



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**EPIDERMÓLISIS AMPOLLOSA**

**T E S I N A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**CIRUJANA DENTISTA**

**P R E S E N T A:**

**VERÓNICA DÍAZ GUTIÉRREZ**

**TUTOR: C.D. EDUARDO ANDRADE RODRÍGUEZ**

**ASESOR: MTRO. CÉSAR AUGUSTO ESQUIVEL CHIRINO**

**MÉXICO D. F.**

**2008**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 mis padres*

*Por que han sido la pieza fundamental para seguir adelante  
y nunca dejaron que nada me venciera.*

*Por que han caminado conmigo todo este tiempo con el firme  
propósito de ayudarme a llegar a la meta y hoy por fin...*

*Lo logramos.*

*A mis hermanas*

*Por que son más que eso, son mis amigas  
y siempre serán mi brazo derecho.*

*A Jonathan*

*Por ser mi fortaleza  
y compartir conmigo este sueño de 10 años  
del que no quiero despertar*

*Irving y Erick*

*Por que ustedes son la alegría de mi vida  
y la razón por la que vale la pena  
seguir esforzándome día a día.*

*Los amo*

*A las personas que me mostraron su apoyo:  
regalándome parte de su tiempo,  
compartiendo sus conocimientos,  
brindándome consejos  
y corrigiendo mis errores.*

*Dra. Luz del Carmen  
González García*

*Dr. Eduardo Andrade  
Rodríguez*

*Mtro. César Augusto  
Esquivel Chirino*

*GRACIAS*

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	5
<b>1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS</b> .....	7
<b>2. PIEL</b> .....	9
2.1 Epidermis .....	10
2.2 Dermis .....	13
2.3 Hipodermis .....	14
<b>3. EPITELIO</b> .....	15
3.1 Membrana basal .....	16
3.2 Mecanismos de unión .....	19
<b>4. COLÁGENO</b> .....	20
<b>5. EPIDERMÓLISIS AMPOLLOSA</b> .....	22
5.1 Epidemiología .....	23
5.2 Diagnóstico .....	24
5.3 Diagnóstico diferencial .....	26
5.4 Clasificación .....	27
<b>6. EPIDERMÓLISIS AMPOLLOSA SIMPLE</b> .....	28
6.1 Etiología .....	28
6.2 Histopatología .....	29
6.3 Subtipos y manifestaciones clínicas .....	30
6.4 Complicaciones .....	35
<b>7. EPIDERMÓLISIS AMPOLLOSA DE LA UNIÓN</b> .....	36
7.1 Etiología .....	36
7.2 Histopatología .....	37
7.3 Subtipos y manifestaciones clínicas .....	37
7.4 Complicaciones .....	42
<b>8. EPIDERMÓLISIS AMPOLLOSA DISTRÓFICA</b> .....	43
8.1 Etiología .....	43
8.2 Histopatología .....	44
8.3 Subtipos y manifestaciones clínicas .....	45
8.4 Complicaciones .....	49

<b>9. TRATAMIENTO .....</b>	<b>50</b>
<b>10. MANIFESTACIONES BUCALES Y MANEJO ODONTOLÓGICO .....</b>	<b>58</b>
<b>11. CONCLUSIONES .....</b>	<b>62</b>
<b>12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>65</b>

## **INTRODUCCIÓN**

Epidermólisis Ampollosa es el término que se utiliza para agrupar a un conjunto de enfermedades hereditarias cuya manifestación clínica característica es la formación de dolorosas ampollas en la piel y las mucosas, ante cualquier roce, traumatismo o de manera espontánea, las ampollas brindan un aspecto similar al que causan las quemaduras. Esta enfermedad afecta principalmente a niños, desde el nacimiento, haciendo aun más impactante el cuadro clínico.

Existen reportes de su incidencia en varios países como Estados Unidos, Japón, Irlanda, Noruega, Perú, Chile, México, etc, y a pesar de que se presentan casos en todo el mundo, afortunadamente suelen ser muy pocos, constituyendo una enfermedad rara.

Esta patología se debe a múltiples alteraciones estructurales de la piel que son determinadas genéticamente y se clasifica en tres grupos, dependiendo de cada uno de ellos, la gravedad de las lesiones va a variar. De este modo pueden presentarse desde mínimas ampollas localizadas hasta grandes áreas afectadas por todo el cuerpo, dejando la piel expuesta en algunas ocasiones. Incluso las formas leves pueden alterar funciones tan simples como el caminar; por su parte las formas más severas dan lugar a lesiones que sanan lentamente y dejan cicatrices que pueden provocar deformidad en la cara, las manos y los pies.

La epidermólisis ampollosa no sólo afecta la piel, también se producen lesiones en membranas mucosas y otros órganos del cuerpo, entre otras complicaciones, también presenta diversas alteraciones en boca.

Lo anterior pone al descubierto que a pesar de que la epidermólisis ampollosa es una enfermedad poco común, el cirujano dentista se ve involucrado dentro de su tratamiento, justificando así la necesidad de conocer sus características y manifestaciones clínicas para brindar un oportuno y adecuado tratamiento dental y así minimizar el sufrimiento de los pacientes afectados.

## 1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Muchos estudios iniciales han servido para identificar los diferentes tipos de epidermólisis ampollosa que existen, desde los tiempos de Von Hebra se sabía que la epidermólisis ampollosa era diferente del pénfigo, pero en 1866 Koebner fue quien utilizó por primera vez el término de epidermólisis ampollosa hereditaria, tiempo atrás Legg y Brocq ya habían provisto de una descripción clínica de esta enfermedad<sup>12</sup>. Hallopeau-Siemens diferenció la epidermólisis identificando que la forma simple sana sin dejar cicatriz y la forma distrófica produce tejido cicatrizal; mientras tanto, Weber, Cockayne, Dowling, y Koebner, descubrieron de manera independiente, formas diferentes de la epidermólisis ampollosa simple. Hoffman, Cockayne, Touraine, Pasini y Bart y cols, proporcionaron mucha de la información sobre los subtipos de la epidermólisis ampollosa distrófica.

Herlitz describió la epidermólisis ampollosa letal y tiempo después fue reconocida como parte de la epidermólisis ampollosa de la unión, que es uno de los tres grupos de la epidermólisis.<sup>35</sup>

Pearson y cols. en 1974; con la aplicación de la microscopia electrónica en el diagnóstico, clasificaron a los pacientes no sólo sobre la base de los hallazgos clínicos, sino que también tomaron en consideración la existencia de los cambios estructurales y propusieron dos grupos principales, cada uno con diferentes subtipos<sup>33,35</sup>:

### I. No cicatrizales:

- a. Simple dominante o de Koebner
- b. Erupción ampollar recidivante de manos y pies, dominante o de Weber-Cockayne
- c. De unión o hereditaria recesiva letal de Herlitz

### II. Cicatrizales:

- a. Distrófica dominante
- b. Distrófica polidisplásica recesiva
- c. Adquirida

Gedde-Dahl en 1981 propuso esta clasificación:

**I. Epidermolítica, autosómica dominante y simple**

- a. De koebner (generalizada)
- b. De Weber-Cockayne (localizada)
- c. De Dowling-Meara (generalizada)
- d. De Onga (generalizada)
- e. Moteada (generalizada)
- f. De Mendes da Costa (ligada a X)

**II. De unión, autosómica recesiva y atrófica**

- a. De Herlitz (generalizada)
- b. Mitis (generalizada)
- c. Minimus (localizada)
- d. Inversa (localizada)
- e. Progresiva (localizada)

**III. Dermolítica, autosómica dominante y recesiva, distrófica**

- a. De Cockayne-Touraine (generalizada)
- b. De Pasini (generalizada)
- c. De Halopeau-Siemens (generalizada)
- d. Inversa (localizada)

**IV. Otros tipos:**

- a. Síndrome de Bart (tipo no determinado)

## 2. PIEL

La epidermólisis ampollosa es una enfermedad que afecta la piel y algunos de sus anexos como el pelo y las uñas y también las mucosas; estas estructuras conforman el sistema tegumentario.<sup>31</sup>

Este sistema se caracteriza por ser una membrana continua y se divide en dos regiones:

- I. **Tegumento externo:** Es la piel propiamente dicha y reviste por fuera a todo el organismo, tiene una cara superficial que presenta surcos, eminencias y orificios; además de una cara profunda irregular que está en relación con la tela subcutánea, aquí se encuentran vasos, nervios, glándulas sudoríparas, músculos cutáneos y el bulbo piloso.
- II. **Tegumento interno:** Es la continuación del tegumento externo por los orificios naturales del organismo, transformándose en mucosa para recubrir cavidades orgánicas y conductos, adquiriendo un aspecto especial para cada órgano que recubre.<sup>31</sup>

La piel se considera el órgano más grande del cuerpo humano, alcanzando entre el 15 y el 20% de la masa corporal total, presenta dos características importantes; color y grosor, el color de la piel se encuentra determinado por la cantidad de melanina que está presente en ella así como por la sangre de los capilares que están distribuidos en la capa superficial, por la edad, por factores externos como la exposición frecuente y prolongada a los rayos del sol y también varía de acuerdo a las distintas partes del cuerpo. El grosor se encuentra determinado según el género, edad, actividades o las costumbres de la persona y según las regiones del cuerpo, de acuerdo a estas características la piel se clasifica en piel fina y piel gruesa<sup>31,32</sup>

Las principales funciones de la piel son:

- ❖ Forma una barrera contra agentes físicos, químicos y biológicos
- ❖ Contiene información inmunológica
- ❖ Participa en la homeostasis, regulando la temperatura y la pérdida de agua

- ❖ Transmite información sensitiva
- ❖ Tiene actividad endocrina para hormonas, citocinas y factores de crecimiento
- ❖ Interviene en la excreción de glándulas sebáceas y sudoríparas<sup>32</sup>

La piel se encuentra formada por varias capas: una superficial o epidermis, una profunda o dermis y una tela subcutánea o hipodermis.<sup>32</sup> (Fig. 1)

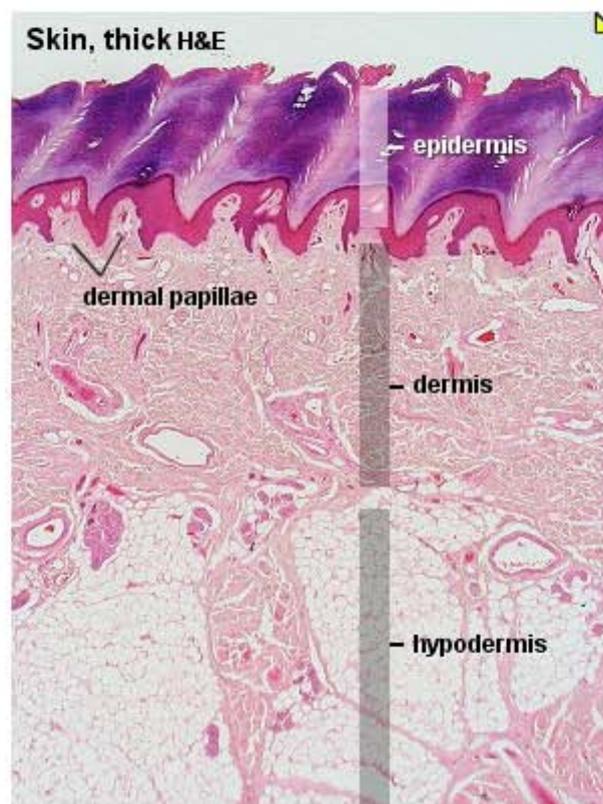


Figura 1. Corte histológico que muestra las 3 capas de la piel.<sup>43</sup>

## 2.1 Epidermis

Se deriva del ectodermo y está compuesta por epitelio estratificado plano queratinizado, crece constantemente pero este crecimiento es frenado por el proceso de descamación.

En esta capa se encuentran algunos de los anexos de la piel: pelo y glándulas sebáceas, carece de vasos sanguíneos y recibe aporte de nutrientes de la dermis.<sup>31,32</sup>

La epidermis se encuentra formada por cinco capas, de lo profundo a lo superficial (Fig. 2):

- ❖ **Estrato basal.** Es una sola capa de células cilíndricas apoyadas sobre la membrana basal, también se le denomina estrato germinativo porque contiene células madre, que tienen actividad para favorecer la mitosis formando nuevas células: los queratinocitos, que se van desplazando al siguiente estrato para iniciar el proceso de migración hacia la superficie, también contienen uniones intercelulares, las células están unidas entre sí y a los queratinocitos por medio de desmosomas y las células se unen a la membrana basal por medio de hemidesmosomas.<sup>32</sup>
- ❖ **Estrato espinoso.** Está formado por varias capas de células más grandes y se denomina así por que al observarse al microscopio óptico, sus células presentan proyecciones citoplasmáticas o “espinas”, unidas entre sí por medio de desmosomas; debido a su aspecto estas células reciben el nombre de espinocitos, que maduran y se desplazan hacia la superficie aumentando de tamaño y haciéndose más delgados, este estrato también presenta actividad mitótica.<sup>32</sup>
- ❖ **Estrato granuloso.** Es la capa más superficial de la porción no queratinizada de la epidermis, tiene de una a tres capas de células que contienen abundantes gránulos de queratohialina, son irregulares y de tamaño variable, ayudan a reunir la queratina dentro del estrato córneo.<sup>32</sup>
- ❖ **Estrato lúcido.** Es una capa de células aplanadas, que carecen de núcleo y algunos organelos como resultado del alto contenido de queratina; contienen gránulos de eleidina, lo que las hace muy acidófilas. El proceso de queratinización está muy avanzado y es más diferenciado en la piel gruesa.<sup>32</sup>

❖ **Estrato córneo.** Está constituido por una capa de espesor variable de células deshidratadas y aplanadas, que se encuentran dispuestas en forma de escamas que se llenan casi por completo con filamentos de queratina, provocando que su núcleo y sus organelos se pierdan. Se desprenden constantemente y son repuestas por células nuevas que provienen del estrato basal y del córneo, además están cubiertas por una capa extracelular de lípidos, que es el componente principal de la barrera contra el agua.<sup>32</sup>

