ARTÍCULO DE REVISIÓN

Características clínicas, genéticas y epidemiológicas de la epidermólisis bullosa y su repercusión en la cavidad bucal

Clinical, genetical and epidemiological characteristics of the epidermolysis bullosa and its influence in the oral cavity

Dr. Rafael Alberto Clavería Clark, [I] Dra. Katiuska Rodríguez Guerrero [II] y Dra. Maritza Peña Sisto [III]

[I] Clínica Estomatológica Provincial Docente "Mártires del Moncada", Santiago de Cuba, Cuba.
[II] Clínica Estomatológica "José Luis Tassende", Santiago de Cuba, Cuba.
[III] Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

La epidermólisis bullosa es una afección poco frecuente, con una prevalencia de 0,5- 1 por millón de habitantes, que comprende un grupo de alteraciones genéticas caracterizadas por lesiones ampollares en la piel y las mucosas, cuyo diagnóstico requiere del empleo de técnicas de biología molecular e inmunohistoquímicas. A tales efectos, se efectuó una revisión exhaustiva con vistas a profundizar en las características clínicas, genéticas y epidemiológicas de esta enfermedad y su repercusión en la cavidad bucal, así como también en algunos aspectos puntuales relacionados con el tema.

Palabras clave: epidermólisis bullosa, alteración genética, lesión ampollar, epidermis, dermis, mucosa bucal.

ABSTRACT

The epidermolysis bullosa is an infrequent disorder, with a prevalence of 0,5 - 1 per million of inhabitants comprising a group of genetic changes characterized by bullous lesions in the skin and mucosa, which diagnosis requires of the use of molecular biology and inmunohistochemical techniques. For such effects, an exhaustive review was carried out with the aim of deepening in the clinical, genetic and epidemiological characteristics of this disease and its influence on the oral cavity, as well as in some punctual aspects related to the topic.

Key words: epidermolysis bullosa, genetic change, blistering lesion, epidermis, dermis, oral mucosa.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades ampollosas como el pénfigo vulgar, el penfigoide y la epidermólisis bullosa son el resultado de una respuesta inmune anormal contra las proteínas de los desmosomas o de la membrana basal.

El término epidermólisis bullosa (EB) comprende un grupo de alteraciones genéticas caracterizadas 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 espontáneos y afecta a 1: 50 000 recién nacidos vivos.[1,2]

La epidermólisis bullosa es una enfermedad rara, ya que su prevalencia es del orden de 32 casos por millón de habitantes, con una incidencia de casos nuevos de 1,4 por millón de habitantes por año y con variaciones que dependen más de la buena calidad de los registros que de diferencias regionales o étnicas; asimismo, afecta a ambos sexos por igual. Por esta razón es un desafío médico pasar del diagnóstico sindrómico al específico, con el fin de orientar a los padres sobre la naturaleza y pronóstico de la enfermedad, de establecer una atención adecuada tanto para el período agudo como para la etapa ambulatoria posterior y, por último, advertir sobre la posibilidad de ocurrencia en gestaciones posteriores.[1-3]

Esta afección también se conoce como la enfermedad de la piel de cristal o de mariposa. Se caracteriza por ampollas y heridas constantes, a partir del más leve roce o incluso sin motivo aparente, que alcanzan la severidad de quemaduras de tercer grado, ya que las capas superiores de la piel pueden desprenderse y dejarla, literalmente, en carne viva. La piel está compuesta por 2 capas: una externa, llamada epidermis y una interna que es la dermis. En individuos sanos, estas capas están sujetas por un ancla que impide que se muevan separadas.[3,4]

Con referencia a lo anterior, quienes padecen de epidermólisis bullosa, no tienen esa ancla que sujeta la epidermis con la dermis, lo que provoca fricción entre ambas. De ahí que muchas veces el daño de la piel, a causa de las cicatrices, puede ser irreversible.[3]

El problema fundamental en las EB radica en la excesiva fragilidad cutánea ante mínimos traumatismos, es decir, las capas de la piel se separan con facilidad, con lo cual el hueco que queda entre estas se llena de un líquido rico en proteínas y se forma la ampolla. La curación de las heridas ocasionadas puede dar lugar a cicatrices o no; rasgo importante a la hora de su clasificación. En ocasiones el líquido contiene sangre porque la ampolla es más profunda.[4,5]

