

Manejo clínico de la epidermolisis ampollosa distrófica hereditaria: a propósito de un caso

L. Blanquer Fagoaga, B. Garrido García, L. Martínez Casimiro, M. Romero Andreu
Servicio de Pediatría. Consorcio del Hospital General Universitario de Valencia

Resumen

Las epidermolisis ampollas son enfermedades genéticamente determinadas, caracterizadas por una fragilidad excesiva de la piel a las fuerzas de fricción. Esto ocasiona erosiones y ampollas, espontáneamente o ante mínimos traumatismos. Todas ellas se producen por alteraciones, hoy conocidas, en las proteínas de la unión dermoepidérmica. Los pacientes afectados requieren una atención adecuada para mantener una buena calidad de vida, mediante un manejo clínico muy cuidadoso, que incluya la prevención y el tratamiento oportuno de las múltiples complicaciones asociadas, algunas de las cuales pueden llegar a condicionar su supervivencia. Presentamos un caso de epidermolisis ampollosa distrófica con inicio en el nacimiento, confirmada con estudios histológicos y ultraestructurales.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Epidermolisis ampollosa, aplasia cutis, manejo clínico

Introducción

Las epidermolisis ampollas son un grupo heterogéneo de enfermedades que suelen manifestarse en la infancia. Comparten una marcada fragilidad mecánica epidérmica, con formación de ampollas cutaneomucosas.

Su clasificación está basada en la expresión clínica, el curso evolutivo, la herencia y, fundamentalmente, el plano de clivaje de la ampolla. Este último dato se obtiene de la biopsia cutánea, principal herramienta para su diagnóstico definitivo, descartando otras enfermedades. La microscopía electrónica y el marcado inmunohistoquímico determinan el subtipo¹⁻³.

La clasificación más aceptada, basada en parámetros histológicos, describe tres tipos de epidermolisis ampollosa según la localización de la alteración estructural: simple (intraepidérmica), juntural (en la membrana basal) y distrófica (alteración bajo la lámina densa de la membrana basal)³.

Abstract

Title: Clinical handling of hereditary dystrophic epidermolysis bullosa: a case report

The epidermolysis bullosa constitute a group of determined genetically illnesses characterized by an excessive fragility of the skin to the friction forces. All of them take place for protein alterations, today known, that intervene in the union of the epidermis with the dermis. This leads to the formation of erosion and blisters, spontaneously or before a minimal traumatism. The patients suffering from this type of pathologies need a very careful clinical handling, which propitiates them the attention adapted to support a good quality of life, as well as the prevention and oportune treatment of the multiple complications that they can present, some of which can go so far as to threaten their life. We present of dystrophic epidermolysis bullosa case at birth, confirmed throughout histological and ultrastructural studies.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Epidermolysis bullosa, congenital absence of skin, clinical handling

La importancia de definir la variante concreta en cada paciente radica en el enorme espectro de severidad clínica y su variabilidad pronóstica asociada.

Presentamos un caso clínico de epidermolisis ampollosa distrófica (EAD) con inicio en el nacimiento, centrándonos en sus cuidados y manejo multidisciplinario.

Caso clínico

Presentamos el caso de un neonato de sexo femenino con lesiones presentes al nacimiento. Era fruto de una segunda gestación; los padres eran consanguíneos, de raza árabe, originarios de Marruecos. El embarazo estuvo controlado y no presentó ninguna patología, con serologías y ecografías normales. El parto fue eutócico y a término, con presentación cefálica. No había antecedentes familiares de alteraciones cutaneomucosas.



Figura 1. Área carente de piel con pérdida de sustancia y fondo hemorrágico en las extremidades inferiores al nacimiento

En la sala de partos se apreció un área carente de piel, amplia y bien delimitada, con pérdida de sustancia y fondo hemorrágico en ambas extremidades inferiores, de los pies a las rodillas. La paciente asociaba lesiones ampollas periorales, en el surco nasogeniano, el mentón y ambas muñecas, además de erosiones en la mucosa oral, incluida la lengua y las encías, con integridad de la mucosa genital y anal.