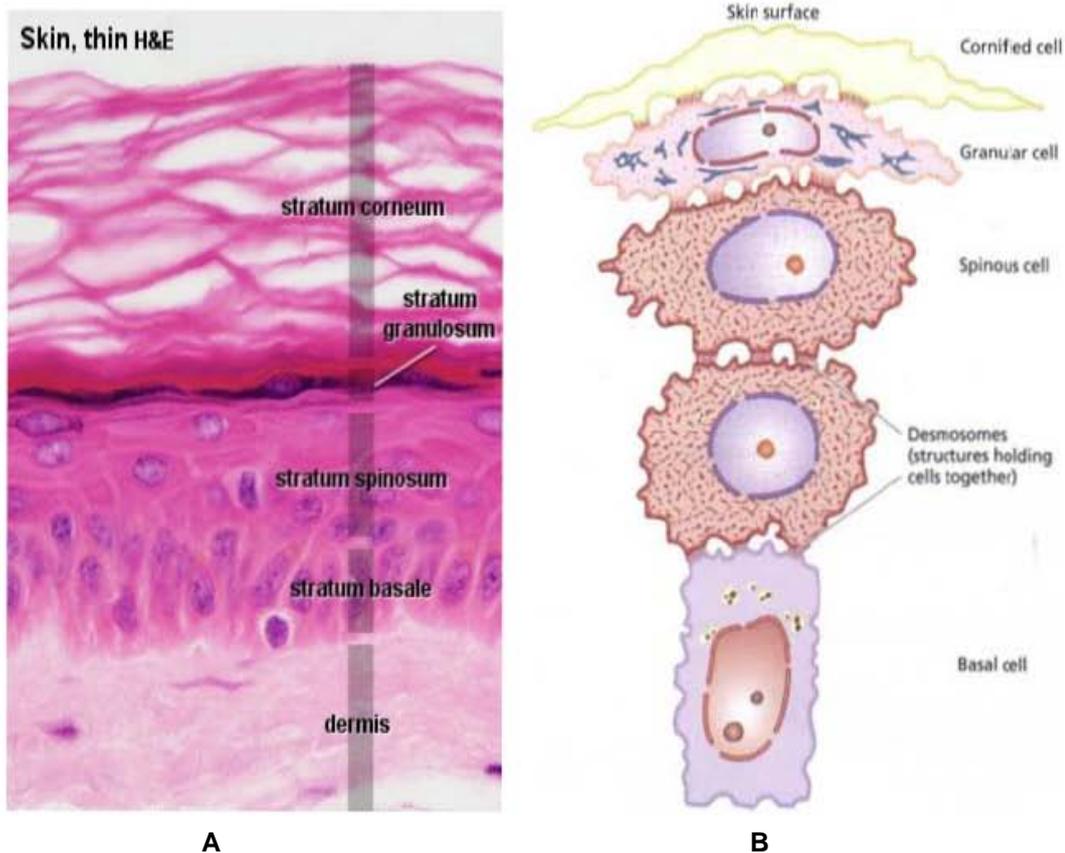


Figura 2. Estratos de la epidermis:

A. Corte histológico que muestra los diferentes estratos.<sup>43</sup>

B. Esquema que muestra las células que conforman cada estrato.<sup>44</sup>

### La epidermis tiene cuatro tipos de células:

- **Queratinocitos.** Estos se originan en el estrato basal, producen queratina y participan en la formación de una barrera contra el agua en la epidermis.
- **Melanocitos.** Se derivan de células de la cresta neural y están dispersos en el estrato basal, producen melanina y la distribuyen a los queratinocitos.
- **Células de Langerhans.** Son de origen mesenquimático y derivan de las células madre de la médula ósea, son visibles en el estrato espinoso y tienen funciones como células presentadoras de antígenos.
- **Células de Merkel.** Son células epidérmicas modificadas localizadas en el estrato basal, actúan interviniendo en la percepción sensorial.<sup>32</sup>

## 2.2 Dermis

Se deriva del mesodermo, está constituida por tejido conectivo fibroso, rico en fibras elásticas, vasos sanguíneos, linfáticos y terminaciones nerviosas,

se encuentra formada por dos capas<sup>32</sup>:

- ❖ **Capa reticular.** Es la capa profunda de la dermis, esta formada por tejido conectivo denso rico en fibras elásticas y fibras colágenas irregulares en su mayoría de tipo I, presenta flexibilidad y tiene resistencia tensora.
- ❖ **Capa papilar.** Es la capa superficial localizada justo por debajo de la epidermis, esta formada por tejido conectivo laxo con fibras elásticas, reticulares y colágenas, predominando el tipo I y III, también contiene terminaciones nerviosas y vasos sanguíneos que irrigan a la epidermis. Tiene ondulaciones que forman las papilas dérmicas, que se ocupan de dar relieve a la epidermis.<sup>31,32</sup> (Fig. 3)

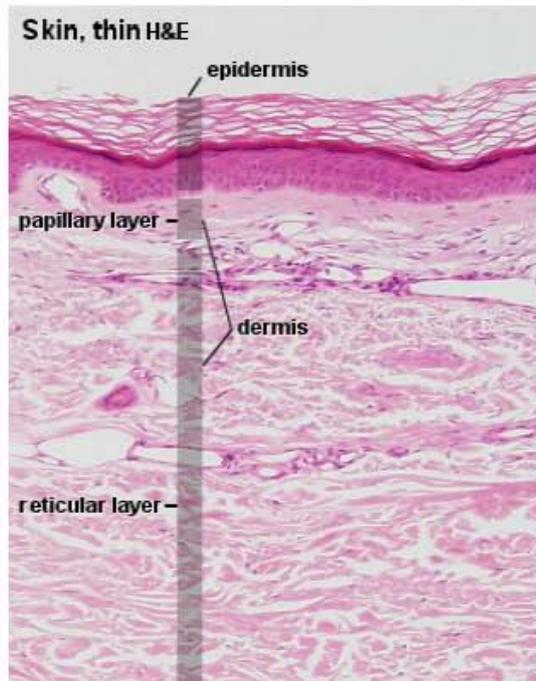


Figura 3. Corte histológico de la capa papilar y reticular de la dermis.<sup>43</sup>

### 2.3 Hipodermis o tejido celular subcutáneo

Se deriva del mesodermo y está constituida por tejido conectivo, que en algunas zonas es laxo, en otras es denso y una capa de tejido adiposo, denominada panículo adiposo, que cumple las funciones de almacenamiento de energía y como aislante, se apoya en la fascia profunda que reviste el hueso o músculo subyacente.<sup>31,32</sup>

### 3. EPITELIO

Es un tejido avascular compuesto de células que recubren las superficies externas del cuerpo y revisten las cavidades internas cerradas y los “tubos” que los comunican con el exterior; aparatos digestivo, respiratorio y genitourinario; también forma la porción secretora o parénquima, de glándulas y sus conductos.

#### Sus células presentan tres características:

- ❖ Están dispuestas muy cerca unas de otras y se adhieren entre sí por medio de moléculas de adhesión celular específicas, que permiten la formación de uniones intercelulares especializadas.
- ❖ Sus funciones se asocian con tres regiones morfológicamente distintas: apicales, laterales y basales.
- ❖ La superficie basal se encuentra adherida a una membrana basal.<sup>32</sup>

#### Clasificación

Existen varias clasificaciones que varían de acuerdo a:

- ❖ Cantidad de estratos celulares: simple, sólo un estrato y estratificado, dos o más estratos.
- ❖ Forma de las células más superficiales: plano, cúbico, cilíndrico.
- ❖ Especialización de la región celular apical: epidermis, epitelio estratificado plano queratinizado; por que hay células queratinizadas en su superficie libre.<sup>32</sup> (Fig. 4)

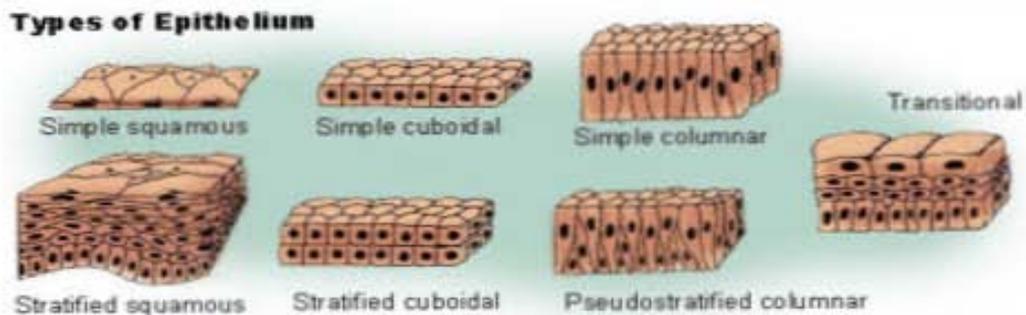
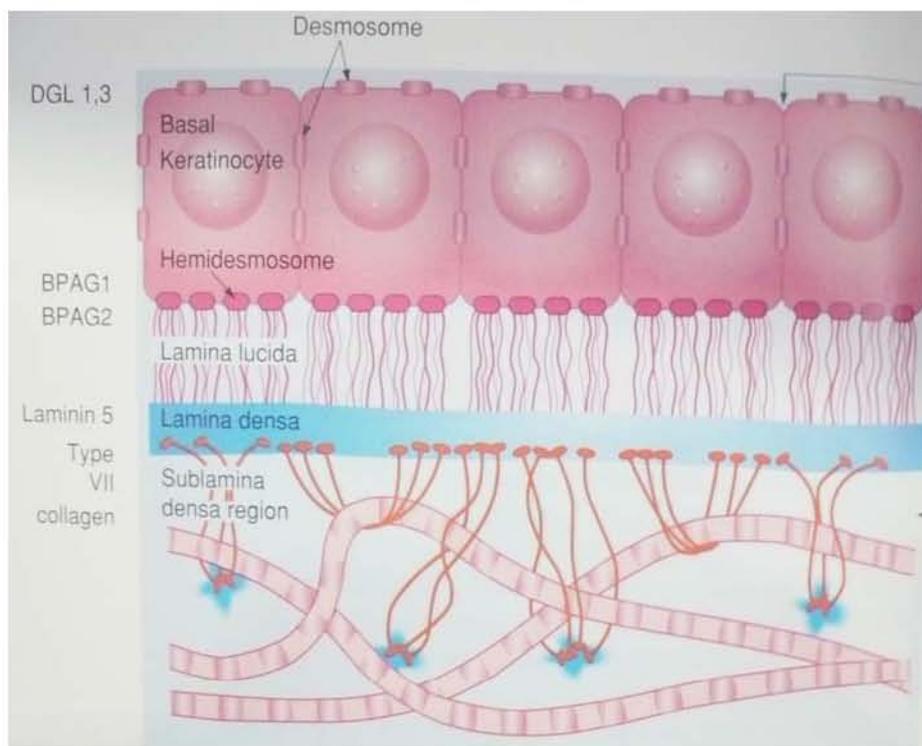


Figura 4. Esquema que muestra los diferentes tipos de epitelio.<sup>45</sup>

Los epitelios forman una barrera de permeabilidad selectiva entre el medio externo y el tejido conectivo subyacente, cada epitelio puede tener más de una función, de acuerdo a la actividad de los tipos de células que lo conformen como es la secreción en el estómago, la absorción en el intestino y en el riñón, el transporte, la protección en la piel y vejiga, y una función receptora en el epitelio de la mucosa nasal.<sup>32</sup>

### 3.1 Membrana basal

La membrana basal es una capa de espesor variable adosada a la superficie basal de los epitelios.<sup>32</sup> Presenta componentes especializados que se combinan para favorecer la formación de complejos de anclaje y está compuesta por una lámina basal y una lámina reticular.<sup>33</sup> (Fig.5)



**Figura 5. Estructura de la membrana basal.**  
Tomada de Wolff, y cols; 2005

### - Lámina basal

Es el sitio de adhesión estructural para las células que están encima y el tejido conjuntivo que está por debajo, contiene cuatro grupos de moléculas:

- **Colágeno:** Principalmente tipo IV, que le brinda integridad estructural, el colágeno tipo VII forma las fibrillas de anclaje que vinculan la lámina basal con la reticular.
- **Proteoglicanos:** Heparán sulfato y condroitín sulfato, que intervienen en la regulación del paso de iones a través de la lámina basal.
- **Laminina:** Molécula glucoproteica en forma de cruz que atraviesa la lámina lúcida para unir la lámina basal con las integrinas de la región basal de las células apiteliales.
- **Entactina y fibronectina:** Son glicoproteínas, la entactina tiene sitios de fijación para el colágeno tipo IV y se une a la laminina; la fibronectina tiene sitios de fijación para todos los componentes de la lámina basal y probablemente la une al tejido conectivo subyacente.

La lámina basal es sintetizada por células epiteliales y se divide en lámina densa y lámina lúcida.<sup>32</sup>

- ❖ La lámina lúcida es un espacio relativamente claro entre la lámina basal y la célula, contiene las regiones extracelulares de las moléculas de adhesión celular, que en su mayoría son receptores para la fibronectina.<sup>32</sup>
- ❖ La lámina densa es rica en colágeno tipo IV y heparan sulfato.

