

Factores de riesgo de la enfermedad de Dupuytren: revisión sistemática de la evidencia científica

A. M. Calderón

Servicio de Rehabilitación y Medicina Física del Hospital Meixoeiro de Vigo. SERGAS

Objetivo. La revisión sistemática de la evidencia científica es un método estructurado de recuperación y análisis de la bibliografía existente sobre un determinado problema de interés.

Material y método. Este artículo analiza los factores de riesgo, población, raza, género, ocupación laboral, hábito enólico, diabetes, tabaquismo, epilepsia y origen genético que, según la doctrina científica, se consideran vinculados, o que predisponen en la aparición y posterior desarrollo de la enfermedad de Dupuytren. Se han consultado, al menos, dos bases de datos distintas, y ampliado la búsqueda con una revisión manual de la bibliografía.

Resultados y conclusiones. Se resumen estos trabajos, y se discuten sus resultados y conclusiones. La población oriunda del norte de Europa, el factor hereditario, el género masculino y el tabaco son los factores que proporcionan el mayor grado de evidencia científica en la aparición y desarrollo de la enfermedad de Dupuytren.

Palabras clave: enfermedad de Dupuytren, factores de riesgo, evidencia científica, revisión sistemática, bibliografía.

Risk factors for Dupuytren's disease: systematic review of the scientific evidence

Objective. Systematic review of scientific evidence is a structured method for recovering and analyzing literature on a given problem of interest.

Materials and methods. This article analyzes risk factors, population, race, gender, occupation, wine consumption, diabetes, smoking, epilepsy, and genetic origin that, according to scientific doctrine, are considered to be factors that are related to or predispose to the appearance and development of Dupuytren's disease. Two different databases were consulted and the search was expanded with a manual review of the literature.

Results and conclusions. These studies are summarized and their results and conclusions are discussed. Northern European origin, hereditary factors, male gender, and smoking are the factors implicated in the appearance and development of Dupuytren's disease that are supported by the largest amount of scientific evidence.

Key words: Dupuytren's disease, risk factors, scientific evidence, systematic review, literature

Una revisión sistemática es una investigación en la que un tema ha sido claramente identificado, y los estudios que la integran son reconocidos, seleccionados, evaluados y resumidos de acuerdo a criterios predeterminados. Frente a las revisiones «tradicionales», las sistemáticas realizan una búsqueda

lo más exhaustiva posible, especificando los criterios de inclusión y exclusión de los artículos a analizar. De esta forma, la revisión es un trabajo objetivo, repetible y con conclusiones válidas, fiables y precisas, al disminuir los sesgos. Las revisiones sistemáticas, en general, y el metaanálisis en particular, pueden considerarse actualmente una herramienta en la toma de decisiones cuando se intenta aplicar la Medicina basada en la evidencia (MBE), sobre todo, si existen numerosos estudios con resultados contradictorios.

La aplicación de la MBE comienza con el propio paciente, ya que es su asistencia la que crea la necesidad de información; tras formular una pregunta con relación al problema del paciente, después de haber investigado en la bibliografía los artículos más relevantes, la evaluación crítica de la evidencia científica es el tercer paso. Sin embargo, la

Correspondencia:

A. M. Calderón.

Servicio de Rehabilitación y Medicina Física del Hospital Meixoeiro de Vigo.

Apartado oficial s/n.
36200 Vigo.

Recibido: octubre de 2002.

Aceptado: mayo de 2003.

investigación en salud, definida como un proceso de indagación que produce conocimientos, es un fenómeno complejo y se produce por la convergencia de diversidad de metodologías, en la que se incluye la epidemiología, que permite el estudio y características de los grupos de pacientes, facilitando poder realizar un correcto análisis sobre la etiología de la enfermedad y, potencialmente, sobre su prevención y tratamiento¹.

La enfermedad de Dupuytren es una enfermedad del tejido conectivo, caracterizada por una proliferación limitada de fibro-miofibroblastos asociada a síntesis de factores de crecimiento, con abundante producción de matriz fibrilar extracelular, especialmente en la cara palmar de la mano. Descrita desde hace más de 150 años, aún se desconoce la causa primaria que inicia el proceso y parte de su etiopatogenia, a pesar de las exhaustivas investigaciones llevadas a cabo. El presente trabajo es una revisión bibliográfica de aquellos factores de riesgo que se consideran vinculados, o que predisponen, en la aparición y posterior desarrollo de la enfermedad de Dupuytren.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realiza una búsqueda en las bases de datos MEDLINE e IME (Índice Médico Español), ampliada con una revisión manual de la bibliografía hasta febrero de 2003. Se han utilizado como palabras clave: epidemiología, prevalencia, incidencia y factores etiológicos (tabaco, alcohol, diabetes, epilepsia, dislipidemia, trabajo manual, raza, género y herencia), con sus correspondientes términos ingleses. No se ha seguido ningún protocolo de búsqueda en las bases de datos por temor a perder información.