Si bien en sentido estricto, el nombre de epidermólisis no es correcto, ya que solo algunas formas son las que cursan con destrucción inicial de las células epidérmicas, sí resulta muy útil para expresar la enorme facilidad con que estos enfermos desarrollan ampollas al más mínimo traumatismo o, como sucede en los casos más severos, sin tener conciencia de que este ocurre.[5]

Todo lo anterior da lugar a manifestaciones clínicas muy variadas y, en ocasiones, trascendentes desde el punto de vista del pronóstico. Existen varios tipos de epidermólisis bullosa, que van desde las más leves, que afectan solo los pies y las manos, hasta formas más severas. [5,6]

Teniendo en cuenta las consideraciones anteriores, los autores decidieron efectuar el presente estudio, con vistas a profundizar tanto en las características clínicas, genéticas y epidemiológicas de la epidermólisis como en las manifestaciones bucales que ocasiona.

CONCEPTO, CLASIFICACIÓN Y CAUSAS DE LA ENFERMEDAD

La epidermólisis ampollosa o bullosa se define como un grupo de genodermatosis (enfermedades cutáneas de origen genético) caracterizadas por la presencia de ampollas o vesículas ante mínimos traumatismos, que afectan la piel y, en algunas formas clínicas, también a las mucosas. Para comprender mejor la EB, sería útil repasar cierta información acerca de la genética y la herencia.[7]

La clasificación de este complejo y heterogéneo grupo de síndromes es compleja y los primeros intentos se basaron en observaciones clínicas y genéticas. En la actualidad, el diagnóstico específico se hace comúnmente por estudio histopatológico, mediante microscopia electrónica de transmisión, complementado con microscopia convencional, análisis histoquímico y estudio molecular de los genes de las proteínas implicadas.[7]

La clasificación de EB del 2008 reconoce 4 grandes grupos y alrededor de 30 subtipos, que según el tipo específico puede tener una morbilidad significativa e incidir en tejidos blandos y duros del complejo craneofacial.[7-9]

La microscopia electrónica permite clasificar este síndrome congénito en 3 grupos principales, de acuerdo con el plano de separación en que se produce la ampolla:[8,9]

- Epidermólisis bullosa 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 citólisis de los queratinocitos; asimismo, tienen contenido seroso y sanan sin dejar cicatriz. El desarrollo del pelo, dientes y uñas puede ser normal.[10]

Las ampollas aparecen durante el primer año de vida y ocasionalmente al nacimiento, son inducidas por pequeños traumas y generalmente empeoran con el calor. En los niños pequeños salen sobre todo en la espalda, en las manos y en las piernas; en los más grandes, en las manos, en los pies y en los sitios donde hay fricción por la ropa. Aunque las ampollas aparecen durante toda la vida, algunos pacientes mejoran después de la pubertad.

Esta se origina por una mutación de las células basales de la epidermis que se manifiesta con lesiones en las manos y los pies. La rotura se produce en la capa superficial de la piel (epidermis); las ampollas cicatrizan sin pérdida de tejido y los afectados suelen experimentar mejoría con el tiempo. Este tipo de EB se manifiesta en 52,5 % de los casos.[10]

Esta enfermedad es sumamente dolorosa, pues tiende a formar ampollas constantemente y con el mínimo rozamiento mecánico o natural pueden romperse, de manera que ocasionan una lesión dolorosa.[10,11]

- Epidermólisis bullosa de la unión

Se caracteriza por una herencia autosómica recesiva y por la presencia de ampollas que se forman dentro de la lámina lúcida, por fallo en los hemidesmosomas, atribuible principalmente a mutaciones de las proteínas siguientes: laminina 5 y colágeno XVII, que son las responsables de la unión entre las membranas celulares. Esta variedad puede afectar las mucosas oculares, la cavidad bucal, las vías urinarias, el esófago, la faringe y las uñas.[12]

En esta forma de EB existe una variedad potencialmente letal: la epidermólisis bullosa de la unión (EBU) tipo Herlitz, donde las ampollas están presentes al nacer o tempranamente, luego del nacimiento y después se generalizan. La mucosa bucal generalmente se encuentra dañada y puede haber vesículas en diferentes regiones, tales como: laringe, tráquea, bronquios y vías biliares.[12,13]

Muchos niños mueren en la primera infancia por infecciones y los que sobreviven los primeros meses, pueden desarrollar costras peribucales y perinasales bien características. En los mayores, la combinación de infecciones crónicas y pérdida de hierro a través de la piel puede ocasionar anemia crónica.[12]

En la variedad no letal, también llamada EB de la unión tipo No Herlitz, los pacientes sobreviven hasta la adultez, de manera que la enfermedad se va haciendo menos severa con los años y las mucosas se ven afectadas al igual que las uñas. Esta se produce por una mutación de la proteína laminina 5, que une las membranas y puede afectar las mucosas oculares, la cavidad bucal, las vías urinarias, el esófago y la faringe.