### - Lámina reticular

Se encuentra por debajo de la lámina basal y es sintetizada por fibroblastos está compuesta por fibras reticulares (colágeno III), fibrillas (colágeno VII) y placas de anclaje (colágeno IV). (Fig. 6)

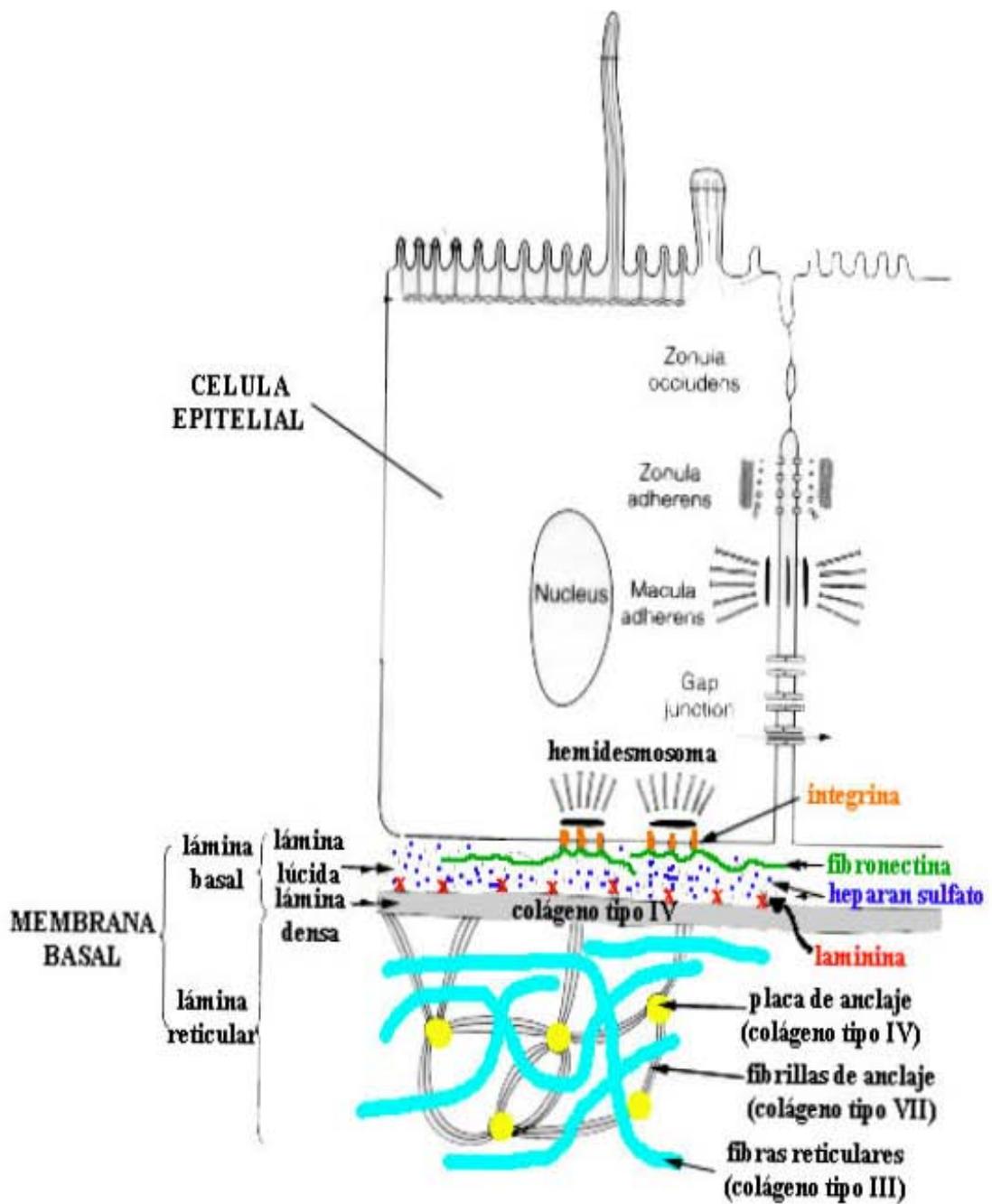


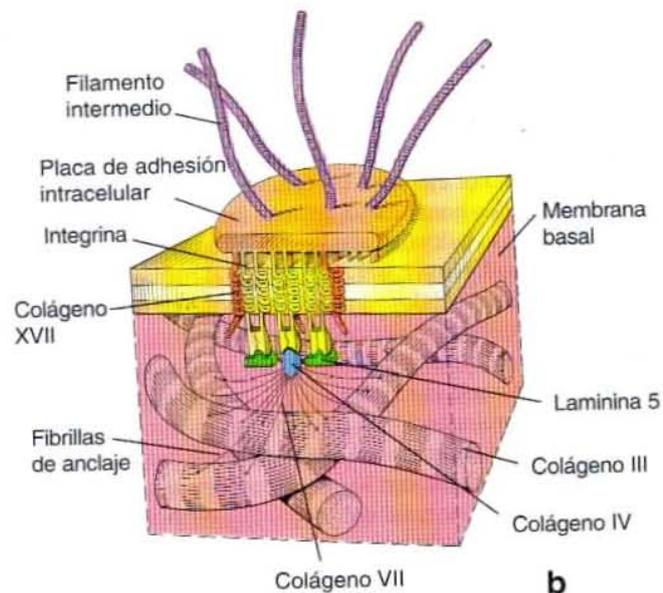
Figura. 6. Membrana basal y sus componentes. <sup>46</sup>

### 3.2 Mecanismos de unión

La integridad morfológica entre el epitelio y el tejido conectivo está determinada por las uniones celulares adherentes focales y por uniones del tipo de hemidesmosomas.

- **Adhesiones focales:** Se encargan de anclar los filamentos de actina a la lámina basal, desempeñan un papel importante durante los cambios dinámicos que ocurren en las células epiteliales: la migración en la reparación de heridas.

- **Hemidesmosomas:** Mantienen unidas las células basales a la membrana basal, aparecen en los epitelios que necesitan una adhesión estable y fuerte al tejido conectivo.<sup>32</sup> Los hemidesmosomas contienen proteínas transmembranales que pertenecen al grupo de las integrinas; las regiones extracelulares de estas integrinas se introducen en la lámina basal para interactuar con la laminina y el colágeno tipo IV, también hay presencia de colágeno tipo XVII. (Fig. 7)



**Figura 7. Organización molecular de un hemidesmosoma.**  
Tomada de Ross y cols. 2005

## 4. COLÁGENO

Es una glicoproteína formada por largas cadenas polipeptídicas que es producida por los fibroblastos, va a formar fibras que poseen flexibilidad y resistencia tensora y que a su vez están constituidas por fibrillas.

La molécula de colágeno, o tropocolágeno se compone de tres cadenas polipeptídicas, denominadas cadenas alfa, que se enlazan entre sí para formar una triple hélice, cada tres aminoácidos de las cadenas representa una molécula de glicina, excepto en los extremos, a menudo a cada glicina le antecede una hidroxiprolina y le sigue una prolina, esta estructura de glicina con hidroxiprolina y prolina es esencial para que se forme la triple hélice. (Fig. 8) No todas las cadenas que conforman la hélice, son iguales y de acuerdo con sus diferencias se identifican hasta 19 tipos diferentes de colágeno.<sup>32</sup> (Tabla 1)

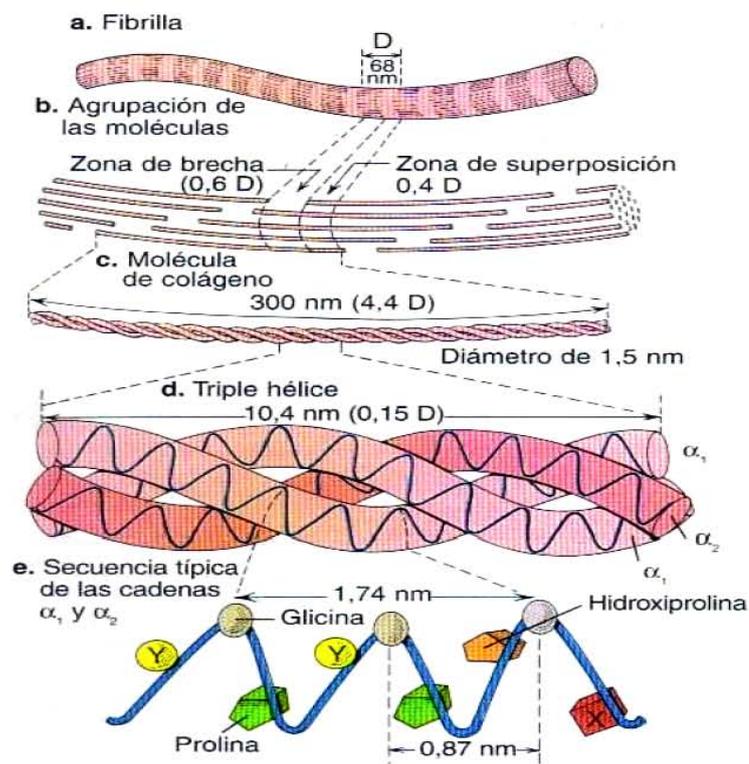


Figura 8. Esquema que muestra la estructura del colágeno: Triple hélice.  
Tomada de Ross y cols. 2005.

**Tabla 1. Tipos de colágeno: localización y función** <sup>32</sup>

<b>TIPO</b>	<b>LOCALIZACION</b>	<b>FUNCIONES</b>
I	Tejido conectivo de piel, hueso, tendones, ligamentos, dentina, esclerótica, aponeurosis y cápsulas de órganos. 90% del total del colágeno del cuerpo.	Provee resistencia a fuerzas, tensiones y estiramiento.
II	Cartílago hialino y elástico, notocorda y discos intervertebrales.	Provee resistencia a la compresión intermitente.
III	Tejido conectivo de útero, hígado, bazo, riñón, pulmón; músculo liso, endoneuro, vasos sanguíneos y piel fetal.	Provee sostén estructural y elasticidad.
IV	Láminas basales de epitelios, glomérulos renales y cápsula del cristalino.	Provee sostén y barrera de filtración.
V	Estroma del tejido conectivo; relacionado con la red reticular. Está en la superficie de las fibrillas colágenas tipo I junto con el colágeno tipo XII y XIV.	Sirve para modular las propiedades biomecánicas de la fibrilla.
VI	Forma parte de la matriz cartilaginosa que rodea inmediatamente los condrocitos	Fija el condrocito a la matriz.
VII	Presente en las fibrillas de anclaje	Afianza la lámina basal a las fibras del tejido conjuntivo.
VIII	Producto de las células endoteliales	Facilita su movimiento durante la angiogénesis.
IX	Hallado en cartílago en asociación con las fibrillas colágenas tipo II	Estabiliza la red de fibras colágenas tipo II del cartílago por interacción con moléculas de proteoglicanos.
X	Producido por los condrocitos en la zona de hipertrofia del disco epifisario normal.	Contribuye en el proceso de mineralización ósea.
XI	Producido por los condrocitos, asociado con fibrillas colágenas tipo II	Regula el tamaño de las fibrillas colágenas tipo II, indispensable para las propiedades cohesivas de la matriz cartilaginosa.
XII	Aislado de piel y placenta; abundante en tejidos que deben soportar gran tensión mecánica. Está en la superficie de fibrillas colágenas tipo I junto con el colágeno tipo V y XIV	Modula las propiedades biomecánicas de la fibrilla.
XIII	Colágeno transmembranoso no habitual, detectado en hueso, cartílago, intestino, piel, placenta y músculo estriado	Asociado con la lámina basal junto con el colágeno tipo VII.
XIV	Aislado de placenta; detectado también en médula ósea. Está en superficie de fibrillas colágenas tipo I junto, con el colágeno tipo V y XII	Modula las propiedades biomecánicas de la fibrilla, tiene la propiedad de mediar una firme adherencia célula-célula
XV	Tejidos derivados del mesénquima	Participa en la adhesión de la lámina basal al tejido conectivo
XVI	Asociación con fibroblastos y células musculares lisas arteriales.	Contribuye a la integridad estructural del tejido conectivo.
XVII	Colágeno transmembranoso no habitual hallado en membrana plasmática de células epiteliales	Interacciona con las integrinas para estabilizar la estructura de los hemidesmosomas
XVIII	Membranas basales epiteliales y vasculares	Se cree que inhibe la proliferación celular endotelial y la angiogénesis.
XIX	Descubierto a partir de la secuencia del c DNA del rabdomiosarcoma	Participa en la angiogénesis

## 5. EPIDERMÓLISIS AMPOLLOSA

Es el término aplicado para un grupo de trastornos, que comparten una característica principal: la excesiva fragilidad de la piel y mucosas, esto favorece la constante formación de ampollas de gran tamaño como respuesta a traumatismos leves debidos a presión o simples roces.<sup>1</sup>

Se le considera también como genodermatosis o enfermedad mecanobulosa y se puede diferenciar de acuerdo a tres aspectos.<sup>33,35</sup>

(Tabla 2)

Por el patrón hereditario	Por las características histológicas	Por el porcentaje de las zonas que afecta
- Dominante - Recesivo	- Cicatrizal o distrófica - Cicatrizal o no Distrófica	- Localizada - Generalizada

Tabla 2. Diferenciación de la epidermólisis ampollosa<sup>39</sup>

Es causada por anomalías en la zona de la unión dermo-epidérmica, que ocurren a diferente nivel y de esto van a depender los tres tipos en que se divide.<sup>26</sup>

Esta enfermedad afecta principalmente a niños y puede aparecer desde el nacimiento, o en edades más avanzadas, los pacientes presentan la piel con características similares a la fragilidad de las alas de una mariposa, por eso a los niños que la padecen se les conoce como “niños mariposa” o como “niños de cristal”.<sup>1</sup>

Los signos clínicos más evidentes son vesículas y ampollas dentro de la piel y mucosas, existen otras características clínicas de cada tipo e incluso pueden haber órganos internos afectados.<sup>33</sup>

Son frecuentes las respuestas anormales de reparación de heridas, que resultan en erosiones crónicas y cicatrices, lo que en casos severos puede progresar hacia un carcinoma invasivo.<sup>33</sup> La severidad de la enfermedad depende más de la profundidad en la formación de la ampolla, que de la extensión y el número de lesiones.<sup>39</sup>

De acuerdo al lugar donde se forma la ampolla, la epidermólisis se puede clasificar en tres grupos:

- ❖ **Epidermólisis ampollosa simple**
- ❖ **Epidermólisis ampollosa de la unión**
- ❖ **Epidermólisis ampollosa distrófica**

Los pacientes deben ser remitidos de inmediato y oportunamente al dermatólogo para que se les realice un diagnóstico preciso y reciban un tratamiento oportuno.<sup>1</sup>

## **5.1 Epidemiología**

La epidermólisis ampollosa es una enfermedad rara, pero que afecta a todas las razas y se han observado casos alrededor de todo el mundo.<sup>35</sup>

En México no se conoce el porcentaje exacto de niños que nacen con enfermedades genéticas ampollosas, pero en el Instituto Nacional de Pediatría (INP), se encuentran reportes de que la incidencia es de 1 caso por cada 3,000 pacientes dermatológicos, para todas las formas de epidermólisis.<sup>3,39</sup>

En Estados Unidos las estadísticas varían de acuerdo al tipo, para la epidermólisis ampollosa distrófica recesiva se estima un caso por cada 200,000 personas.<sup>3</sup> Otros datos reportan que se presenta un caso de epidermólisis ampollosa por cada 50,000 nacidos vivos.<sup>41</sup>

En Irlanda del Norte existe una incidencia de nuevos casos de 1.4 por cada millón de habitantes por año.<sup>41</sup>

En Gran Bretaña se presenta una incidencia de 1 caso por cada 50,000 nacidos vivos para las formas dominantes y 1 caso por cada 300,000 nacidos vivos para las formas recesivas.<sup>39</sup> Otros reportes mencionan que la incidencia para la epidermólisis ampollosa, en sus formas recesivas es de 1 caso por cada 300,000 nacimientos, mientras que para las formas dominantes es de 1 caso por cada 50,000 nacimientos.<sup>12</sup>

Cabe destacar que las estimaciones de la frecuencia de la epidermólisis ampollosa tanto la incidencia y la prevalencia dependen, en gran medida, de la precisión y exactitud de los criterios utilizados para realizar el diagnóstico.<sup>33</sup>

## **5.2 Diagnóstico**

La presencia de ampollas que aparecen en edad temprana de manera espontánea o como resultado de un roce mínimo, debe ser motivo de sospecha para pensar que este tipo de patología puede estar presente.<sup>1</sup>

Lo primero que se debe hacer es realizar una historia clínica completa y detallada, dándole importancia a los antecedentes familiares de enfermedades ampollosas, abortos, traumatismos obstétricos y padecimientos infecciosos.<sup>1</sup>

Después se debe realizar una biopsia cutánea, donde se tiene que elegir una ampolla reciente de formación no mayor a 24 horas, de ser posible es mejor elegir piel sana sobre la que se inducirá una ampolla aplicando presión con la goma de un lápiz, ejerciendo un movimiento rotacional con el lápiz sobre la piel.<sup>40</sup>

Las muestras de tejidos del paciente se dividen de la siguiente forma:

- ❖ Para la observación microscópica convencional, previa tinción de Hematoxilina y Eosina (H-E).
- ❖ Para la observación microscópica con inmunofluorescencia, en esta técnica se puede mostrar la ausencia o la expresión disminuida de un componente específico de la membrana basal.

