

Manifestaciones orales de la epidermolisis bulosa en el niño

Alex Vargas D.^{1,2}, Leonor Palomer R.¹, Francis Palisson E.³

Resumen

La Epidermolisis Bulosa (EB) es un conjunto de enfermedades genéticas que afectan la zona de unión dermo-epidérmica y que presentan lesiones ampollares y erosiones en la piel y mucosas de todo el organismo. Los tejidos blandos y duros de la cavidad oral son afectados con diferente intensidad según la proteína alterada por la enfermedad. El compromiso máxilo-facial conlleva dificultades para la alimentación, higiene y tratamiento odontológico de los pacientes, es por esto que el pediatra, como cabeza de un equipo multidisciplinario que trata a los niños afectados, debe tener presente la importancia de derivar a sus pacientes al odontólogo para que se inicien las medidas preventivas y los tratamientos oportunos y así evitar mayores complicaciones en estos niños. Este trabajo pretende reforzar el conocimiento de las manifestaciones orales de la EB, para que la derivación de los pacientes al odontólogo sea precoz y prioritaria.

(**Palabras clave:** Epidermolisis Bulosa, epidermis, dermis, boca, mucosa bucal).

Rev Chil Pediatr 76 (6); 612-616, 2005

Oral manifestations in children with Epidermolysis Bullosa

Epidermolysis Bullosa constitutes a rare and heterogeneous group of diseases presenting with bullous changes in skin and mucous membranes of congenital origin. Maxillofacial involvement considers feeding, hygiene and dental treatment difficulties. The pediatrician, as the head of a multidisciplinary team that treats these affected children, must be aware of the importance of forwarding the patient to a dentist in order to start preventive measures and opportune treatment. This paper pretends to deeply review the general knowledge of oral manifestations of the EB, showing that early dental consultation is a priority.

(**Key words:** Epidermolysis Bullosa, epidermis, skin, mouth, mucous).

Rev Chil Pediatr 76 (6); 612-616, 2005

1. Odontólogos, Universidad de Chile.

2. Profesor Auxiliar, Unidad de Cirugía Máxilo-Facial, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

3. Profesor de Dermatología. Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo. Santiago.

INTRODUCCIÓN

El término Epidermolisis Bulosa (EB) comprende un grupo de desórdenes genéticos caracterizados por lesiones ampollares en la piel y las mucosas (boca, esófago, faringe, estómago, intestino, vías respiratorias y urinarias, párpados y córnea) que aparecen ante traumas mínimos o incluso espontáneamente y afecta a 1: 50 000 recién nacidos vivos¹.

La clasificación de este complejo y heterogéneo grupo de síndromes es compleja y los primeros intentos se hicieron basándose en observaciones clínicas y genéticas. En la actualidad el diagnóstico específico se hace comúnmente por estudio histopatológico con microscopía electrónica de transmisión, complementado con microscopía convencional, análisis histoquímico y estudio molecular de los genes de las proteínas involucradas. La microscopía electrónica permite clasificar este síndrome congénito en tres grupos principales, de acuerdo al plano de separación en que se produce la ampolla:

Epidermolisis Bulosa Simple. Su herencia está determinada principalmente por un gen autosómico dominante. Las ampollas se forman por la desintegración de las células de las membranas basal y suprabasal y la separación es intraepidérmica por citolisis de los queratinocitos. Las ampollas tienen contenido seroso y sanan sin dejar cicatriz. El desarrollo del pelo, dientes y uñas puede ser normal.

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

Epidermolisis Bulosa de la unión. Se caracteriza por una herencia autosómica recesiva. Se presenta con ampollas que se forman dentro de la lámina lúcida, por falla en los hemidesmosomas, lo que es secundario principalmente a mutaciones de las proteínas: Laminina 5 y Colágeno XVII, responsable de la unión entre las membranas celulares. Esta variedad puede afectar las

mucosas oculares, cavidad bucal, vía urinaria, esófago y faringe, al igual que las uñas.