La investigación fue laboriosa y exhaustiva, viéndonos obligados a desdenar un exceso de artículos no relevantes. La selección final se realizó sobre la base de criterios de validez interna e importancia de los resultados. En caso de no disponer del resumen, o existir duda sobre el tipo de revisión o trabajo, se solicitó el artículo íntegro. La mayoría de los trabajos se hallaban redactados en lengua inglesa, excepto uno que estaba en alemán y que se tradujo. Se analizaron por separado cada uno de los factores de riesgo y se elaboraron tablas para su mejor comprensión.

RESULTADOS

Población de riesgo

Es una afección frecuente de la población general, muy común en el noroeste de Europa. Hueston² sostiene que es una «enfermedad de los vikingos» al observar que las áreas con mayor prevalencia coinciden con los modelos de migración históricos de este grupo, y comprobarse una mayor prevalencia entre los descendientes de emigrantes europeos del norte que residen en otros continentes. Sin embargo, hay diferencias significativas de prevalencia entre pequeñas áreas geográficas en base a los trabajos de varios autores²⁻⁷.

La bibliografía mundial excluye a España de los países con mayor incidencia de la enfermedad, debido, fundamentalmente, a la escasez de trabajos científicos publicados y en donde únicamente hemos encontrado 4 estudios⁸⁻¹¹ (tabla 1).

Raza

Dentro de la raza blanca existe una mayor incidencia en la población de origen celta-escandinávica. Gudmundsson

Tabla 1. Estudios previos sobre la prevalencia de la enfermedad de Dupuytren

Primer autor - año	Grupo seleccionado - país	Criterio diagnóstico	Número estudiado	Prevalencia - comentario
Hueston ² 1962	Pacientes hospitalizados corta estancia - Australia	Deformidad flexión	1.226	28% de varones + 60 años 17,5% de mujeres + 60 años
Mikkelsen ³ 1969	Estudio población para tuberculosis + 16 años - Noruega	Nódulos subcutáneos adheridos a piel, bandas o contracturas	16.005	37% de varones + 70 años 25% de mujeres + 80 años
Bergenudd ⁴ 1983	Estudio población- Suecia	Examen médico con especial atención a Dupuytren	574	10% de varones de + 55 años 2% de mujeres de + 55 años
Quintana ⁸ 1966	Estudio población - Zaragoza	Nódulos palmares - contracturas	398	79,2% de varones + 55 años 89,6% de mujeres + 55 años
Lennox ⁵ 1993	Pacientes geriátricos - Escocia	Nódulos palmares o plantares en piel - contracturas	200	39% de varones + 60 años 21% de mujeres + 60 años
Sáez Aldana ¹⁰ 1995	Serie quirúrgica - Madrid	Nódulos palmares - contractura flexora	214	Edad media 60 años
Gudmundsson ⁶ 2000	Población seleccionada simple randomizada - Islandia	Nódulos en la palma o contractura de dedos	2.165	192% de varones entre 46-74 años 4,4% de mujeres entre 46-74 años
Brenner ⁷ 2001	Estudio población - Hannover	Nódulos palmares o plantares - contractura de dedos	566	Edad media varones 56 años Edad media mujeres 66 años
Calderón ¹¹ 2002	Serie quirúrgica - Galicia	Nódulos palmares - contractura flexora	1.867	61,1% de varones + 60 años 77,4% de mujeres de + 60 años

et al⁶, Brenner et al⁷ y Brouet¹², informan que las familias de los enfermos con enfermedad de Dupuytren procedían, mayoritariamente, de la Normandía, la Bretaña, norte de Alemania y población originaria de Noruega occidental e Inglaterra. Hoy día se acepta que la enfermedad de Dupuytren es menos frecuente en el sur de Europa, aunque los trabajos de Quintana⁸ y Sáez Aldana et al¹⁰ en nuestro país no corroboran esta afirmación.