Con las maniobras iniciales (secado, aspiración de secreciones) se manifiesta una fragilidad mucocutánea generalizada. El resto de la exploración clínica por aparatos fue normal.

En el momento de su ingreso, dada la dificultad para conseguir y mantener las vías periféricas en zonas de piel íntegra, se obtuvo un acceso vascular umbilical para asegurar un aporte hídrico, calculado en las primeras horas de vida según fórmulas usadas en pacientes quemados (fórmula de Parkland).

Tras ser valorada la paciente en el servicio de dermatología, se tomaron muestras y se realizó un seguimiento con curas cada 48 horas, cubriendo las heridas con apósitos no adherentes impregnados en vaselina y antibiótico tópico, fijados con vendaje tubular. A las 24 horas de vida, tras un control analítico con datos sugestivos de infección, se inició antibioterapia intravenosa con cloxacilina y cefotaxima, que se suspendió a los 10 días ante la negatividad de los cultivos realizados (frotis periféricos de lesiones y hemocultivo).

Inicialmente la paciente se mantuvo a dieta, a pesar de lo cual refluyeron por la boca secreciones seroso-amarillentas que, añadidas a las lesiones de la mucosa oral, impedían su alimentación por vía oral. Se aportaron fluidos intravenosos, con nutrición parenteral total hasta el décimo día de vida. Se observó una mejoría progresiva con la administración de ranitidina intravenosa, y se inició la alimentación enteral al undécimo día de vida por goteo, evitando así el roce de la tetina con la mucosa oral. La niña succionaba con tetina blanda a partir de las 2 semanas de vida, con buena ganancia ponderal y sin complicaciones añadidas.



Figura 2. Lesiones ampollas en la cara y la mucosa oral

Durante su ingreso presentó periodos de irritabilidad, por lo que requirió una pauta combinada de analgesia con paracetamol y morfina, que se pudo reducir paulatinamente hasta precisar sólo morfina previa a las curas. Entre los exámenes complementarios se realizaron pruebas de imagen que descartaron posibles anomalías gastrointestinales y genitourinarias asociadas (estenosis esofágica, estenosis uretral, atresia pilórica).

En las primeras semanas de vida desarrolló múltiples ampollas de erupción espontánea en las regiones de piel expuesta y las zonas de roce, como los dedos de las manos, los pabellones auriculares, las mejillas, el abdomen y la zona de fricción del pañal, así como distrofia ungueal con desprendimiento de las uñas. Su evolución global fue favorable, alternando nuevos elementos ampollas con las lesiones iniciales en diferentes fases evolutivas, sin signos de sobreinfección.

El estudio histológico de la biopsia cutánea mostró una ampolla subepidérmica con moderado infiltrado inflamatorio y presencia de numerosos pelos vellosos en las porciones basales del epitelio. Posteriormente, la microscopía electrónica determinó que la ampolla se desarrollaba bajo la lámina densa. Esto permitió definir la variante diagnóstica, confirmando el diagnóstico de epidermolisis ampollas de tipo distrófico.

La paciente fue dada de alta a los 24 días de vida, tras instruir a los padres acerca de los cuidados necesarios, con controles periódicos en las consultas externas de neonatología y dermatología. En los meses sucesivos la paciente mantiene un adecuado estado nutricional, pero persiste la formación de nuevas lesiones ampollas, dejando cicatrices atróficas que conducen a la fusión digital del pie derecho pese a los cuidados realizados para evitarlo.

Discusión

La EAD se caracteriza por la formación de lesiones subepidérmicas. En el subtipo distrófico, el punto de clivaje de la ampolla

