el día 26 Septiembre 2012 a las 20:20 hrs. en:
http://mun-h-center.se/upload/MunhDoc/Diagnoser/Sve/Obs/Sve_obs_V_II/sEPIo.pdf
52. Medina Q. G. Marchini O. T., y Cols. ***Conducta clínica en un caso epidermolisis ampollosa distrófica recesiva.*** Pediatr. (Asunción). Vol. 30. No. 1. Enero-Junio 2003. Pp. 39-43.
53. Milanezi A. P., Milanezi A. D. Y Cols. ***Atendimento multidisciplinar do paciente ortodôntico com epidermolise bolhosa.*** R Dental Pres Ortodon Ortop Fcial. Maringá. Vol. 12. No. 4. Jul/Ago 2007. P. 30-35
54. Imágenes consultadas el día 28 Septiembre 2012 a la 1:26 hrs en
<http://www.shopmania.com.mx/medicina/p-bexident-aft-5ml-1923344>
<http://www.maver.cl/pharma/categoria/4>
<http://pharmadent.com.uy/product/gel-fluorado-acidulado/>
55. Oliveira T. M., Sakai V. T., et Al. ***Clinical management for epidermolysis bullosa dystrophica.*** J. Appl. Oral Sci. Vol. 16. No. 1. Bauru Jan./Feb. 2008