- ❖ Para la observación microscópica electrónica, esta técnica puede aportar el diagnóstico definitivo ya que muestra la ultraestructura de la piel afectada y el lugar exacto de la formación de la ampolla.
- ❖ Otra más que servirá para cultivos celulares y confirmar o descartar si existen procesos infecciosos.<sup>1,33</sup>

Actualmente el estudio de varios antígenos por la técnica de inmunofluorescencia directa, es un método rápido y eficaz para diagnosticar el tipo de la epidermólisis ampollosa. Este método se basa en la incubación de la piel afectada con anticuerpos específicos y la posterior identificación del sitio donde se forma la ampolla, los anticuerpos que van dirigidos contra la membrana basal se utilizan para generar reacciones en la zona de unión dermoepidérmica, de este modo se confirma el diagnóstico.

Gracias a esta técnica se realiza el diagnóstico definitivo y se puede diferenciar la epidermólisis ampollosa de otras patologías como el lupus eritematoso ampollosa, el penfigoide del recién nacido y otras patologías.<sup>1</sup>

En Estados Unidos, las mujeres embarazadas con riesgo pueden realizarse una biopsia fetal, que se lleva a cabo con ayuda de el ultrasonido alrededor de la semana 20 de embarazo; pero presenta alto riesgo, se han desarrollado técnicas menos peligrosas como son la obtención de muestras de las vellosidades coriónicas, de sangre periumbilical o de células fetales que se obtienen por amniocentesis y que pueden ayudar a realizar el diagnóstico.<sup>1,39</sup>

### **5.3 Diagnóstico diferencial**

**En el primer mes de vida varias enfermedades ampollas deben ser consideradas dentro del diagnóstico diferencial:**

- ❖ Sífilis congénita
- ❖ Impétigo ampolloso
- ❖ Enfermedad de Ritter
- ❖ Herpes virus hominis
- ❖ Virus varicela-zoster
- ❖ Eritrodermia ictiosiforme congénita ampollas

**En el período neonatal deben considerarse:**

- ❖ Incontinencia del pigmento
- ❖ Hiperqueratosis epidermolítica
- ❖ Mastocitosis ampollas
- ❖ Acrodermatitis enteropática
- ❖ Farmacodermias

**En niños de edad escolar y adolescentes, se consideran:**

- ❖ Tiña pedis vesicular
- ❖ Dishidrosis
- ❖ Dermatitis por contacto <sup>1,39</sup>

## 5.4 Clasificación

La clasificación de la epidermólisis ampollosa se basa principalmente en el aspecto histológico y depende del sitio de formación de la ampolla <sup>8</sup> (Fig. 9):

### 1. Epidermólisis Ampollosa Simple

La ampolla se localiza en la porción inferior de los queratinocitos basales de la epidermis.

### 2. Epidermólisis Ampollosa de la Unión

La ampolla se localiza en la lámina lúcida de la membrana basal epidérmica.

### 3. Epidermólisis Ampollosa Distrófica

La ampolla se localiza en las fibrillas de anclaje de la sublámina densa o lámina reticular.

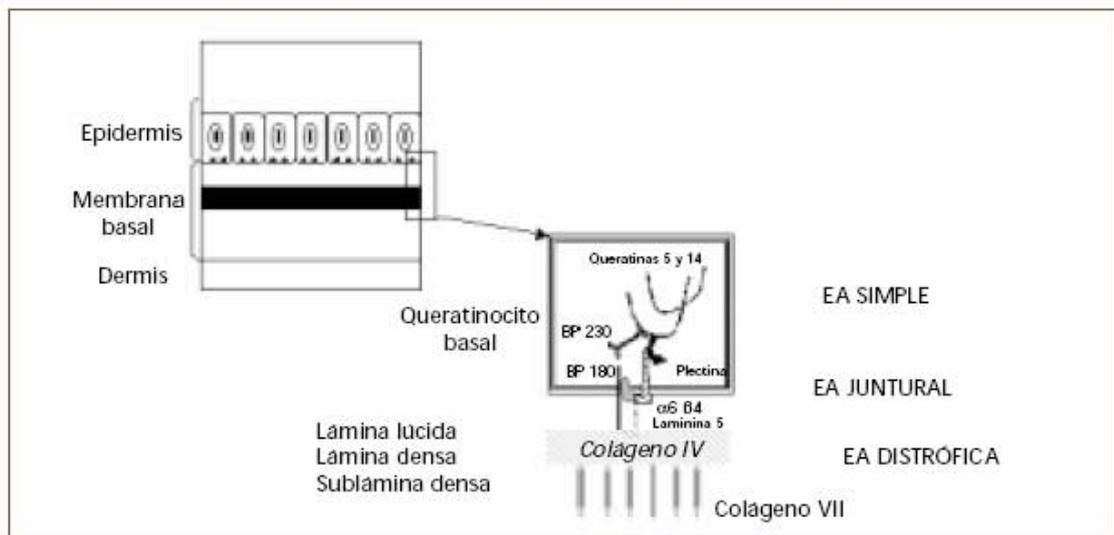


Figura 9. Esquema de la unión dermo-epidérmica que muestra el sitio donde forman las ampollas. Tomada de Baselga Torres<sup>40</sup>

## 6. EPIDERMÓLISIS AMPOLLOSA SIMPLE

Se trata de la forma más leve, generalmente su herencia es autosómica dominante, pero también se presentan casos con patrón recesivo.

Las ampollas aparecen al nacimiento o poco después, tienen un contenido seroso y sanan con una cicatriz mínima o nula, son localizadas principalmente en manos y pies, pero también en otras zonas expuestas a roces, como lo son codos, espalda, rodillas, tienden a intensificarse en los meses donde hay más calor.

Frecuentemente no se afectan uñas, pelo y mucosas, los dientes son normales, estos pacientes mejoran una vez que llega la pubertad.<sup>2, 16, 40</sup>

Los pacientes con epidermólisis ampollosa simple recesiva, en varios casos han mostrado distrofia muscular asociada y debido a esto es considerada como un subtipo específico.<sup>33</sup>

### 6.1 Etiología

Las mutaciones responsables de la epidermólisis ampollosa simple dominante, se dan en la estructura de las queratinas 5 y 14, que forman los filamentos intermedios de los queratinocitos. Son el resultado de alteraciones en el ensamble multimérico de los filamentos de queratina<sup>7,9,33</sup>.

Dichas queratinas son sintetizadas por las células basales y su alteración provoca cambios conformacionales haciendo que estas moléculas se agreguen entre sí, ocasionando lisis de los queratinocitos afectados.<sup>34,36</sup>

El mecanismo patogénico ocurrido en la formación de la ampolla es desconocido, las investigaciones sugieren la activación de una enzima citolítica, o la existencia de un agente mutante, una proteína estructural sensible a la temperatura.<sup>39</sup>

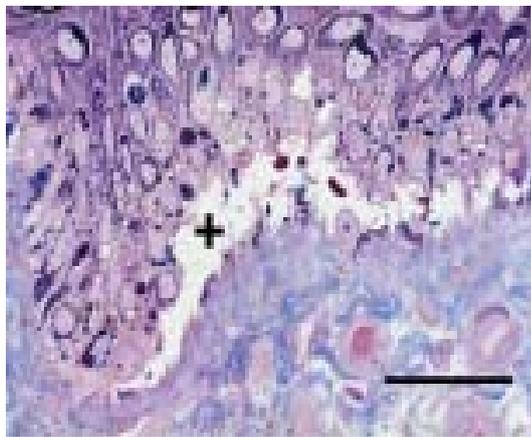
Para las formas recesivas se mencionan como responsables a las mutaciones de terminación prematura en la plectina, una proteína de la placa hemidesmosómica interna.<sup>35</sup>

De este modo la ampolla está situada inmediatamente por arriba de los hemidesmosomas.

La plectina está involucrada en la adhesión de filamentos intermedios a complejos transmembrana de algunos tejidos: muscular, neuronal y epitelio de vías respiratorias. Esta localización puede explicar el compromiso sistémico que puede presentarse en esta forma de epidermólisis ampollosa.<sup>4</sup>

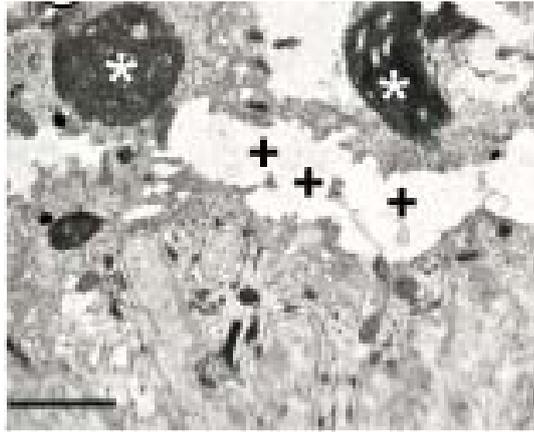
## 6.2 Histopatología

Los hallazgos al microscopio óptico muestran una ampolla intraepidérmica, que es el resultado de la citólisis que corresponde a la fragmentación del citoplasma de las células basales.<sup>39</sup> (Fig. 10)



**Figura 10. Epidermólisis ampollosa simple. Hallazgos al microscopio convencional.**  
Tomado de Uitto y cols; 2007

Los hallazgos característicos al microscopio electrónico dejan ver que el nivel de separación es debajo del núcleo y arriba de los hemidesmosomas; también se observan depósitos de fibrina, el estrato espinoso, los desmosomas y la membrana basal muestran un aspecto normal.<sup>6,39</sup> (Fig. 11)



**Figura 11. Epidermolisis ampollosa simple. Hallazgos al microscopio electrónico.**  
Tomada de Uitto y cols 2007.

### **6.3 Subtipos y manifestaciones clínicas**

#### **- Epidermolisis ampollosa simple generalizada de Koebner**

##### **Herencia dominante.**

Se inicia al nacer o durante los primeros meses, durante el período neonatal la ubicación de las ampollas está determinada por los sitios de trauma durante el parto, la manipulación del lactante y la fricción que produce el pañal.

Cuando comienza el gateo, se presentan ampollas en rodillas, pies, codos

y manos, al empezar a caminar las lesiones quedan limitadas a manos y pies, con predilección en zonas flexoras, por lo general, se presenta hiperqueratosis palmoplantar y empeora en los meses calurosos. (Fig. 12)

Las uñas, los dientes y la mucosa oral no son afectados, pero en caso de que se afectaran, el compromiso es mínimo.<sup>9,,33,34,40</sup>



**A**

**B**

**Figura 12. Aspecto clínico de la epidermólisis ampollosa simple tipo Koebner.**  
**A. Paciente de que muestra ampollas y zonas de hiperqueratosis en la palma de la mano.** Tomada de Wolf y cols. 2005  
**B. Lesiones ampollosas residuales en el pie de un niño.** Tomada de España y cols.1999.

### **- Epidermólisis ampollosa simple localizada de Weber-Cockayne**

#### **Herencia dominante.**

Es la forma más común de la epidermólisis ampollosa simple, al nacer no suele haber ampollas, si no que se desarrollan cuando el niño comienza a caminar y en algunos casos hasta la adolescencia o edad adulta.

Las ampollas se limitan a manos y pies, donde es frecuente la hiperhidrosis. No hay afectación de mucosas de de las uñas.<sup>9,33,40</sup> (Fig.

13)



A



B

**Figura 13. Aspecto clínico de la epidermólisis ampollosa simple tipo Weber-Cockayne**

**A. Ampollas en zonas acrales de la palma de la mano en un niño.**

Tomada de España y cols. 1999.

**B. Ampollas en pies con hiperqueratosis.**

Tomada de Fitzpatrick, 2005

**- Epidermólisis ampollosa simple herpetiforme de Dowling-Meara**  
**Herencia dominante.**

Comienza al nacer y se presenta de forma generalizada, las ampollas son numerosas en los primeros meses de vida pero sanan sin dejar cicatrices, a veces son de contenido hemorrágico. (Fig. 14)

En la zona distal de las extremidades suelen aparecer en grupos, por esta razón se denomina herpetiforme, progresivamente van afectando zonas más proximales de las extremidades hasta llegar a la región del tronco y cuello. (Fig. 15)

A partir de los 5 años aproximadamente, las ampollas van disminuyendo, de los 6 o 7 años de edad en adelante se puede desarrollar hiperqueratosis en la palma de las manos y la planta de los pies, las uñas suelen desprenderse y vuelven a crecer con distrofia. Frecuentemente hay afectación laríngea, manifestándose con afonía, puede haber afectación de las mucosas. El calor aparentemente no empeora la formación de ampollas.<sup>9,33, 34,40</sup>



**Figura 14. Aspecto clínico de epidermolisis ampollosa simple herpetiforme, en un recién nacido. Se observan lesiones extensas con formación de milios. Tomada de Fitzpatrick, 2005.**



**Figura 15. Aspecto clínico en un hombre adulto donde se observan las lesiones agrupadas.** Tomada de Fitzpatrick, 2005.