El primer trabajo de enfermedad de Dupuytren sobre un paciente negro fue comunicado en 1979. Mitra et al¹³ documentaron 8 pacientes negros con enfermedad de Dupuytren en un hospital universitario de Filadelfia en un período de 6 años, aunque no se daban datos sobre la extensión de la población de estudio. Mennen¹⁴ informa de 5 casos, 4 de ellos en un hospital de Pretoria (África del Sur), en un período de 4 años, en el que se evaluaron 6.000 pacientes negros con patología de la mano. En los dos trabajos todos los enfermos carecían de antecedentes de matrimonio interracial.

En un reciente trabajo sobre distribución racial de la enfermedad en excombatientes de Estados Unidos, entre 1986-1995, Saboeiro et al¹⁵ encontraron 9.938 pacientes de los que 412 eran negros (prevalencia 130/100.000); las características de la enfermedad fueron similares a la de los blancos, excepto que era infrecuente su presentación bimanual.

Hay numerosas comunicaciones sobre la prevalencia de la enfermedad de Dupuytren en el mundo. Egawa et al¹⁶ sugieren, en varios estudios que las diferencias de prevalencia de la enfermedad de Dupuytren en Japón son mínimas en comparación con las poblaciones noreuropeas, observando una más lenta progresión de la enfermedad, siendo excepcional la intervención quirúrgica. A su vez, Liu et al¹⁷ informaron de 41 pacientes en un período de 18 años en el hospital para veteranos de Taipei (China), con diagnóstico histológico positivo en todos los casos intervenidos. Srivastava et al¹⁸ encontraron 10 pacientes nativos del norte de la India y Pakistán que fueron intervenidos quirúrgicamente en Inglaterra. Todos eran varones, con escasa probabilidad de tener un antepasado caucásico. No hay constancia de serie alguna que examine la prevalencia de la enfermedad en la India. La prevalencia en el sureste y suroeste asiático se considera baja, dada la escasez de trabajos sobre la enfermedad.

Género

En todas las series, la enfermedad principalmente, afecta a los varones. Brenner et al⁷ y Mikkelsen¹⁹ señalan que la mujer desarrolla la enfermedad una década más tarde que el varón, igualándose la ratio varón-mujer entre la octava y novena década de la vida. Existen distintos estudios que analizan que la afección se comporta de forma diferente en las mujeres, con relación a su evolución natural, curso postoperatorio y complicaciones posquirúrgicas. En efecto, los

trabajos de Zemel et al^{20,21} subrayan un riesgo mayor de desarrollar distrofia simpática refleja en el postoperatorio (incidencia de 3,5% en varones frente al 7% en mujeres), y que las recidivas, o extensión de la enfermedad, no parecen ser diferentes entre ambos sexos.

Ocupación laboral

Los distintos autores defensores entre la asociación de la enfermedad y el trabajo, se basan en la teoría patogénica de Skoog, y hacen referencia al trabajo de experimentación de Larsen sobre la rotura fibrilar de la aponeurosis palmar en monos. En la actualidad se considera que las histologías entre la enfermedad y la formación de la cicatriz son diferentes²².

Microscopía y otros estudios

Diferentes estudios que analizan la ultraestructura por microscopía electrónica de la proliferación nodular, han puesto en evidencia la existencia del miofibroblasto, que se caracteriza por la presencia en su citoplasma de un sistema de filamentos parecidos a los de la fibra lisa, que corresponden por inmunofluorescencia a la presencia de proteínas contráctiles y que podrían ser los orígenes de la evolución de la retracción, aunque también se han observado en zonas sanas de la aponeurosis palmar. La presencia de células de Langerhans (células epidérmicas de linaje dendrítico) y de células CD 45 positivas en el tejido nodular, posiblemente secundarias a los cambios locales y al incremento de los niveles de citoxinas, sugieren una teoría extrínseca de la enfermedad²³.

Dave et al²⁴ señalan que, ni inmunohistológica ni morfológicamente existen diferencias obvias entre las células de los cordones y nódulos de la enfermedad, pero en estos existe una gran proporción de células alfa-actino-músculo-liso positivas y factores de crecimiento específicos (factor de transformación-TGF beta y TGF básico), sobre todo, en las fases iniciales, lo que explicaría la evolución clínica en la producción de colágeno de la enfermedad. Recientemente Pagnotta et al han encontrado receptores androgénicos en la fascia palmar en una proporción considerablemente alta, que explicaría la alta prevalencia, en el caso de los varones²⁵.