Las ampollas aparecen en la zona situada entre las capas externa e interna y los subtipos que incluyen van desde una variedad letal hasta otros que pueden mejorar con el tiempo. Solo 1 % de los casos está diagnosticado con esta variedad.[12,13]

- Epidermólisis bullosa distrófica

Puede tener una herencia autosómica recesiva o dominante y ocasiona lesiones ampollares 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.[14,15]

La EB distrófica recesiva es una de las presentaciones clínicas más severas, puesto que pueden observarse cicatrices en la piel y las mucosas, además de vesículas y cicatrices en el esófago, el que puede presentar estenosis atribuible a ello. Por otra parte, las ampollas generalizadas en estas membranas suelen provocar retracción de la piel palmar en las manos y los pies. Este fenómeno se denomina pseudosindactilia y se produce por vesículas y úlceras cruentas repetidas en estas regiones, las cuales, al cicatrizar, dejan lesiones fibrosas que posteriormente se retraen y traccionan las zonas de los pliegues de los dedos hasta llegar, incluso, a la reabsorción del hueso; malformaciones que son prevenibles con cirugía, con buenos resultados a corto plazo, pero con recidivas frecuentes.[14]

Se ha visto la aparición de lesiones por carcinoma espinocelular en las cicatrices de los pacientes con EB distrófica, lo que puede ocasionar 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 el IV y el VII,[14] lo cual permite identificar si este se encuentra en el piso o en el techo de la ampolla subepidérmica, para así clasificar la lesión en sus variantes principales.

Según el tipo de EB, el rango de las lesiones puede ir, desde la formación de vesículas limitadas a la piel de las manos y los pies, en algunas épocas del año, hasta todo el cuerpo, lo que puede ser severo y dar como resultado la pérdida de fluidos corporales, electrolitos, sangre y proteínas, así como deshidratación, anemia y retardo del crecimiento.[14,15]

En la epidermólisis bullosa mixta (síndrome de Kindler), la lesión se produce en los queratinocitos de la membrana basal, producida por mutaciones en el gen Kindling 1. Se presenta de forma autosómica recesiva y a nivel bucal, los individuos afectados presentan riesgo de desarrollar enfermedad periodontal severa, que puede tener su inicio durante la adolescencia. La fragilidad de esta mucosa disminuye con la edad.[15]

Las peores complicaciones están ocasionadas por la EB de la unión y por la distrófica recesiva. Las ampollas aparecen en el estrato más profundo de la piel, la dermis. Al cicatrizar, las heridas sucesivas van originando retracciones en las articulaciones y llegan a dificultar el movimiento (pegan la piel de entre los dedos); también pueden aparecer ampollas en las membranas mucosas: boca, faringe, estómago, intestino, vías respiratoria y urinaria, así como en el interior de los párpados y la córnea. Este tipo de EB se manifiesta en 46,5 % de los casos y se distingue por la formación de ampollas en la piel después de una lesión menor.[13-15]

En la epidermólisis bullosa existe dificultad en cuanto a la síntesis de las proteínas debido a que en una de las bases del ADN hay una mutación. En las formas simples, el trastorno radica en los genes que codifican las diversas queratinas (un tipo de proteína) y la separación de la piel se produce a nivel de la epidermis; en las junturales, se encuentran mutaciones en los genes de la laminina (proteína que interviene en la formación de los filamentos de anclaje o en otros componentes de la membrana basal) y la separación se produce en la unión de la epidermis con la dermis; en las distróficas, que son las más graves, las mutaciones afectan al gen que produce el colágeno VII, una proteína que es un componente principal de las fibrillas de anclaje y la separación se produce en la dermis.[16]

Cada niño tiene 2 copias de cada gen en su cuerpo: una procedente del padre y otra de la madre. Los genes que conforman cada par contienen instrucciones para un rasgo dominante o recesivo y muchas veces estos se alteran por alguna razón. Si uno de esos se abre, existe una probabilidad de 50 % (una probabilidad de cada 2) de que el niño tenga la misma condición. Los trastornos dominantes suelen ser bastante variables, con síntomas que pueden ser nulos o severos.