**- Epidermolísis ampollosa simple con distrofia muscular**

**Herencia recesiva.**

Los pacientes afectados presentan ampollas al momento del nacimiento o pueden aparecer poco tiempo después, se presenta con hipoplasia del esmalte y distrofia en las uñas. La distrofia muscular se presenta tiempo después, en algunos casos se presenta en la infancia o hasta la segunda o tercera década de la vida; siendo variables los músculos que afecta, pero predomina en las extremidades.<sup>8</sup>

**Los subtipos menos documentados son:**

**- Epidermolísis ampollosa simple de Ogna**

Comienza en la primera infancia, con una tendencia a la formación estacional de ampollas en las zonas acrales, se presenta sólo durante el verano, a partir de los 2 o 4 años de edad en adelante.

Las lesiones suelen ser serosas y hemorrágicas, esto podría explicarse con una relación genética con la enzima transaminasa glutámico pirúvica de los eritrocitos, a esta característica se asocia la frecuente aparición de púrpura, en la cara. El pronóstico de estos pacientes es muy favorable, la mayoría de ellos llevan una vida casi normal en la edad adulta. Un dato muy interesante es que solo se ha presentado en una sola familia, afectando a 106 miembros, en la localidad de Oгна, Noruega.<sup>33,34</sup>

#### **- Epidermólisis ampollosa simple con pigmentación moteada**

##### **Herencia dominante.**

Comienza inmediatamente tras el nacimiento y comparte las características de la forma generalizada de Koebner, difiriendo solamente en la aparición de máculas pigmentadas con bordes muy bien delimitados, pero a medida que pasa el tiempo se van difuminando. La pigmentación se relaciona con un incremento en el número de melanocitos.<sup>9,34,40</sup>

### **6.4 Complicaciones**

La epidermólisis ampollosa simple no presenta muchas complicaciones debido a que es la forma más leve de los tres tipos, sólo son consideradas las siguientes:

- ❖ Hiperqueratosis en áreas de constante formación de ampollas.
- ❖ Infección de lesiones por falta de curaciones adecuadas.
- ❖ Afectación leve de la mucosa de la laringe.
- ❖ Mínima formación de lesiones en mucosa oral

## 7. EPIDERMÓLISIS AMPOLLOSA DE LA UNIÓN

Se caracteriza por una herencia autosómica recesiva y se debe a mutaciones en la laminina 5. La mayoría de las veces dejan cicatriz y su curso es progresivo, comprende dos subtipos: la forma letal y la no letal, de la que se derivan varias clases.<sup>3,34,35,39</sup>

### 7.1 Etiología

En la epidermólisis ampollosa de la unión, la ampolla se forma dentro de la lámina lúcida de la membrana basal, se presenta con una alteración que implica al colágeno tipo XVII y al gen que codifica para la integrina beta 4, que está asociada a hemidesmosomas, también implica a los genes que codifican para la laminina 5.<sup>4,11</sup>

Esta proteína interviene en la unión del queratinocito con la membrana basal y cuando presenta alteraciones en su estructura hay presencia defectuosa de filamentos de anclaje.<sup>4,33</sup>

Las integrinas son glicoproteínas transmembranales que definen la adhesión de las células epiteliales, transmiten señales que regulan la expresión de los genes y el crecimiento celular, cuando existe algún defecto o expresión alterada de las integrinas, se presenta interferencia en la formación de hemidesmosomas, los cuales son rudimentarios.<sup>4,11</sup>

En la forma de Herlitz, todas las mutaciones producen un codón de terminación prematura, lo que ocasiona una ausencia de expresión de la laminina 5, en la forma generalizada atrófica benigna las anormalidades se encuentran en los hemidesmosomas y en los filamentos de anclaje y aunque es reducida, si hay presencia de laminina 5. De este modo se entiende que la pérdida parcial de laminina 5 favorece a una forma más benigna, en tanto que la ausencia total de la proteína resulta en una forma letal.

Existen reportes que mencionan anormalidades en la proteína colágeno tipo XVII de los hemidesmosomas, debidas a mutaciones que corresponden a codones de terminación prematura y mutaciones por sustitución de glicina.

En algunos casos se presenta atresia pilórica y se ha relacionado con mutaciones de los genes que codifican para las integrinas.<sup>33</sup>

## 7.2 Histopatología

El estudio histológico muestra la existencia de un desprendimiento dermo-epidérmico acompañado de un gran número de eosinófilos. El estudio ultraestructural con microscopio electrónico determina que el techo de la ampolla es constituido por una epidermis necrótica. El suelo de la misma abarca una dermis conservada y pequeños fragmentos de membrana basal sin que sea posible identificar restos de desmosomas ni pérdidas de fibrillas de anclaje.<sup>10</sup> (Fig.16)



**Figura 16. Hallazgos histológicos de la epidermolisis ampollosa de la unión. Se observa desprendimiento dermoepidérmico con alto contenido de eosinófilos.**  
Tomada de Ruiz V. y cols. 2006.

## 7.3 Subtipos y manifestaciones clínicas

### **Epidermolisis ampollosa de la unión tipo Herlitz, letal o *Gravis***

Clínicamente se caracteriza por que los recién nacidos presentan ampollas generalizadas desde el momento del nacimiento o bien días más tarde, son de gran tamaño y se localizan en áreas corporales sometidas a mayor roce, especialmente en cadera y región pretibial.

(Fig. 17)

Otra zona afectada es la periungueal, lo que poco a poco da la característica de dedos en palillo de tambor.<sup>35</sup>

Al principio sanan con rapidez y no suelen dejar cicatrices, pero si una piel atrófica. En los casos de larga evolución las ampollas sanan más lentamente haciendo que se formen áreas de ulceración crónica con tejido de granulación alrededor de la boca y la nariz, este es otro signo característico de esta variante y causa deformidad en el aspecto del niño<sup>10,35</sup>. (Fig. 18)

Las uñas acaban por perderse y si las hay, son distróficas; los dientes son hipoplásicos y se desarrollan caries de manera acelerada, la mayoría de las superficies mucosas están afectadas con erupciones crónicas. Son comunes las lesiones en el cuero cabelludo presentándose erosiones crónicas con tejido de granulación hiperplásico, que no sanan.

En estos pacientes la expectativa de vida no sobrepasa de los 3 a 6 meses, pero se han reportado casos de hasta 5 años de edad, la muerte suele darse por infecciones en vías respiratorias o septicemias.<sup>10, 33,40,</sup>



**Figura 17. Epidermolisis ampollosa de la unión tipo Herlitz. Recién nacido con grandes áreas de lesiones ocurridas durante el parto.**  
Tomada de Wolf y cols. 2005.



**Figura 18. Epidermólisis ampollosa de la unión tipo Herlitz. Aspecto clínico en un niño con típico compromiso periorifical. Tomada de Fitzpatrick, 2005.**

### **Epidermólisis ampollosa de la unión no Herlitz, o *Mitis***

Estos pacientes presentan ampollas al momento de nacer pero sobreviven la infancia y mejoran clínicamente con la edad<sup>33</sup>, los ronquidos son leves o están ausentes, hay lesiones en cuero cabelludo y uñas.

Las lesiones periorificiales que no sanan, caracterizan esta variedad de epidermólisis ampollosa en pacientes entre los 4 y 10 años de edad.<sup>16</sup> Generalmente los pacientes cuentan con una talla normal y no tienen alteraciones hematológicas significantes, sus diferentes clases son:

#### **- Epidermólisis ampollosa benigna atrófica generalizada**

Estos pacientes presentan un comienzo similar al tipo Herlitz, es decir la formación generalizada de ampollas desde el nacimiento que no causan cicatrices, pero sí una piel atrófica, esto ocasiona que algunas veces no se pueda diferenciar una de la otra, hasta los 2 o 3 años de edad.<sup>34,36</sup>

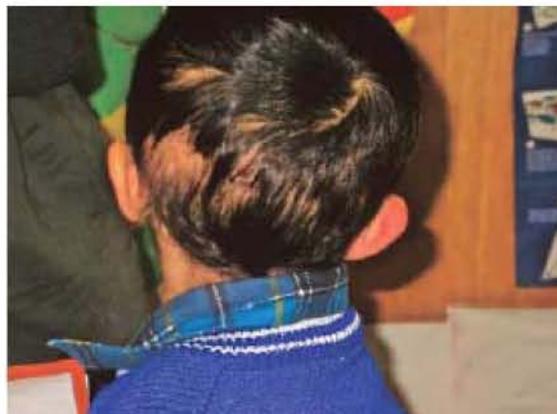
Las lesiones suelen ser de gran tamaño y predominan en las extremidades<sup>33</sup>. (Fig. 19)

Su característica es la presencia de calvicie con atrofia del cuero cabelludo, aunque también puede faltar pelo en áreas axilares o púbicas, las uñas son distróficas, la piel es atrófica y los dientes son hipoplásicos.<sup>34,36</sup> (Fig. 20).

La formación de ampollas mejora al avanzar la edad, pero los defectos dentales y las lesiones atróficas persisten en la edad adulta.<sup>33</sup>



**Figura 19. Epidermólisis ampollosa atrófica benigna generalizada. Ampolla flácida en piel con áreas atróficas.**  
Tomada de Wolff y cols. 2005



**Figura 20. Niño que muestra áreas típicas de alopecia.**  
Tomada de Momeni, Pieper, 2005.

### - Epidermólisis ampollosa de la unión localizada

En estos casos la localización de las ampollas está limitada a determinadas zonas del cuerpo, como lo son las extremidades. (Fig. 21) Además puede observarse hiperqueratosis palmoplantar, no hay alteraciones ungueales, dentales o del pelo.<sup>34</sup>



**Figura 21. Niño con epidermólisis ampollosa de la unión localizada. Se observan ampollas y atrofia en la piel de las manos.**  
Tomada de España, y cols. 1999.

### Otros subtipos menos documentados:

#### - Epidermólisis ampollosa de la unión inversa

Va seguida de ampollas que se localizan en glúteos, región perianal, axilas e ingles, ofreciendo una imagen en “negativo” de una epidermólisis ampollosa. Existen alteraciones corneales, distrofia ungueal e hipoplasia dental en mujeres en edad procreativa, esta enfermedad tiende a mejorar.<sup>34</sup>

#### - Epidermólisis ampollosa de la unión cicatrizal

Se caracteriza por la presencia generalizada de ampollas desde el nacimiento, siendo más severa en las zonas acrales, se van a presentar deformidades en “mitón” y contracturas debido a la recurrente formación de ampollas y su cicatrización, las uñas están ausentes y los dientes son hipoplásicos.<sup>34</sup>

### **- Epidermólisis ampollosa de la unión progresiva**

En estos pacientes las lesiones comienzan poco después del nacimiento y progresivamente van aumentando de gravedad, dejando áreas atróficas en las zonas afectadas, algunos casos han evolucionado con sordera.<sup>34</sup>

## **7.4 Complicaciones**

En el caso de la epidermólisis ampollosa de la unión las complicaciones no son características de todos los subtipos, en donde más se presentan son en el subtipo Herlitz, que es el más severo, y son las siguientes:

- ❖ Deformidad del rostro debido a las lesiones periorificales que se vuelven crónicas.
- ❖ Alteración ungueal, ya sea por ausencia total o deformidad de las uñas.
- ❖ Infecciones por mal cuidado de las lesiones.
- ❖ Afectación de mucosa bucal con múltiples lesiones, dientes hipoplásicos, que aunado a la dificultad para el cepillado ocasionan el rápido desarrollo de caries.
- ❖ Alteración de laringe con edema y/o estenosis, lo que ocasiona que en el recién nacido haya presencia de ronquidos, afonía y riesgo de asfixia.
- ❖ Disfagia, por la presencia de lesiones en mucosas oral y laríngea.
- ❖ Puede blefaritis e hidronefrosis.<sup>1</sup>
- ❖ Anemia y retraso en el crecimiento, como resultado de las infecciones crónicas y la pérdida de hierro a través de la piel.<sup>2</sup>
- ❖ En algunos casos se asocia a atresia pilórica, que es una malformación intestinal congénita donde el canal pilórico está obliterado, la manifestación clínica es la presencia de vómito continuo después del nacimiento y radiográficamente se observa distensión abdominal, que es determinante para el diagnóstico.<sup>13,14</sup>

## **8. EPIDERMÓLISIS AMPOLLOSA DISTRÓFICA**

Este subtipo es el más debilitante ya que las ampollas llevan a la formación de cicatrices y deformidades de la piel con fusión de los dedos<sup>16</sup>. Existe presencia de “milios” y esto es útil para el diagnóstico, en la edad adulta tiende a desarrollar carcinomas escamosos en áreas que han sufrido brotes repetitivos de ampollas.<sup>40</sup>

También se le denomina epidermólisis dermolítica, debido a que la separación es subepidérmica, por debajo de la membrana basal, puede caracterizarse por tener una herencia dominante o recesiva y dependiendo de esto hay varias clases.<sup>2,19,40</sup>

### **8.1 Etiología**

Las formas distróficas de la epidermólisis ampollosa se deben a mutaciones en el colágeno VII, que forma las fibrillas de anclaje de la sublámina densa.

En las formas dominantes o menos severas hay gran diversidad de mutaciones incluyendo mutaciones por pérdida, por remoción de intrón y mutaciones de codón de terminación prematura.