En esta forma de EB, existe una variedad potencialmente letal, llamada EB de la unión tipo Herlitz, en que las ampollas están presentes al nacer o tempranamente luego del nacimiento y en la que después se hacen generalizadas. La mucosa oral está generalmente comprometida y puede haber vesículas en la laringe, tráquea, bronquios y vías biliares. Muchos niños mueren en la primera infancia por infecciones y los que sobreviven los primeros meses, pueden desarrollar costras periorales y perinasales características. En los niños mayores la combinación de infecciones crónicas y pérdida de hierro a través de la piel puede resultar en anemia crónica.

En la variedad no letal, o también llamada EB de la unión tipo No Herlitz, los pacientes sobreviven hasta la adultez, la enfermedad se va haciendo menos severa con los años y las mucosas están afectadas al igual que las uñas.

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

La EB distrófica recesiva es una de las presentaciones clínicas más severas, en la que se pueden observar cicatrices en la piel y mucosas, vesículas y cicatrices en el esófago, el que puede presentar estenosis secundaria. Las ampollas generalizadas en la piel y mucosas pueden provocar retracción de la piel palmar de las manos y pies². Este fenómeno llamado pseudosindactilia, es producido por vesículas y úlceras cruentas a repetición en manos y pies, las que al cicatrizar dejan lesiones fibrosas que posteriormente se retraen y traccionan las zonas de los pliegues de los dedos, pudiendo incluso llegar a la reabsorción del hueso. Estas malformaciones son prevenibles con cirugía, que tiene buenos resultados en el corto plazo, pero con recidivas frecuentes.

Se ha visto la aparición de lesiones por carcinoma espinocelular en las cicatrices de los pacientes con EB distrófica, lo que puede llegar a producir la muerte.

En la EB de la unión y distrófica se han

descrito alteraciones en algunas de las ultraestructuras que forman la lámina lúcida o densa de la membrana basal, respectivamente. Para estos casos es muy útil el estudio inmunohistoquímico con anticuerpos monoclonales contra distintos subtipos de colágeno, en particular IV y VII. Esto permite identificar si el colágeno está en el piso o en el techo de la ampolla subepidérmica y así clasificar la lesión en sus variantes principales.

Dependiendo del tipo de EB, el rango de las lesiones puede ir desde la formación de vesículas en algunas épocas del año, limitadas a la piel de manos y pies, hasta la formación de vesículas en todo el cuerpo, lo que puede ser severo y dar como resultado la pérdida de fluidos corporales, electrolitos, sangre y proteínas, deshidratación, anemia y retardo del crecimiento.

Las peores complicaciones se ven en la EB de la unión y en la distrófica recesiva.

Manifestaciones orales de la enfermedad

Aunque la prevalencia de la EB es baja, un alto porcentaje de los pacientes portadores de la enfermedad presenta compromiso de la zona oral y máxilo-facial, ya sea de tejidos blandos o duros. Por este motivo, es importante que el pediatra conozca estas manifestaciones, las medidas de tratamiento y prevención adecuadas que se deben tomar cuando se enfrenta a un paciente con EB y derivarlo a un odontólogo cuando sea necesario. Esto, en especial, considerando que el compromiso oral puede ser particularmente molesto para estos niños y puede limitar funciones tan básicas como la alimentación.

Las manifestaciones orales de la EB se ven con mayor frecuencia en las formas distrófica recesiva y de la unión. Una alteración relativamente frecuente en la EB distrófica es la microstomía (boca pequeña) y es ocho veces más frecuente en la forma recesiva con respecto a la forma dominante. Es provocada por el trauma de los alimentos sobre la mucosa oral y como resultado se produce una disminución en la ingesta oral y dificultad para la higiene bucal³. También es posible observar obliteración del vestíbulo bucal entre los labios y la gíngiva (encías)⁴ y anquiloglosia (lengua con poca movilidad). Las vesículas intraorales han sido identificadas en un 92% de los pacientes con EB distrófica recesiva, siendo la lengua