En una alteración dominante, un defecto en una de esas copias causa la alteración aunque el individuo tenga otra copia normal del gen, es decir, el gen defectuoso predomina sobre normal y se produce entonces un trastorno médico.

Las formas dominantes de EB (que incluye la mayoría de EB simple y distrófica dominante) son más comunes en la población que las recesivas. En el caso de genes

autosómicos dominantes, un solo gen anormal en uno de los cromosomas autosómicos (uno de los primeros 22 cromosomas sin sexo) de cualquiera de los padres puede causar la enfermedad. Según este esquema de herencia, uno de los padres tendrá la afección ya que es dominante (portador). En fin, solo se necesita que uno de los padres sea portador para que el niño herede la enfermedad.[16]

Herencia autosómica recesiva

Si ambos padres son portadores del mismo gen recesivo, capaz de causar un defecto de nacimiento, existe una probabilidad entre cuatro de que cada uno de sus hijos herede el problema. Si solo un padre transmite el gen del trastorno, el gen normal recibido del otro padre evitará que la condición se manifieste. [17]

Los trastornos autosómicos recesivos suelen ser graves. En este, ambas copias del gen tienen que estar defectuosas para que la persona padezca la enfermedad; mientras que una persona con una copia del gen sana, se dice que es portadora y el desorden no aparecen en cada generación.

Cuando los 2 miembros de una pareja son portadores de un defecto recesivo, el riesgo de que tengan un hijo afectado es de 25 %, es decir, una posibilidad entre cuatro en cada embarazo. La mitad de sus hijos serán portadores (50 %) y el otro 25 % sanos, dado a que heredarán la copia normal. [17,18]

Manifestaciones bucales de la enfermedad

Aunque la prevalencia de la EB es baja, un alto porcentaje de los afectados presenta daño de la zona bucal y maxilofacial, ya sea de tejidos blandos o duros. Por este motivo, es importante que tanto pediatras como dermatólogos conozcan estas manifestaciones clínicas, así como las medidas de tratamiento y prevención adecuadas que deben tomar al tratar a un paciente con EB y remitirlo al estomatólogo cuando sea necesario, considerando que las lesiones bucales pueden ser particularmente molestas para estos niños y limitar funciones básicas como la alimentación. [19]

Las manifestaciones bucales de la EB se ven generalmente en las formas distrófica recesiva y de la unión. Una alteración relativamente común en la EB distrófica es la microstomía (boca pequeña) y es 8 veces más frecuente en la forma recesiva con respecto a la dominante. Está dada por el trauma de los alimentos sobre la mucosa bucal y como resultado disminuye la ingestión por vía oral y dificulta la higiene bucal.[19, 20]

También es posible observar obliteración del vestíbulo bucal entre los labios y las encías, así como anquiloglosia (lengua con poca movilidad). Las vesículas intrabucales han sido identificadas en 92 % de los pacientes con EB distrófica recesiva, donde la lengua es la más afectada. Por otra parte, 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 de 90 % de los afectados.[20]

Como bien se plantea, en 80 % de los pacientes la apertura bucal interincisiva es reducida (menor de 30 mm). Estas manifestaciones intrabucales de la EB, que pueden ser características de la enfermedad, ayudan al pediatra a llegar al diagnóstico.[20,21]

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 cambio de color. Su frecuencia varía según la forma de EB, desde 8,6 % en la EB distrófica recesiva hasta 100 % en la de unión. Los casos más graves tienen en esta última, no así en los otros tipos de EB.[21]

Los casos más severos de hipoplasia del esmalte se vieron en la EB de la unión, no así en los otros tipos de EB. Las manifestaciones bucales son comunes en todos los tipos de esta afección, inclusive en la letal, pues la severidad varía, y de acuerdo con la gravedad del proceso se encuentran eritemas, vesículas y ulceraciones con diversos grados de fibrosis; asimismo, es posible la degeneración maligna de estas lesiones. En el tipo distrófico hay daños en los dientes, que pueden estar hipoplásticos, mal erupcionados, con maloclusión y numerosas caries.