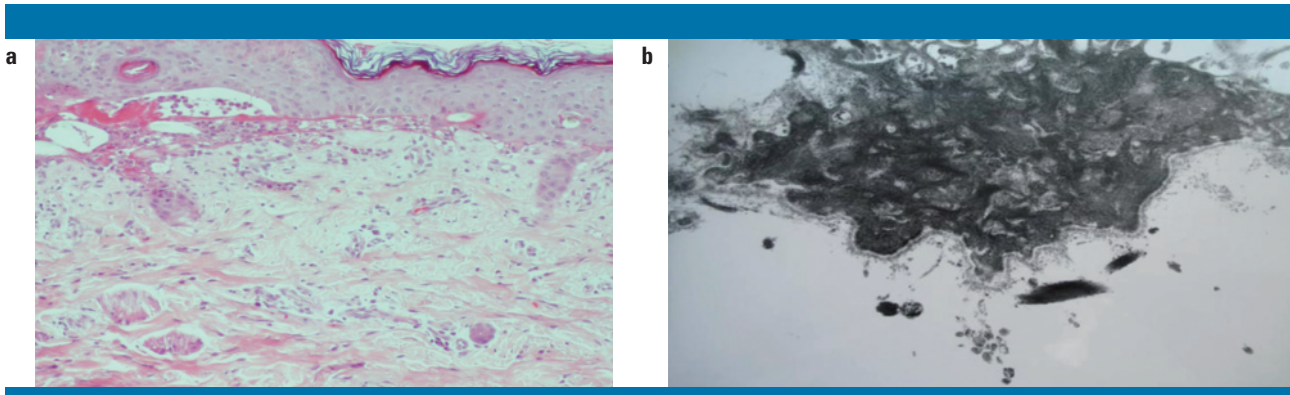


Figura 3. a) Ampolla subepidérmica acompañada de un discreto infiltrado inflamatorio (tinción con hematoxilina-eosina $\times 100$). b) Ampolla subepidérmica con presencia de la lámina densa en el lado epidérmico de la ampolla. Microscopía electrónica



Figura 4. Elementos ampollosos en diferente fase evolutiva. Fusión digital del pie derecho

está bajo la lámina densa de la membrana basal, como resultado de mutaciones en el gen codificador del colágeno tipo VII (COL7A1) que forma las fibrillas de anclaje entre la sublámina densa y la dermis^{4,5}.

El espectro clínico de las EAD determina diferentes grados de afección. Se han descrito más de 26 subtipos clínicos, desde leves alteraciones hasta procesos mortales a corto plazo. Existen diferentes patrones genéticos: a) EAD de herencia dominante, con lesiones presentes en el nacimiento o la infancia precoz, de extensión variable, aunque suelen presentar afectación de áreas localizadas, y b) formas autosómicas recesivas, con áreas más extensas y severamente afectadas, de inicio neonatal. Los sucesivos episodios de formación de ampollas y su cicatrización atrófica determinan la aparición de contracturas y deformidades^{2,3}.

En la actualidad no existe una terapia específica y efectiva para estas entidades. El amplio espectro de alteraciones cutáneas y extracutáneas determina su difícil manejo. Existen po-

cas referencias en la bibliografía sobre los cuidados necesarios para la prevención y el tratamiento de sus complicaciones evolutivas⁶⁻⁸.

Uno de los principales objetivos en estos pacientes es prevenir y minimizar la aparición de nuevas ampollas. Es necesario proteger las zonas de máximo roce, elegir ropa sin costuras o con costuras planas, evitar pliegues en la ropa de cama o vendajes, y realizar cuidados posturales. En esta paciente se usó un colchón antiescaras. Hay que eludir el uso de materiales que faciliten el desprendimiento de la piel, como cintas adhesivas, pinzas de cordón umbilical o pulseras de identificación de plástico. En las lesiones se proporcionarán las mejores condiciones para su cicatrización correcta con una adecuada higiene corporal y curas con la máxima asepsia, dado el elevado riesgo de infección en las áreas desepitelizadas. El uso de antibióticos tópicos y sistémicos debe restringirse a periodos cortos de tiempo, dada la facilidad de aparición de sensibilización cutánea y la alta tasa de resistencias bacterianas. La toma de cultivos con antibiograma es fundamental antes de iniciar la antibioterapia empírica.

Es importante procurar y mantener un buen estado nutricional. La mala alimentación enteral por afectación de la mucosa oral y el tracto gastrointestinal, junto con la pérdida de nutrientes por alteración de la barrera cutánea, puede conllevar malabsorción y desnutrición severa. La administración de fármacos de protección gástrica, la nutrición parenteral, la alimentación enteral inicial por goteo y la suplementación vitamínica y calórica pueden ser algunas de las medidas que proporcionen aportes adecuados y una correcta curva ponderal¹.