La cuestión principal parece residir en la presencia de un colágeno anormal en la aponeurosis afecta; en condiciones normales es exclusivamente tipo I, mientras que en los nódulos y bridas de la enfermedad existe una proporción importante de un colágeno denominado tipo III (lo hay también en zonas aparentemente sanas), y este aumento de colágeno III sólo tiene lugar en presencia de los mencionados miofibroblastos²⁶.

También se ha sugerido la posible relación entre las alteraciones microvasculares (estenosis microvascular) con el desarrollo de la enfermedad en los trabajadores manuales; la isquemia resultante, secundaria al vaso-espasmo seguida de

trombosis, liberaría radicales libres de O_2 , reacciones catalizadas por la xantina oxidasa (los radicales libres actúan sobre la membrana lipídica produciendo hiperóxidos lipídicos que ocasionan un efecto positivo sobre la vía de la ciclooxigenasa) y prostaglandinas (PGF 2 alfa y PGF E2, que podrían desempeñar un papel importante en la proliferación miofibroblástica y fibroblástica (los fibroblastos humanos son capaces de producir radicales de O_2), lo que podría revelar algunas asociaciones epidemiológicas, como son la edad avanzada, el sexo masculino, el tabaquismo y la diabetes en las que subyace una oclusión microvascular²⁷. Elsner et al²⁸ advierten que hasta la fecha no se ha podido confirmar la supuesta zona hipovascular del centro de la palma en pacientes con Dupuytren tras estudios en cadáveres.

Durante décadas se mantuvo la controversia entre el daño traumático agudo o repetitivo en trabajadores expuestos y su posible contribución al desarrollo de la enfermedad de Dupuytren. Bennet informó que la prevalencia de la enfermedad en trabajadores británicos de una fábrica de PVC expuestos a un trabajo repetitivo, era 5,5 veces superior que los trabajadores que no realizaban trabajos de empaquetado, y dos veces más alta que la encontrada en la población trabajadora inglesa de la serie de Early²⁹.

En el estudio de Liss et al³⁰ buscando la evidencia entre esta asociación se revisaron la totalidad de los trabajos que, a priori, presentaran niveles mínimos metodológicos de calidad, encontrándose únicamente 4: el primero, con respecto al trabajo manual y los tres siguientes que relacionaron la vibración y la enfermedad de Dupuytren (series de Thomas y Clarke (OR: 2,1; IC: 95%,1,1-3,9) y de Bovenzi (OR: 2,6; IC: 95%,1,2-5,5).

Para Papelard³¹ es necesario diferenciar entre traumatismo único o múltiple para considerar su influencia en materia de indemnización legal, debiendo reunir, en el supuesto de traumatismo único, los siguientes requisitos: traumatismo único, bien definido, desarrollo de la enfermedad en los 10 años siguientes sobre una mano anteriormente indemne, en un paciente sin antecedentes hereditarios ni terreno favorecedor y con afectación rigurosamente unilateral. Siguiendo estos criterios Racemon³² únicamente encuentra un 3,8% de formas postraumáticas verdaderas.

Una variante interesante sobre esta hipótesis reside en la aparición de la enfermedad de Dupuytren después de acontecer una lesión única sobre la mano (fractura de radio, lesiones de partes blandas de la mano y traumatismos quirúrgicos)³³.

En la actualidad se considera que una sola lesión no puede causar la enfermedad, pero sí precipitar su aparición en individuos genéticamente predispuestos³⁴. La mayoría de los países no reconocen esta afección en el ámbito del grupo de las enfermedades profesionales. En España tampoco está incurso dentro de las enfermedades profesionales, en el apartado de agentes físicos, tal como se recoge en el R.D.1995/1978 (B.O.E. 25/8/1.978)³⁵.

Hábito enólico

Aunque la correlación entre la enfermedad y la ingesta de alcohol es nombrada en cada estudio, en la mayoría de las publicaciones se aprecian importantes diferencias de criterio a la hora de definir qué debe entenderse por consumo excesivo de alcohol. Noble et al³⁶ al estudiar la asociación entre el alcohol, patología hepática y la enfermedad, encontró una mayor incidencia en los pacientes alcohólicos y en aquellos con enfermedad hepática no relacionada con el alcohol (28% y 22% respectivamente) con respecto al grupo control (8%), pero sin significación estadística ($p > 0,05$).