Ampollas en la cavidad bucal

Las ampollas localizadas en la cavidad bucal son la característica más común en todos los tipos de EB; sin embargo, los hallazgos de los distintos subtipos varían según el grado de afección, desde pequeñas vesículas que cicatrizan sin originar alteración, hasta lesiones extensas y confluentes, que causan cicatrización progresiva o aberrante con la consecuente deformidad bucal.

De acuerdo con el registro Nacional de Epidermólisis Bullosa de los Estados Unidos, 35 % de las formas localizadas de EBS y 59 % de las generalizadas, cursan con ampollas, las cuales miden menos de un centímetro y tienden a cicatrizar sin dejar cicatriz.

En la epidermólisis bullosa juntural (EBJ) y en la distrófica dominante, las lesiones que afectan la cavidad bucal suelen ser de más de un centímetro, pero cicatrizan de manera adecuada sin provocar retracción severa o cicatrización progresiva.[22]

Las ampollas que se presentan en los pacientes con epidermólisis bullosa distrófica recesiva (EBDR) son las que se asocian con mayores complicaciones en la cavidad bucal, debido a su extensión y confluencia. Al cicatrizar, ocasionan bridas extensas que obliteran el vestíbulo bucal, causan anquiloglosia severa y microstomía.[22,23]

Microstomía y anquiloglosia

La microstomía es una disminución de la apertura bucal que se debe a la formación de bridas cicatrizales en la mucosa de revestimiento, en la piel de la región labial, principalmente en las comisuras labiales, así como en la obliteración del vestíbulo bucal. El microestoma aparece con mayor frecuencia en el tipo EBDR, pero también ocurre en la EBU de tipo Herlitz; sin embargo, en este tipo de obliteración del vestíbulo bucal o anquiloglosia no se presentan y la microstomía se debe a la formación de las lesiones peribucales extensas.[24]

Anomalías dentarias

La hipoplasia del esmalte se ha asociado con alta frecuencia con la EBU, de ahí que en algunos estudios se registra la existencia de alteraciones estructurales mediante microscopia electrónica de barrido. Wright detalló el hallazgo de la hipoplasia del esmalte en pacientes con EBD, aunque no se presenta de forma constante como en la EBU; asimismo describió el taurodontismo al revisar las radiografías de los pacientes

con EBD.[24,25]

Alteraciones del crecimiento y desarrollo craneofacial

Los pacientes con EB presentan retraso generalizado del crecimiento y aunque en la bibliografía no se ha dilucidado la causa precisa, se ha asociado con la malnutrición crónica debido a la malabsorción por alteraciones en la mucosa gástrica, así como por la limitación de la dieta y la ingesta adecuada. Otro factor importante es la formación de cicatrices extensas en la piel, en zonas de fricción, en las extremidades y articulaciones, que también deforman y limitan el crecimiento. Dicho retraso es mayor en quienes presentan EBD y EBU; sin embargo, aquellos con EBS tienen poca afección y generalmente crecen sin secuelas importantes.[24-27]

Debido a la formación de bridas cicatrizales intrabucales, los pacientes con EBD presentan colapso maxilar, apiñamiento dental severo y falta de espacio. Así, las bridas en carrillos, la obliteración del vestíbulo bucal, la anquiloglosia y la microstomía causan alteración de la función muscular con la consecuente alteración del crecimiento craneofacial y el desarrollo normal de las arcadas dentarias.

Caries

Las caries están relacionadas con la EB, pero la presencia de lesiones cariosas es multifactorial y se asocia con los factores de riesgo individuales que no son exclusivos de la enfermedad y con aquellos asociados directamente con ella. Los pacientes con EB tienen riesgo predisponente de caries por disminución del flujo salival y alteraciones en la inmunoglobulina A (IgA) presente en el surco gingival. [27]

Epidermólisis bullosa en la cavidad bucal. Tratamiento

Por ser la EB una enfermedad que afecta la piel y las mucosas del individuo, que provoca una labilidad extrema ante mínimos traumas, fricción o presión, los tejidos peribucales, en especial la piel y las mucosas de labios y mejillas, se encuentran particularmente afectados al estar constantemente expuestos al "trauma" de la masticación.[26,27]