el lugar más afectado⁴. La microstomía y la atrofia del paladar son las secuelas más frecuentes y ocurren como resultado de la cicatrización de las vesículas (100% de los pacientes), mientras que la anquiloglosia, la obliteración del vestíbulo y la depapilación lingual se observan en más del 90% de los pacientes⁵. En el 80% de los pacientes la apertura bucal interincisiva está reducida y es menor de 30 milímetros⁵. Estas manifestaciones intraorales de la EB, que pueden ser características de la enfermedad, pueden ayudar al pediatra a sospechar el diagnóstico⁶.

La hipoplasia del esmalte dental es un hallazgo frecuente en pacientes con EB y clínicamente se manifiesta como dientes con falta de esmalte o con cambios de color⁷. Su frecuencia varía según la forma de EB, desde 8,6% en EB distrófica recesiva hasta un 100% en EB de la unión⁸. Los casos más severos de hipoplasia del esmalte se vieron en la EB de la unión, no así en los otros tipos de EB.

En cuanto a la prevalencia de caries, el índice COP (piezas dentarias cariadas, obturadas o pérdidas) es significativamente mayor en pacientes con EB de la unión y EB distrófica recesiva, con respecto a la población general⁸. Por el contrario, los pacientes con EB simple y EB distrófica dominante, tienen índices COP similares al resto de la población^{8,9}.

TRATAMIENTO

Como la EB compromete varios órganos y sistemas, se requiere de un equipo multidisciplinario para su manejo, el que idealmente debe incluir: pediatra, dermatólogo, enfermera, nutricionista, genetista, cirujano ortopeda, cirujano digestivo, cirujano plástico, odontólogo, oftalmólogo, radiólogo, psiquiatra, psicólogo, asistente social, terapeuta ocupacional y kinesiólogo.

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

problemas comunes, como la anemia y el déficit de vitamina D.

Hasta ahora la enfermedad no tiene tratamiento curativo, sólo sintomático y causa un severo daño físico, emocional y financiero al paciente y su familia¹⁰.

Manejo de la patología oral

Por ser la EB una enfermedad que compromete la piel y las mucosas del individuo en toda su extensión, provocando una labilidad extrema de dichos tejidos ante mínimos traumas, fricción o presión, los tejidos peribucales, especialmente la piel y las mucosas de labios y mejillas, están particularmente afectados al estar constantemente expuestos al "trauma" de la masticación. Especialmente en la variedad distrófica, las úlceras que se producen ante mínimos traumas en la región peribucal, generan cicatrices en el espesor de los tejidos, de forma radiada, que al retraerse van provocando una dificultad para abrir la boca, la que es progresiva en el tiempo. Esta condición clínica le genera al paciente una gran dificultad para su higiene oral, provocando incluso una absoluta falta de autocuidado por temor a provocarse heridas en la mucosa oral. Este solo hecho hace que los pacientes con EB tengan un altísimo riesgo de desarrollar patología oral, como caries y enfermedad periodontal. Esto provoca una pérdida prematura de las piezas dentarias, con la consecuente alteración de las funciones masticatorias, respiratorias, fonatorias y, por sobre todo, un serio compromiso de su autoestima.

La progresiva microstomía que se puede observar en estos pacientes, obviamente genera también una gran complejidad en su atención odontológica, dificultando la realización de tratamientos convencionales. Esta situación lleva al individuo a ser portador de patologías más severas, de manejo cada vez más complejo, tales como abscesos y flegmones faciales, trastornos oclusales y dento-maxilares, etc¹¹.

Es por lo anterior que la prevención, desde los primeros meses de vida, es la mejor manera de garantizar una salud bucal adecuada, que se adapte a los requerimientos de su vida diaria.