La manipulación del paciente ha de ser mínima y cuidadosa, vigilando los signos de dolor secundario a las lesiones y el desprendimiento de la piel. Es indispensable garantizar una sedoanalgesia adecuada a la intensidad del dolor, en situación basal y durante las curas y las manipulaciones. La realización seriada de escalas de dolor estandarizadas, adaptadas a la

edad del paciente, avala el uso progresivo de distintos grupos farmacológicos.

El pronóstico de las epidermolisis ampollas es variable, según su severidad. Las posibles complicaciones crónicas asociadas a la EAD, como pérdida de función de las manos y los pies (retracciones, sinequias digitales, contracturas en flexión), anemia, retraso del crecimiento, reflujo gastrointestinal, alteraciones dentales y corneales, afectan a la calidad de vida del paciente. El alto riesgo de desarrollar tumores cutáneos en edades precoces, en especial carcinomas epidermoides, nevos displásicos y melanomas, requiere un seguimiento exhaustivo de las lesiones crónicas, de evolución tórpida o con tejido exuberante^{6,9}.

El consejo genético es esencial, una vez confirmado el caso, especialmente en las formas severas e incapacitantes. Existen procedimientos diagnósticos prenatales (biopsia de vellosidades coriónicas en el primer trimestre)^{4,10} e incluso preimplantacionales, estos últimos aún en fase experimental.

La complejidad y la variabilidad de las formas de epidermolisis ampollas hacen de ésta una enfermedad de difícil abordaje. Por ello, insistimos en la importancia de realizar un tratamiento integral y multidisciplinario (aunque en ocasiones, a pesar de ello, la evolución no es buena), con un manejo cuidadoso y específico de cada una de las alteraciones que puedan presentarse en esta enfermedad^{11,12}.

Bibliografía

1. Fine JD, Eady RAJ, Bauer EA, et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): report of the Third International Con-

sensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58: 931-950.

2. Glorio R, Solari A, Woscoff A. Diagnóstico por microscopia electrónica de la epidermolisis ampollar distrófica recesiva. *Medicina.* 2000; 60: 354-356.
3. Baselga E. Enfermedades ampollas hereditarias. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica. Madrid: Asociación Española de Pediatría, 2008.
4. Casanova JM, Martí RM, Baradad M, Egido R, Mascaró JM. Síndrome de Bart asociado a epidermolisis ampollas hereditaria letal (Herlitz). *Actas Dermosifiliogr.* 2006; 97: 658-661.
5. Salas-Alanis JC, McGrath J. Las epidermolisis bullosas distróficas en México: 2470insG representa la mutación más común en 21 familias. *Gac Med Mex.* 2006; 142: 29-34.
6. Miranda-Gómez A, Frías Ancona G, Hierro Orozco S. Epidermolisis ampollas. Revisión clínica. *Rev Mex Pediatr.* 2003; 70: 32-36.
7. Bengoa A, De Luis González JM, Bengoa M, Bengoa González A, López M, De Paz R, et al. Epidermolisis ampollas distrófica dominante hiperplásica de Cockayne-Touraine. *Bol Pediatr.* 1999; 39: 48-50.
8. Díez E. Síndrome de Bart. *Actas Dermosifiliogr.* 2001; 92: 406-408.
9. Fine JD, Lorraine B, Weiner M, Suchindran C. Gastrointestinal complications of inherited epidermolysis bullosa: cumulative experience of the National Epidermolysis Bullosa Registry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46: 147-158.
10. Price-Douglas W, Diehl-Svrjcek B. Epidermolysis bullosa: a case study in transport, treatment, and care. *Adv Neonatal Care.* 2007; 7: 289-294.
11. Guía de atención integral de la epidermolisis bullosa hereditaria. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008.
12. Meleiro JE, Weirner M, Denyer JE, Pillay EI, Lucky AW, Bruckner A, et al. Medical management of epidermolysis bullosa: proceedings of the Second International Symposium on Epidermolysis Bullosa, Santiago de Chile, 2005. *Int J Dermatol.* 2007; 46: 795-800.