Pero la mutación que está reportada como la causa más frecuente se lleva a cabo dentro de la estructura del colágeno tipo VII (triple hélice), y consiste en una substitución de glicina, un aminoácido pequeño por otro de mayor tamaño que desestabiliza la triple hélice, provocando una secreción inadecuada y un mal ensamblaje de las fibrillas, así como la disminución de la fuerza de la unión dermoepidérmica.<sup>3,19</sup>

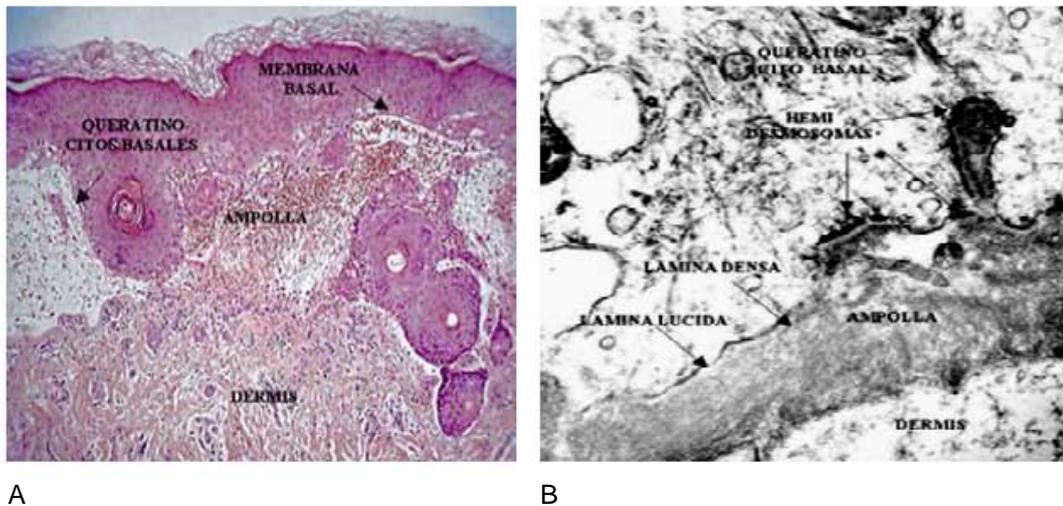
Para las formas recesivas o más severas, el problema se debe a la ausencia total de colágeno tipo VII, el cual forma las fibrillas de anclaje, y se debe a que el gen que codifica para el colágeno tipo VII (COL7A1) sufre mutaciones en el codón de terminación, que producen como resultado una proteína en forma truncada. También se menciona un aumento en la actividad de la enzima colagenasa.<sup>3,19,30</sup>

## 8.2 Histopatología

La observación microscópica convencional permite observar la totalidad de la ampolla, con todo y sus bordes, también se observa que la membrana basal, que se tiñe con claridad, constituye el techo de la ampolla<sup>15</sup>. (Fig. 22-A)

Por medio de la microscopia electrónica se reconocen fácilmente la lámina lúcida y la lámina densa, sobre la lámina lúcida las estructuras se muestran normales, bajo la lámina densa, a nivel subepidérmico, se observa la desorganización y disminución o ausencia de fibrillas de anclaje, estas son las responsables de mantener la unión de la membrana basal con la dermis. (Fig. 21-B)

En los casos en que hay ausencia de las fibrillas de anclaje, el curso de la epidermólisis ampollosa distrófica se vuelve más agresivo e incluso letal.<sup>3,15,42</sup>



**Figura 22. Hallazgos histológicos en epidermólisis ampollosa distrófica.**

**A. Epidermis bien conservada, sin daño en los queratinocitos. Se observa la ampolla subepidérmica cuyo techo corresponde a la dermis, dentro de ella hay glóbulos rojos y fibrina.**

**B. Microfotografía electrónica que destaca la completa ausencia de fibras de anclaje en el espacio vesicular.**

Tomada de Cordero M. y cols. 2004

### 8.3 Subtipos y manifestaciones clínicas

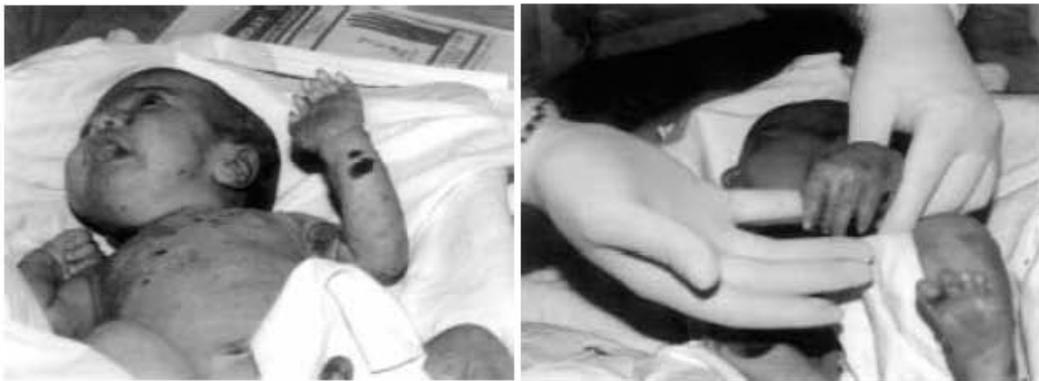
#### Subtipos de la epidermólisis ampullosa distrófica dominante:

##### - Epidermólisis ampullosa distrófica de Cockayne-Touraine

Tiene una edad de aparición en torno al nacimiento o durante el período de lactancia, las ampollas afectan piel y mucosas nasal y ocular<sup>35</sup>, formándose de manera espontánea o al mínimo traumatismo, también son afectados las uñas y el pelo.

Predominantemente afecta las extremidades, principalmente en áreas extensoras.<sup>34,36</sup> Las lesiones orales son poco frecuentes y en la mayoría de los casos los dientes son normales.<sup>33</sup>

La evolución se produce con cicatrices acompañadas de importantes retracciones y formación de “milios”.<sup>17, 33</sup> (Fig. 23)



**Figura 23. Epidermólisis ampullosa distrófica de Cockayne-Touraine. Lactante de 2 meses de edad que presenta ampollas de contenido serohemorrágico y de erupción espontánea, que al romperse dejan erosiones; dispersas por todo el cuerpo.**

Tomada de Bengoa A. y cols. 1999.

##### - Epidermólisis ampullosa distrófica de Pasini o albopapuloide

Comienza a una edad temprana de la infancia, con la formación de lesiones en todo el cuerpo, posteriormente evoluciona hacia una forma más localizada en zonas expuestas a traumatismos: las manos, pies, codos y rodillas.<sup>34,36</sup> (Fig. 24).

Su nombre se debe a que hay presencia de pápulas perifoliculares de color marfil o del color de la piel normal en el tronco, cuyo tamaño muestra aumento progresivo de entre 10 a 15 cm.

Aparecen de manera espontánea, sin dato de traumatismo evidente y se pueden hacer confluentes para formar capas más grandes, se les denomina lesiones albopapuloides.<sup>18,33,35,39</sup> (Fig. 25)

Recientemente se ha descrito que es acompañada de un prurito intenso, lesiones de rascado y lesiones liquenificadas.<sup>18</sup>



**Figura 24. A. Lesiones cicatrizales y atróficas en piernas**  
**B. Lesiones hipertróficas y distrofia ungueal en manos.**  
Tomada de Conde-Taboada y cols. 2006.



**Figura. 25. Lesiones albopapuloides en región lumbar.**  
Tomada de Conde-Taboada y cols. 2006.

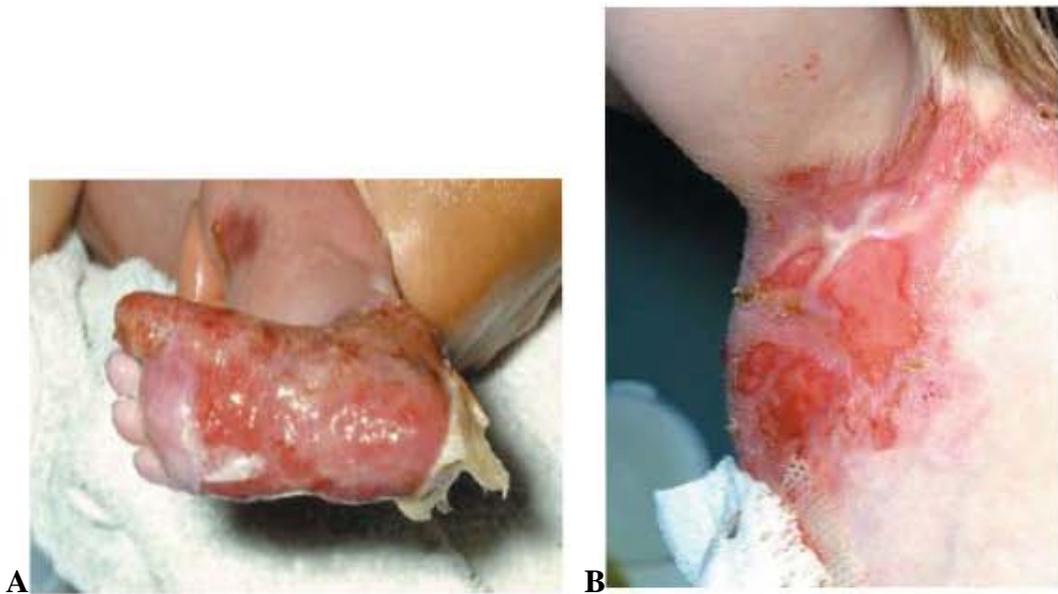
**Subtipos de la epidermólisis ampollosa distrófica recesiva:**

**- Epidermólisis ampollosa distrófica Mitis**

Se trata de la forma menos grave, se presenta al nacer y generalmente compromete áreas acrales, existen cicatrices atróficas y uñas distróficas; es escaso el compromiso de las mucosas.<sup>33</sup>

**- Epidermólisis ampollosa distrófica de Hallopeau-Siemens**

Es la forma más severa y se presentan lesiones generalizadas al nacer, de gran tamaño y hemorrágicas, con frecuencia hay áreas extensas de piel desnuda, generalmente en los pies, se presenta formación de lesiones en "milios".<sup>40,41,27</sup> (Fig.26)



**Figura 26. Aspecto clínico de epidermólisis ampollosa distrófica Hallopeau-Siemens.**

**A. Úlcera infectada en el pie de un lactante.**

**B. Erosiones crónicas en la axila de un niño, observándose cicatrices y contracturas.** Tomada de Melleiro y cols. 2007.

Su progresión resulta en una muy notoria cicatrización, que da lugar a fusiones en manos y pies: pseudosindactia, dando el llamado aspecto de “mitón”.<sup>35</sup> (Fig. 27)



**Figura 27. Aspecto típico de manos en “mitón”**  
Tomada de Baselga Torres<sup>40</sup>

El proceso continuo de cicatrización puede extenderse y comprometer toda la extremidad, provocando contracturas de flexión en manos, pies y otros sitios: muñecas, codos, rodillas, también suele haber distrofia ungueal, alteraciones dentales, alopecia cicatrizal y cicatrización de la mucosa ocular, la afectación de la mucosa oral condiciona una contracción de la boca, fijación de la lengua y dolor a la deglución.<sup>2,35,40,</sup>

Todo esto conlleva a problemas de desnutrición, que es de carácter progresivo y severo, y que va a favorecer un retraso del crecimiento y anemia.<sup>33,40,42</sup>

Se trata de un enfermedad invalidante, con elevada tasa de mortalidad, pero se presentan muy pocos casos.<sup>3</sup>

## 8.4 Complicaciones

Las complicaciones más frecuentes en la epidermólisis ampollosa distrófica son:

- ❖ La infección secundaria en zonas con lesiones, la cual debe ser tratada como emergencia puesto que puede progresar a septicemia y provocar la muerte del paciente. Los microorganismos aislados frecuentemente, son *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aerus*, *Enterococcus ssp* meticilino resistente, entre otros. <sup>1,10,15</sup>
- ❖ Retraso en el crecimiento, debido a la dificultad para la ingestión de alimentos, pérdida de sustancias y deficiencias nutricionales que esto genera. <sup>1,42</sup>
- ❖ Las pérdidas de hierro y electrolitos a través de las lesiones, originan anemia ferropénica. <sup>42</sup>
- ❖ Puede haber perforación gastrointestinal.
- ❖ Aparición de carcinomas escamosos en piel o mucosa digestiva como consecuencia del acelerado recambio epitelial poseen alta tasa de reincidencia. <sup>33,34</sup>
- ❖ Como la mayoría de las mucosas están comprometidas con ampollas y erosiones recidivantes, es común que se produzcan estenosis esofágicas, uretral y anal.
- ❖ Fusión de dedos o pseudosindactilia y contracturas por la constante aparición y cicatrización de las lesiones, pudiendo llegar a reabsorber el hueso.
- ❖ Compromiso ocular, que incluye abrasiones de córnea y cicatrices del estroma; estos problemas requieren una rápida intervención del oftalmólogo para evitar situaciones más severas. <sup>33,34</sup>
- ❖ En algunos casos se presenta la amiloidosis, con la subsiguiente pérdida de la función renal e hipertensión arterial. <sup>42</sup>

## 9. TRATAMIENTO

Desafortunadamente no hay todavía un tratamiento curativo específico para la epidermólisis ampollosa, se puede decir que sólo es sintomático y está encaminado a minimizar la formación de ampollas, proporcionar condiciones que favorezcan la cicatrización, evitar sobreinfecciones, controlar el dolor y tratar las posibles complicaciones.<sup>2,40</sup> Estas reglas se aplican en todos los pacientes con esta enfermedad, sin importar el tipo de epidermólisis ampollosa que presenten.

En el cuidado de estos pacientes deben intervenir varios especialistas para el manejo de los diferentes problemas que puedan surgir<sup>34</sup>, estos dependerán de la gravedad y extensión del compromiso cutáneo. Es decir se requiere de un equipo multidisciplinario: pediatra, genetista, dermatólogo, nutriólogo, ortopedista, cirujano, cirujano plástico, odontólogo, oftalmólogo, radiólogo, psicólogo, y enfermera<sup>2,33</sup>.

Se debe tener en cuenta que en algunas variantes existen además de la piel, otros órganos que se encuentran afectados, como la mucosa oral, dientes, faringe, laringe, vías respiratorias, tracto digestivo, e incluso la mucosa del oído y la ocular.<sup>34</sup>

Se deben añadir todos los problemas derivados de la afectación articular, el crecimiento y las secuelas psicológicas.<sup>34</sup>

El correcto manejo de esta enfermedad tiene como objetivo proporcionar una mejor calidad de vida a los pacientes y se basa en las siguientes consideraciones<sup>2</sup>:

- **Medidas para la curación de las heridas**
- **Control de la infección**
- **Terapia nutricional**
- **Manejo de las complicaciones**

También existen alternativas de tratamiento que actualmente están en fase experimental y que constituyen los últimos avances.