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 causan dificultad para abrir la boca, la cual es progresiva en el tiempo. Es evidente entonces que esta condición clínica le genera al paciente gran dificultad para su higiene bucal y provoca una absoluta falta de autocuidado por temor a provocarse heridas en la mucosa bucal. De lo anterior se deduce que este hecho hace que los pacientes con EB tengan un altísimo riesgo de desarrollar caries y enfermedad periodontal; hecho que ocasiona la pérdida prematura de las piezas dentarias, con la consecuente alteración de las funciones masticatorias, respiratorias, fonatorias y, sobre todo, de la autoestima. [27]

La progresiva microstomía que se puede observar en estos pacientes, es obvio que también dificulte su atención odontológica, incluidos los tratamientos convencionales. Esta situación lleva al individuo a padecer otras afecciones más comprometedoras, tales como: abscesos y flegmones faciales, así como trastornos oclusales y dentomaxilares, por citar algunos.[27,28]

Por todo lo anterior se considera 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 la vida diaria. Es precisamente en este contexto donde la educación bucal adquiere suma importancia, pues a través de ella es posible incentivar a los padres a mantener la correcta salud bucal de sus hijos y a velar por ella. Esta es la única forma de evitar que la enfermedad de base de estos pacientes no se vea agravada por otras como las ya comentadas.

En primera instancia, la prevención en salud bucal debe comenzar con la educación, la cual debe estar dirigida tanto a los padres como al equipo de salud que evalúa y trata a estos niños. Esta debe considerar aspectos tales como el rol que cumplen los dientes temporales; los conceptos básicos sobre las enfermedades de mayor prevalencia (caries y periodontopatías); el daño que causan los malos hábitos a nivel dentario y maxilofacial; la importancia de la higiene bucal y los métodos a emplear, adaptados a estos pacientes, así como el control de la dieta. Resulta importante, además, dar una breve reseña de las afecciones bucales que pueden encontrarse en estos niños, según el tipo de EB.[28,29]

Por otra parte, en los menores con EB, los tratamientos restauradores deben ser realizados generalmente con anestesia general y con extremo cuidado al efectuar todos los procedimientos, con vistas a no ocasionar un daño mayor en la frágil mucosa bucal, la cual tiende a generar ampollas fácilmente, que al cicatrizar retraen el tejido con las nefastas consecuencias ya comentadas.[29]

Debido a lo anterior, en estos niños el concepto de prevención adquiere real importancia. Esta debe ser una tarea que compete no solo al estomatólogo, sino a todos los integrantes del equipo multidisciplinario de salud encargados de la atención a estos pacientes con EB.[32]

Atendiendo a todas las manifestaciones bucales de la epidermólisis bullosa, se hace necesario incorporar aspectos actualizados al plan de estudio de la carrera, en especial de periodoncia, específicamente en el capítulo relacionado con las manifestaciones bucales de las enfermedades dermatológicas, a fin de establecer un programa multidisciplinario, dirigido a pediatras, dermatólogos y estomatólogos, que sirva como material de consulta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fine JD. Inherited epidermolysis bullosa: recent basic and clinical advances. Curr Opin Pediatr. 2010;22(4):453-8.

2. Nagy N, McGrath JA. Blistering skin diseases: a bridge between dermatopathology and molecular biology. Histopathology. 2010;56(1):91-9.

3. Mutasim DF. Autoimmune bullous dermatoses in the elderly. Drugs Aging. 2010;27(1):1-19.

4. Fine JD, Mellerio J. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part I. Epithelial associated tissues J Am Acad Dermatol.2009;61:367-84.

5. Eswara U. Dystrophic epidermolysis bullosa in a child. Contemp Clin Dent. 2012;3(1):90-2.

6. Sarkar R, Bansal S, Garg VK. Epidermolysis bullosa:where do westand?. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011; 77(4):431-8.

7. Fine JD, Eady RA, Bauer EA, Bauer JW, Bruckner-Tuderman L, Heagerty A, *et a*l. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. J Am Acad Dermatol. 2008;58:931-50.

8. Baquero Fernández M, Herrera Ceballos E, López J, De Lucas R, Romero J, Serrano M, *et al.* Guía de atención clínica integral para la epidermólisis bullosa hereditaria. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008. p.33-43.

9. Anschtzer C. Life with epidermolysis bullosa (EB). New York: Springer-Verlag Wien; 2008.

10. Vara Cuesta OL, Sarmiento Portal Y, Portal Miranda ME, Piloña Ruiz S, Juan Rodríguez J. Epidermólisis bullosa simple. Presentación de un caso. Rev Ciencias Médicas. 2012 [citado 22 Feb 2015];16(5).