Es precisamente en este contexto que la elaboración de pautas a seguir en educación bucal adquiere suma importancia dado que a través de ellas podemos incentivar a

los padres a participar de manera activa en la mantención de una correcta salud oral de sus hijos. Esta es la única forma de evitar que la enfermedad base de estos pacientes no se vea agravada por enfermedades secundarias agregadas como las ya comentadas.

En primera instancia, la prevención en salud bucal debe comenzar con la educación. Esta educación debe ser dirigida tanto a los padres como al equipo de salud que evalúa y trata a estos niños. Debe considerar aspectos tales como el rol que cumplen los dientes temporales; conceptos básicos sobre las enfermedades de mayor prevalencia, como son la caries y las periodonciopatías; el daño que causan los malos hábitos a nivel dentario y máxilo-facial; la importancia de la higiene oral y métodos a emplear, adaptados a estos pacientes; y, control de la dieta. Además, es importante dar una breve reseña de las afecciones orales que se espera encontrar en estos niños, dependiendo del tipo de EB.

En niños con EB los tratamientos restauradores deben ser realizados, por lo general, bajo anestesia general¹² y con extremo cuidado al efectuar todos los procedimientos, tanto restauradores como aquellos quirúrgicos, para así no producir un daño mayor en la frágil mucosa oral, la que tiende a generar ampollas fácilmente, las que al cicatrizar retraen el tejido con las nefastas consecuencias comentadas.

Es debido a lo anterior que en estos niños el concepto de prevención adquiere real importancia, la que debe estar a cargo no sólo del odontólogo, si no de todo el equipo multidisciplinario de salud a cargo de los niños con EB.

REFERENCIAS

- 1.- Cooper TW, Bauer EA: Epidermolysis Bullosa: a review. *Pediatric Dermatol* 1984; 1: 181-8.
- 2.- Pye RJ: Bullous Eruptions. En Arthur Rook, D. S. Wilkinson. *Textbook of Dermatology*. Blackwell Scientific Publications 1986; 2: 1625-8.
- 3.- Travis SP, McGrath JA, Turnbull AJ, et al: Oral and gastrointestinal manifestations of epidermolysis bullosa. *Lancet* 1992 19-26; 340 (8834-8835): 1505-6.
- 4.- Wright JT, Fine JD, Johnson LB, Steinmetz TT: Oral involvement of recessive dystrophic epidermolysis bullosa inversa. *Am J Med Genet* 1993; 47: 1184-8.

- 5.- *Serrano-Martínez MC, Bagán JV, Silvestre FJ, Viguer MT*: Oral lesions in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Oral Diseases* 2003; 9: 264.
- 6.- *Wright JT, Fine JD, Johnson LB*: Oral soft tissues in hereditary epidermolysis bullosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71: 440-6.
- 7.- *Wright JT, Fine JD*: Hereditary epidermolysis bullosa. *Semin Dermatol* 1994; 13: 102-7.
- 8.- *Wright JT, Johnson LB, Fine JD*: Development defects of enamel in humans with hereditary epidermolysis bullosa. *Arch Oral Biol* 1993; 38: 945-55.
- 9.- *Wright JT, Fine JD, Johnson L*: Dental caries risk in hereditary epidermolysis bullosa. *Pediatr Dent* 1994; 16: 427-32.
- 10.- *Pessar A, Fabrycky J, Caldwell D*: Epidermolysis Bullosa: The pediatric dermatological management and therapeutic update. En Callen, Dahl, Golitz, Schachner, Stegman, *Advances in Dermatology*. Year Book Medical Publishers, Inc 1988; 3: 99-116.
- 11.- *Harris JC, Bryan RA, Lucas VS, Roberts GJ*: Dental disease and caries related microflora in children with dystrophic epidermolysis bullosa. *Pediatr Dent* 2001; 23: 438-43.
- 12.- *Lanier PA, Posnick WR, Donly KJ*: Epidermolysis bullosa. Dental management and anesthetic considerations: Case report. *Pediatr Dent* 1.