## **Medidas para la curación de las heridas**

La regla máxima es la de evitar cualquier tipo de roce o traumatismo, resulta de vital importancia educar a los padres y al personal de enfermería para que conozcan como debe ser el manejo correcto de estos pacientes.<sup>40</sup>

### **Cuidados generales:**

- ❖ Se debe evitar levantar o sostener a estos pacientes por los brazos, se aconseja hacerlo por debajo de la espalda o de la cabeza, evitando cualquier fricción.
- ❖ Evitar el uso de cualquier material adhesivo.
- ❖ La ropa y las sábanas deben ser lo más suaves posibles y evitar costuras.
- ❖ Elegir ropa fácil de poner y de quitar, haciéndolo de manera extremadamente cuidadosa, cuando se requieran, los zapatos deben ser adecuados, amplios, con plantillas y de piel para una buena transpiración, los calcetines deben ser gruesos y de algodón.
- ❖ Es recomendable proteger las zonas de máximo roce o las más expuestas a traumatismos, con vendajes.
- ❖ Debe evitarse la exposición y permanencia en ambientes calurosos.<sup>34,40</sup>

### **Cuidados específicos:**

- ❖ La piel con ampollas puede tratarse con:
  - Solución de Dakin modificada
  - Solución fisiológica simple
  - Antibióticos en forma tópica como mupirocina, neomicina, ácido fusídico
  - Glutaraldehído al 5-10%
  - Clorhexidina al 2%

- ❖ En lesiones inflamadas, los corticoides tópicos suelen brindar cierto alivio, pero su uso aún es muy discutido.
- ❖ Se recomiendan baños suaves con algún antiséptico, seguidos de aplicación de apósitos no adhesivos (Mepitel, Linitul, Exudry, Omniderm) fijándolos mediante un vendaje con gasas, y emolientes protectores:
  - Vaselina blanca
  - Óxido de Zinc
- ❖ Las curaciones de las ampollas debe realizarse a diario con aguja estéril y es preferible puncionar y drenar las que están tensas, tratando de dejar su techo intacto, inmediatamente después colocar apósitos y emolientes.
- ❖ Para minimizar el dolor derivado de las curas es aconsejable administrar analgésicos previamente.
- ❖ Se ha reportado el uso de vitamina E (D-1-alfatocoferol) a dosis altas, 800 a 10,000 UI/día por vía oral.
- ❖ En caso de haber prurito, se pueden administrar antihistamínicos.
- ❖ En la epidermólisis ampollosa de la unión:
  - Son considerados los autoinjertos de queratinocitos en casos donde hay tejido de granulación hipertrófico crónico en las regiones periorificiales de la cara.
- ❖ En la epidermólisis ampollosa distrófica:
  - Se deben evitar los vendajes que mantengan los dedos juntos, acelerarían las fusiones, lo ideal es vendar los dedos individualmente.
  - Se han empleado fármacos que inhiben a la enzima colagenasa, como la fenitoína, difenilhidantoína, retinoides y tetraciclinas, pero no con buenos resultados.<sup>1,17,15,21,23,33-35,39</sup>

Con respecto a la tetraciclina se ha documentado que si es eficaz para reducir el número de ampollas.<sup>6</sup>

## **Control de la infección**

Aparte de las medidas locales ya mencionadas como la curación diaria de las ampollas, el uso de antibióticos tópicos y antisépticos, también es recomendable:

- ❖ Realizar cultivos de bacterias periódicos.
- ❖ En casos de que se aíse algún microorganismo instaurar antibioterapia específica inmediata, se recomienda no utilizar siempre el mismo antibiótico para evitar crear resistencias.<sup>40</sup>

## **Terapia nutricional**

Los problemas nutricionales son frecuentes en los pacientes con epidermólisis ampollosa y esto es debido a la inadecuada ingesta de alimentos, relacionada con la molestia que causan las numerosas lesiones y complicaciones en boca y laringe y al elevado consumo calórico-proteico, con pérdida de líquidos, electrolitos y minerales, provocado por la constante reparación del tejido.<sup>37</sup>

- ❖ Lo primordial es instaurar una dieta blanda a base de papillas o puré para evitar lesiones faríngeas o esofágicas, en el caso del lactante se puede intentar la lactancia materna, si no es posible debe optar por la lactancia artificial eligiendo chupones muy suaves y con un orificio muy grande.
- ❖ Se debe vigilar que la dieta administrada sea rica en proteínas, vitaminas y oligoelementos en dosis mayores a los requerimientos y aportar líquidos y sustancias electrolíticas.<sup>37</sup>
- ❖ Se debe vigilar que los alimentos administrados no estén muy calientes y que no sean rugosos o ásperos.
- ❖ La alternancia entre lesiones y cicatrización también conduce a una gran pérdida de hierro ocasionando anemias, esto indica que también se debe administrar hierro en dosis altas.<sup>1,15,34,40</sup>

## Manejo de las complicaciones

- ❖ En los casos donde se producen lesiones en conjuntiva y córnea, se pueden utilizar lubricantes.
- ❖ Se requiere intervención quirúrgica cuando el paciente cursa con pseudosindactilia o estenosis esofágica, para esta última se utilizan técnicas mediante el balón de dilatación o bien la transposición del intestino grueso para sustitución del esófago.
- ❖ En casos que no se permita la alimentación por vía oral, se procede a realizar una gastrostomía.
- ❖ La atresia pilórica también necesita corrección quirúrgica que se puede realizar sin problema en los primeros días del nacimiento.
- ❖ Cuando desafortunadamente el paciente desarrolla un carcinoma escamoso, se debe proceder a la extirpación quirúrgica seguida de radioterapia, puesto que puede haber metástasis hacia otros órganos y tejidos.
- ❖ Es recomendable suministrar ablandadores de las heces para evitar lesiones en mucosa anal.<sup>15, 33,34</sup>

Los pacientes que sufren esta enfermedad presentan afectación a distintos niveles y como se acaba de mencionar, en algunos casos se requiere hacer uso del quirófano; las intervenciones que con más frecuencia se llevan a cabo son las siguientes:

- Curaciones de lesiones extensas bajo anestesia
- Realización de injertos cutáneos
- Liberación de la lengua
- Extracciones de dientes afectados por caries
- Corrección de pseudosindactilias
- Dilataciones esofágicas y gastrotomía
- Extirpación de lesiones malignas

Debido a estas situaciones se tienen en cuenta algunas consideraciones con relación al aspecto anestésico:

### **Preoperatorio**

Teniendo en cuenta las características propias de esta enfermedad, se deben tomar en cuenta varios factores:

- Realizar estudios para confirmar o descartar la presencia de anemia, hipoproteinemia y alteraciones electrolíticas y si es necesario corregir dichas alteraciones.<sup>42</sup>
- Solicitar pruebas que permitan conocer la situación de la función renal y de la tensión arterial, para indicar un tratamiento oportuno, en caso de que se requiera.
- Tener en cuenta las dificultades que se presentan al realizar el acceso venoso o la intubación, debido a las lesiones que implica el manipular la piel y las mucosas.
- Localizar y observar el estado de las ampollas, ya que la zona cercana a la punción debe estar libre de lesiones infectadas.
- Plantear la posibilidad de aplicar medicación previa, que está determinada por el tipo de paciente y por el tipo de anestesia a utilizar.

### **Intraoperatorio**

La norma básica es evitar la aplicación de cualquier tipo de fuerzas sobre la piel y las mucosas.

#### **Material:**

La mesa de operaciones debe estar almohadillada y las sábanas no deben tener arrugas, del mismo modo los manguitos de todos los instrumentos y todo el material para el manejo de vías aéreas, deben estar forrados para evitar el contacto directo con la piel. Este último debe ser correctamente lubricado.<sup>42</sup>

Eliminar todo tipo de material adhesivo, tener disponible pomada de hidrocortisona, para minimizar posibles lesiones y torundas empapadas en suero fisiológico por si dichas lesiones sangraran.

### **Monitorización:**

Se deben tener en cuenta las siguientes precauciones, no aplicar soluciones antisépticas friccionando la piel, evitar el uso de material adhesivo.<sup>42</sup>

### **Anestésicos:**

El más utilizado es la ketamina y es imprescindible utilizar medicación previa con benzodiazepinas para evitar sus alteraciones psíquicas, como los sueños desagradables, y algún agente anticolinérgico para minimizar su efecto sialogogo. Las dosis dependen de cada paciente en específico.<sup>25</sup>

Se ha empleado la anestesia inhalatoria: sevoflurano, O<sub>2</sub> y N<sub>2</sub>O<sup>41</sup>, y los barbitúricos, también se ha utilizado el propofol como agente anestésico<sup>42</sup>

En caso de necesitar algún relajante muscular se debe tener en cuenta que los relajantes despolarizantes producen fasciculaciones, aumentando el riesgo de fricciones y lesiones, además en los casos donde se presenta distrofia muscular, se debe considerar el riesgo de provocar una hiperpotasemia.

La mejor opción son los relajantes no despolarizantes y el de elección es el atracurio<sup>42</sup>

### **Últimos avances**

En el año 2006, tuvo lugar en Dublín un congreso internacional donde se expusieron los nuevos descubrimientos en cuanto al tratamiento para la epidermólisis ampollosa, que se basan en la terapia génica, el uso de las células madres y nuevos medicamentos para la cicatrización.

El primer tratamiento exitoso de terapia génica fue reportado por el Dr. Michele De Luca de la Universidad de Modena, Italia, y su grupo de investigación, lograron mejoría en áreas de piel ulcerada de un paciente adulto con epidermólisis ampollosa de la unión, aplicando piel artificial obtenida por cultivos celulares utilizando las propias células madre del paciente, extraídas de la palma de la mano y modificadas con un vector retroviral y expresando la laminina ausente en la piel del paciente.

Otros estudios reportan el uso de fibroblastos autólogos modificados, que al utilizarse en los injertos de piel, se observa una mayor cantidad de colágeno tipo VII en la unión dermo-epidérmica.<sup>30</sup>

En el tema de cicatrización, se están presentando nuevos medicamentos que contienen fibroblastos autólogos o alogénicos, con resultados en heridas y úlceras crónicas.

## 10. MANIFESTACIONES BUCALES Y MANEJO ODONTOLÓGICO

Aunque la prevalencia de epidermólisis ampollosa es baja, un alto porcentaje de los pacientes presentan compromiso de la zona oral, esto representa un gran problema ya que puede limitar funciones tan básicas como la alimentación.<sup>2</sup>

Las manifestaciones orales se dan con mayor frecuencia en las formas de la unión y en la distrófica recesiva.<sup>2</sup>

Las más comunes son:

- **Presencia de ampollas y ulceraciones.** Debido a que esta enfermedad compromete piel y mucosas, provocando lesiones ante mínimos traumas, fricción o presión, la mucosa oral está afectada al ser expuesta constantemente al “trauma” de la masticación<sup>2</sup>. Se trata de ampollas subepiteliales de gran tamaño y de contenido seroso o hemorrágico, que pueden presentar o no una reacción inflamatoria en su periferia y una tendencia a la ruptura<sup>26</sup>. Bagán y cols. (1991) reportaron que las lesiones tienen predilección por el paladar duro y en contraste Wrigt y cols. (1991,1993) reportaron que las ampollas no presentaban predilección por alguna superficie bucal en específico.<sup>26</sup>

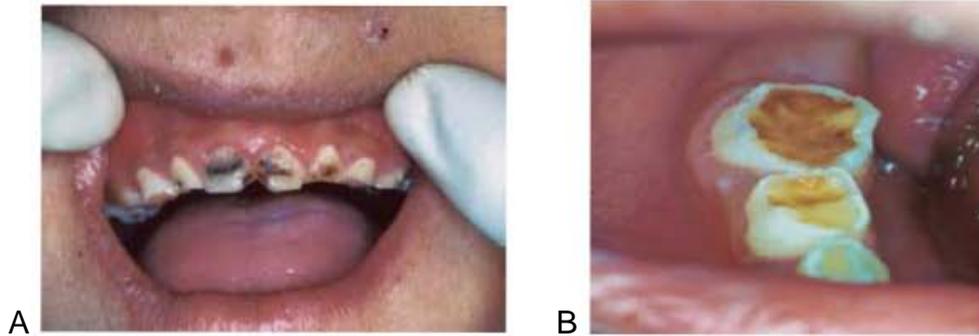
- **Microstomía:** boca pequeña (Fig. 28). Es ocho veces más frecuente en la forma distrófica recesiva, es provocada por el trauma de los alimentos sobre la mucosa oral y por la constante cicatrización de las lesiones y produce una disminución en la ingesta de alimentos y dificultad para la higiene bucal, además de intervenir en la atención odontológica, dificultando la realización de tratamientos convencionales. Esta situación lleva al paciente a ser portador de patologías más severas, tales como abscesos<sup>2</sup>.

En el 80% de los pacientes la apertura bucal interincisiva está reducida y es menor a 30 milímetros, esto ofrece un gran reto al momento de requerirse una simple exploración o bien un tratamiento dental, por lo que se considera un factor limitante. Se puede evaluar de acuerdo al método de Naylor y cols. (1984) que mide la distancia entre los bordes incisales de los dientes centrales, en apertura oral máxima. Para considerarse microstomía leve se debe obtener un resultado entre 41-50 mm, moderada cuando resulta entre 31-40 mm y severa cuando es igual o menor a 30 mm. La apertura oral máxima normal se considera entre 51-60 mm. <sup>26</sup>



**Figura 28 . Vista frontal de la apertura disminuida de la boca, consecuencia de la microstomía.** Tomada de Oliveira y cols. 2008

- **Caries y enfermedad periodontal.** Resultado de la higiene bucal deficiente y la falta de autocuidado por temor a provocarse más heridas en la mucosa y de los cambios en la dieta, resultado de la necesidad de incrementar los alimentos con carbohidratos debido a la pérdida calórico-proteica. (Fig. 29) Estas patologías provocan pérdida prematura de los órganos dentarios, con la consecuente alteración de las funciones masticatorias, respiratorias, fonatorias y afectación de la autoestima. <sup>2</sup>



**Figura 29 . Aspecto bucal en pacientes afectados con epidermolisis ampollosa.**

**A. Vista anterior de la boca que muestra caries avanzadas en dientes anteriores.**

**B. Molares infantiles que muestran gran destrucción de caras oclusales, consecuencia de la caries. Tomada de Momeni, Pieper, 2005.**

- **Obliteración del vestíbulo bucal** entre los labios y la encía <sup>2</sup>.
- **Anquiloglosia:** lengua con poca movilidad <sup>26</sup>.
- **Atrofia del paladar:** secuela de la cicatrización repetida de las lesiones.
- **Hipoplasia del esmalte**, cuya frecuencia varía según la forma de epidermolisis ampollosa y también facilita la formación de caries.<sup>2</sup>
- **Atrofia lingual:** mostrando depapilación. <sup>26</sup>
- **Lesiones en “milios”** situadas particularmente en el paladar. <sup>2,12,26</sup>
- **Áreas de leucoplasia y carcinoma espino-celular:** Han sido reportados casos en la mucosa lingual, consecuencia de los repetidos episodios de formación y cicatrización de las lesiones <sup>26</sup>.