11. Goldschneider K, Lucky AW, Mellerio JE, Palisson F, Viñuela Miranda MC, Azizkhan RG. Perioperative care of patients with epidermolysis bullosa: proceedings of the 5th international symposium on epidermolysis bullosas. Pediatr Anesth. 2010; 20:797- 804.

12. Pipa Vallejo A, López- Arranz Monje E, González García M, Ortiz matriz J, Pipa Muñiz M. Epidermólisis ampollosa de la unión: implicación oral. A propósito de un caso. Av Odontoestomatol. 2010;26(2)81-9.

13. Galán Gutiérrez JC, Martínez Suárez MA, Tobera Noval B, Avello Taboada R. Epidermólisis bullosa de Herlitz en el paciente pediátrico: implicaciones anestésicas. Rev Colombiana Anestesiol. 2014;42(2):132-5.

14. Márquez LO, Bojórquez Y, Reyes O, García M, López J. Epidermólisis bullosa distrófica: reporte de un caso clínico. Oral.2012;13(42):902-5.

15. Torres CP, Gomes-Silva JM, Mellara TS, Carvalho LP, Borsatto M. Dental care management in a child with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Braz Dent J. 2011;22(6):511-16.

16. Takane Torres JM, Álvarez Aguirre ML, Daza García RE, Blancas Mendoza YL. Epidermólisis ampollar distrófica. Presentación de un caso. Rev ADM.2012;69(2):83-90.

17. Al Jobeir A. Hereditary epidermolysis bullosa: report of two cases. Saudi Dent J. 2006 [citado] 22 Feb 2015];18(3).

18. Chung HJ, Uitto J. Type VII collagen: the anchoring fibril protein at fault in dystrophic epidermolysis bullosa. Dermatol Clin. 2010;28(1):93-105.

19. Timmmoty Wright J. Oral manifestations in the epidermólisis bullosa spectrum. Dermatol Clin. 2010;28(1):159-64.

20. Kramer S, Serrano M, Zillmann G, Galvez P, Araya I, Yanine N, *et al*. Oral health care for patients with epidermolysis bullosas -best clinical practice guidelines. Int J Paediatr Dent. 2012; 22(Suppl 1):1-35.

21. Vargas D. Manifestaciones orales de la epidermólisis bulosa en el niño. Rev Chilena Pediatr. 2010;86:512-26.

22. Prabhu VR, Rekka P, Ramesh, Swathi S. Dental and anesthetic management of a child with epidermolysis bullosa. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2011;29(2):155-60.

23. Fröhlich S, O'ullivan E. Airway management in adult patients with epidermolysis bullosa dystrophica: a case series. Anaesthesia. 2011; 66:842-3.

24. Stellingsma C, Dijkstra PU, Dijkstra J, Duipmans JC, Jonkman MF, Dekker R. Restrictions in oral functions caused by oral manifestations of epidermolysis bullosas. Eur J Dermatol. 2011;21(3):405-9.

25. García Cruz EX, Teja Ángeles E de la, Durán Gutiérrez LA. Rehabilitación bucal bajo anestesia general en un paciente pediátrico con diagnóstico de epidermólisis bullosa: reporte de un caso. Rev Odont Mex. 2013 [citado 22 Feb 2015]; 17(2).

26. Ho AM, Tsui CS. Epidermolysis bullosa in a newborn. Anesthesiology. 2012;116: 925.

27. Goldschneider KR, Lucky AW. Pain management in epidermolysis bullosa. Dermatol Clin. 2010; 28(2):273-82.

28. Ishii N, Hamada T, Dainichi T, Karashima T, Nakama T, Yasumoto S, *et al*. Epidermolysis bullosa acquisita: what's new? J Dermatol. 2010;37(3):220-30.

29. Allegaert K, Naulaers G. Gabapentin as part of multimodal analgesia in a newborn with epidermolysis bullosa. Paediatr Anaesth. 2010; 20(10):972-3.

Recibido: 11 de marzo de 2015.
Aprobado: 22 de junio de 2015.

Rafael Alberto Clavería Clark. Clínica Estomatológica Provincial Docente "Mártires del Moncada", Moncada y avenida "Victoriano Garzón", Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: rafaelc@medired.scu.sld.cu