Ante esta enfermedad, el cirujano dentista debe optar en primer lugar por el aspecto preventivo, ya que es la mejor manera de garantizar una salud bucal adecuada. En primer lugar, esta prevención debe comenzar con la educación tanto de los padres como del propio paciente, cuando ya tiene edad suficiente para cooperar. Se debe informar del papel que desempeñan los dientes temporales, los conceptos básicos de las enfermedades bucales que se llegan a presentar en estos pacientes, las consecuencias que provocan los malos hábitos de higiene y las pérdidas dentales prematuras, la importancia de la higiene oral y métodos a emplear <sup>2</sup>.

Resulta útil el empleo de pastillas reveladoras de placa dentobacteriana para que los padres y el mismo paciente, visualicen el problema; realizar aplicaciones tópica de flúor cada 3 meses<sup>12</sup>; se puede recomendar el uso de cepillos dentales con cerdas extra suaves y técnica de cepillado o bien el uso de técnicas de limpieza a base de irrigación, se ha reportado el uso de clorhexidina al 0.12% aplicada tópicamente después de las comidas por 7 días<sup>27</sup>.

Cabe mencionar que toda revisión dental debe implicar una manipulación extremadamente cuidadosa para prevenir la formación de nuevas lesiones, así como tomar la precaución de lubricar todos los instrumentos a utilizar.

Cuando los pacientes necesitan tratamientos restauradores o quirúrgicos, generalmente se recurre a la anestesia general, debido a las condiciones en que se encuentran la mayoría de los órganos dentarios el tratamiento de elección es la extracción dental y cuando es posible se recurre a la restauración protésica<sup>27</sup>. Existen reportes de pacientes edéntulos que han sido restaurados con prótesis fijas previos implantes óseos<sup>28</sup>, se recurre a este tratamiento puesto que una prótesis total favorece la formación de ampollas, ya sea por presión o roces.

## **11. CONCLUSIONES**

A pesar de que la epidermólisis ampollosa constituye una enfermedad rara, se presenta en todos los grupos raciales afectando a ambos sexos por igual.

Debido a que suele aparecer desde el nacimiento y dura toda la vida, causa grandes alteraciones físicas, emocionales y económicas, tanto a las personas afectadas como a sus familiares.

Los pacientes con las formas más ligeras, pueden presentar períodos temporales de discapacidad; pero generalmente pueden llevar una vida normal, en cambio las formas más severas suelen provocar que el paciente esté totalmente inhabilitado. Es importante tomar en cuenta que estos pacientes también se ven afectados psicológicamente, en primer lugar por el aspecto físico que adquieren, ocasionando que su autoestima disminuya, además de estar obligados a soportar episodios crónicos de dolor tanto por la presencia de las lesiones como por las curaciones que estas requieren. Por otro lado, el impacto económico que provoca el sobrellevar esta enfermedad es muy elevado, simplemente establecer un diagnóstico preciso requiere pruebas muy costosas y de ahí en adelante los cuidados que se necesitan, generan gastos mayores.

Durante mucho tiempo se ha buscado un tratamiento definitivo, y aunque todavía no existe uno, los nuevos avances están cada día más cerca de brindar resultados exitosos.

No cabe duda que dentro de las medidas terapéuticas, el cirujano dentista desempeña un papel muy importante debido a que su oportuna intervención se basa en motivar y educar al paciente para que mantenga una buena higiene dental pues de esta depende el que en un futuro no se presenten otras complicaciones y esto lo logra con medidas preventivas como la técnica de cepillado, aplicaciones de flúor y uso de enjuagues antisépticos.

En los casos en que dichas manifestaciones ya están presentes, el cirujano dentista debe proceder cuidadosamente para instaurar el tratamiento adecuado, el que la mayoría de las veces lo constituyen las extracciones de los órganos dentarios afectados y la colocación de las respectivas prótesis. De este modo se trata de devolver al paciente la función y la estética perdidas, y contribuir a proporcionar una mejor calidad de vida a estos pacientes.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miranda-Gómez A, Frías-Ancona G, Hierro-Orozco S. ***Epidermólisis Ampollosa. Revisión clínica.*** Revista Mexicana de Pediatría 2007; 70(1): 32-36.
2. Vargas DA, Palomar RL, Palisson EF. ***Manifestaciones orales de la epidermólisis bulosa en el niño.*** Revista chilena de pediatría 2005; 76(6): 612-616.
3. Salas-Alanis JC, McGrath JA. ***Las Epidermólisis bulosas distróficas en México: 2470insG representa la mutación más común en 21 familias.*** Gac. Méd. Méx. 2006; 142(1): 29-34.
4. Ballona Ch. Rosalía. ***Mutaciones proteicas en las epidermólisis bulosa.*** Dermatol. Per. 1998; 8(1): 33-35.
5. Featherstone, C. ***Epidermólisis Bullosa: from fundamental molecular biology to clinical therapies.*** Journal of investigative Dermatology 2007; 127: 256-259.
6. García-Doval I, Abalde MT, Oliverira R, Feal C, de la Torre C, Conde-Taboada A, Mayo-Pampín E, González-Sixto B, Flórez A, Rosón E, Cruces MJ. ***Mejoría de epidermólisis ampollosa simple con tetraciclina: un ejemplo de ensayo clínico de paciente único en dermatología.*** Med. Cutan. Iber. Lat. Am. 2007; 35(3): 159-163.
7. Bergman R, Harel A, Sprecher E. ***Dyskeratosis as a histologic feature in epidermolysis bullosa simplex-Dowling Meara.*** J. Am. Acad. Dermatol. 2007; 57: 463-466.
8. Shimizu H, Takizawa Y, Pulkkinen L, Murata S, Kawai M, Hachisuka H, Uono M, Uitto J, Nishikawa T. ***Epidermolysis bullosa simplex associated with muscular dystrophy: Phenotype-genotype correlations and review of the literature.*** J. Am. Acad. Dermatol. 1999; 41: 950-956.
9. Uitto J, Richard G, McGrath JA. ***Diseases of epidermal keratins and their linker proteins.*** Experimental Cell Research. 2007; 313: 1995-2009.

10. Ruíz-Villaverde R, Blasco-Melguizo J, Sánchez Cano D, Martínez Lange MJV. ***Epidermólisis ampullosa juntural (tipo Herlitz)***. Med. Cutan. Iber. Lat. Am. 2006; 34(5): 237-238.
11. Väisänen L, Has C, Franzke C, Hurskainen T, Toumi M-J, Bruckner-Tuderman L, Tasanen K. ***Molecular mechanisms of junctional epidermolysis bullosa: Col15 domain mutations decrease the thermal stability of collagen XVII***. Journal of investigative Dermatology. 2005; 125(6): 112-118.
12. Momeni A, Pieper K. ***Junctional epidermolysis bullosa: a case report***. International Journal of Paediatric Dentistry. 2005; 15: 146-150.
13. Alam-Sahebpour A, Ghaffari V, Shokoohi L. ***Pyloric atresia associated with epidermolysis bullosa: a report of 4 survivals in 5 cases***. Iran J. Pediatr. 2007; 17(4): 369-374.
14. Dank JP, Kim S, Parisi MA, Brown T, Smith LT, Waldhausen J, Sybert VP. ***Outcome after surgical repair of junctional epidermolysis bullosa-pyloric atresia syndrome***. Arch Dermatol. 1999; 135: 1243-1247.
15. Cordero M. C, González B. S, Castillo A. C, Morales C. E, Misad S. C, Ruíz-Esquide E. F. ***Epidermólisis bullosa distrófica recesiva. Caso clínico***. Rev. Méd. Chile. 2004; 132: 614-618.
16. Medina Q. GB, Marchini de Oliveira T, Aries C. L, De Andrade MM. MA. ***Conducta clínica en un caso de epidermólisis ampullosa distrófica recesiva***. Revista de pediatria. 2003; 30(1): 2003.
17. Bengoa A. A, De Luis G. JM, Bengoa G. M, Bengoa G. A, López V. M, De Paz A. R, Serrano S. R. ***Epidermólisis ampullosa distrófica dominante hiperplásica de "Cokayne-Touraine"***. Bol. Pediatr. 1999; 39: 48-50.
18. Conde-Taboada A, De la Torre F. C, Mayo P. E, González S. B, Cruces P. M. ***Epidermólisis ampullosa distrófica pruriginosa con lesiones albopapuloides***. Med. Cutan. Iber. Lat. Am. 2006; 34(4): 169-172.

19. Gardella R, Zoppi N, Zambrano G, Barlati S, Colombi M. ***Diferente phenotypes in recessive dystrophic Epidermolysis bullosa patients sahring the same mutation in compound heterozygosity with two novel mutations in the type VII collagen gen.*** British Journal of Dermatology 2002, 147: 450-457.
20. Nakano H, Toyomaki Y, Ohashi S, Nakano A, Jin H, Munakata T, Akita N, Tamai K, Mitsuhashi Y. ***Novel COL7A1 mutations in Japanese family with transient bullous dermolysis of the newborn associated with pseudoynactlyly.*** British Journal of Dermatology 2007; 157: 179-182.
21. Hsieh C-H, Huang C-J, Lin G-T. ***Death from colonic disease in epidermolysis bullosa dystrophica.*** BMC Dermatol. 2006; 6(2).
22. Lin A. N. ***Management of patients with epidermolysis bullosa.*** Dermatologic Clinics 1996; 14(2): 381-387.
23. Melleiro JE, Weiner M, Denyer JE, Pillay EI, Lucky AW, Brucker A, Palisson F. ***Medical management of epidermolysis bullosa: proceedings of the 11nd international Syimposium on Epidermolysis Bullosa, Santiago, Chile, 2005.*** International Journal of Dermatology. 2007; 46: 795-800.
24. Souza CS, Felício LBA, Bentley MV, Tedesco AC, Ferreira J, Kurachi C, Bagnato VS. ***Topical photodynamic therapy for Bowen's disease of the digt in Epidermolysis bullosa.*** British Journal of Dermatology. 2005, 153: 664-699.
25. de la Lastra Rodríguez JL, Estrada Vega N. ***Epidermolysis Bulosa en el niño y anestesia.*** Rev. Cub. Pediatr. 1999; 71(2): 116-120.
26. Serrano-Maertínez MC, Bagán JV, Silvestre FJ, Viguer MT. ***Oral lesions in recessive dystrophic Epidermolysis bullosa.*** Oral Diseases 2003; 9: 264-268.
27. Oliveira TM, Sakai VT, Candido LA, Silva SMB, Machado MAAM. ***Clinical management for Epidermolysis bullosa dystrophica.*** J. Appl. Oral. Sci. 2008; 16(1): 81-85.

28. Peñarrocha M, Rambla J, Balaguer J, Serrano C, Silvestre J, Bagán JV. **Complete fixed prostheses over implants in patients with oral Epidermolysis bullosa.** J. Oral Maxillofac. Surg. 2007; 65: 103-106.
29. Peñarrocha-Diago M, Serrano C, Sanchis JM, Silvestre FJ, Bagán JV. **Placement of endosseous implants in patients with oral Epidermolysis bullosa.** Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2000; 90: 587-590.
30. Goto M, Sawamura D, Ito K, Abe M, Nishie W, Sakai K, Shibaki A, Akiyama M, Shimizu H. **Fibroblasts show more potential as target cells than keratinocytes in COL7A1 gene therapy of Dystrophic Epidermolysis Bullosa.** Journal of Investigative Dermatology 2006, 126: 766-772.
31. Fuentes Santoyo R, De Lara Galindo S. **Corpus, Anatomía Humana general.** Tomo I. México; Editorial Trillas; 1997. Pp 231-233.
32. Ross, Kaye, Paulina. **Histología. Texto y Atlas Color con Biología Celular y Molecular.** 4a ed. Argentina; Editorial Medica Panamericana; 2005. Pp 402-413.
33. Fitzpatrick. **Dermatología en Medicina General.** Tomo I. 5a ed. Buenos Aires, Argentina; Editorial Medica Panamericana; 2005. Cap. 65: pp 728-739.
34. España Alonso, Guerra T, Ferrándiz F, Peña P y cols. **Dermatología Pediátrica.** Tomo II. España; Aula Medica Ediciones; 1999. Pp 574-589.
- 35 Arenas R. Atlas **Dermatología. Diagnóstico y tratamiento.** 3a ed. Interamericana Mc Graw-Hill; 2005. Pp 154-158
36. Behrman, Kliegman, Arvin. **Nelson: Tratado de Pediatría.** 15aba ed. México; Mc Graw-Hill interamericana; 1998. Pp 2307-2309
37. Pierini, AM, García Díaz de P. R, Bustamante RE. **Pediatric Dermatology The World's reality in the children's skin.** Amsterdam; Elsevier Publicaciones. 1995. Pp 279-281.

38. Wolff, Klaus, Johnson, Richard A. ***Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology***. 5a ed. Mc Graw Hill interamericana; 2005.
43. 39. Zapata Román Gisela. Epidermólisis Bulosa Hereditaria.  
Hallado en: <http://www.med.ucv.ve/ftproot/RondonLugo/capitulo17.pdf>
40. Baselga Torres E. Enfermedades ampollosas hereditarias.  
Hallado en:  
<http://www.aeped.es/protocolos/dermatología/uno/enfermedadesampollosas.pdf>
41. Ortiz-Gómez JR, Pérez-Cajaraville JJ. Anestesia y epidermólisis ampollosa distrófica recesiva.  
Hallado en: [http://www.sedar.es/restringido/2006/n6\\_2006/10.pdf](http://www.sedar.es/restringido/2006/n6_2006/10.pdf)
42. García Higuera E. Anestesia en enfermedades cutáneas: epidermólisis bullosa, pénfigo y eritema multiforme.  
Hallado en: [www.azprensa.com/SIORES/Anestesia/cap9.pdf](http://www.azprensa.com/SIORES/Anestesia/cap9.pdf)
43. [www.etsu.edu/cpah/hsci/bowersjh/epidermis.jpg](http://www.etsu.edu/cpah/hsci/bowersjh/epidermis.jpg)
44. [http://www.pg.com/science/skincare/Skin\\_tws\\_13.html](http://www.pg.com/science/skincare/Skin_tws_13.html)
45. <http://www.copiszczy.pl/es/wiki/Epitelio.html>
46. <http://www.copiszczy.pl/es/wiki/Membranabasal.html>