La incidencia fue de cero en un grupo de 50 pacientes egipcios con enfermedad hepática secundaria a biliarziosis, no observándose alteraciones bioquímicas hepáticas en un grupo de 134 pacientes con Dupuytren. En todo caso no se ha documentado una incidencia mayor de la enfermedad de Dupuytren en enfermos hepáticos debidos a otras etiologías³⁷. Brenner et al⁷, Quintana⁸, Barceló et al⁹ y Sáez Aldana et al¹⁰ encuentran que el consumo excesivo de alcohol es un factor de agravamiento del proceso y que presentan, significativamente, contracturas más severas.

En un estudio rigurosamente controlado Burge et al³⁸ encuentran un riesgo relativo de desarrollo de la enfermedad en alcohólicos de dos veces sobre el grupo control; sin embargo, Gudmundsson et al³⁹ en una serie reciente sobre 193 pacientes islandeses, reclutados como parte de un estudio cohorte, no pudieron probar la asociación entre alcohol y enfermedad de Dupuytren.

Diabetes

Frecuentemente se ha relacionado la enfermedad de Dupuytren con la diabetes, pero las cifras de prevalencia son muy dispares entre los estudios y las poblaciones estudiadas. Stradner et al⁴⁰ en su serie de 100 pacientes randomizados, señalaron que la incidencia era del 42%, que aumentaba con la edad y la duración de la diabetes, con mayor afectación de la mano derecha, y en concreto, del tercer y cuarto dedo.

En un estudio comparativo prospectivo entre 120 diabéticos (60 insulino dependientes y 60 no insulino dependientes), Chamas et al⁴⁰ encontraron signos de limitación articular y enfermedad de Dupuytren en el 57% de los pacientes insulino dependientes. Arkkila et al⁴¹ sobre 117 pacientes con diabetes tipo 1 y seguimiento durante 5 años, hallaron una prevalencia del 4%, estimando que el número de nuevos casos por año era del 2% durante el período de seguimiento, sugiriendo que la edad del paciente y la duración de la diabetes son los factores más importantes para predecir el desarrollo de Dupuytren en el paciente diabético, y que la presencia de la enfermedad no induce el desarrollo de complicaciones diabéticas. Estos mismos autores, en un estudio correctamente diseñado para valorar la posible asociación del Dupuytren con posibles complicaciones diabéticas (retinopatía, macro-microalbuminuria y neuropatía periférica),

encuentran que la prevalencia ascendía al 14% en el tipo 1 y 2, no hallando diferencias de género, aunque el tipo 2 se asociaba a macroalbuminuria⁴².

Tabaquismo

Otra asociación muy frecuente es el tabaquismo. An et al⁴³, en un estudio retrospectivo, señalan que el 76,5% de los pacientes intervenidos de Dupuytren eran fumadores, sugiriendo que el tabaquismo podría actuar como factor agravante, o asociado a otros como el alcohol. Quintana⁸ encontró una incidencia del 10,3% de procesos broncopulmonares, aunque no especificó qué tipos de procesos, y si éstos estaban relacionados con el tabaco.

En el estudio Reykiavik (Islandia) el antecedente de fumador o fumador activo estaba significativamente asociado con la aparición de la enfermedad, especialmente cuando se era fumador habitual de más de 25 cigarrillos/día⁶. Burge et al³⁸ utilizando rigurosos métodos estadísticos demostraron que el riesgo relativo de desarrollar la enfermedad era tres veces mayor en fumadores que en no fumadores. En el reciente trabajo de Gudmundsson et al⁴⁴ sobre la mortalidad por cáncer, dentro del aludido estudio Reykiavik, con seguimiento de 1.297 varones durante 15 años, clasificando a la población de estudio en tres grupos en relación con el estadio de enfermedades de Dupuytren, se observó una mayor mortalidad en los pacientes con mayor grado de afectación, estimándose que el 42% de los fallecimientos era atribuido a procesos cancerígenos.

Wilbrand et al⁴⁵ en su informe sobre la población sueca, tras analizar el riesgo de cáncer de 15.212 pacientes intervenidos de enfermedad de Dupuytren durante el período de 1965-1994, estimaron que el riesgo relativo se incrementaba en un 24% sobre la población normal, sobre todo, en aquellos relacionados con el hábito de fumar, con riesgo significativo para neoplasias de boca, esófago, estómago, hígado, páncreas, destacando neoplasias de recto y próstata en varones y pulmón en mujeres.

Epilepsia

La primera descripción entre la posible asociación entre el Dupuytren y la epilepsia fue descrita por Skoog. Se ha sugerido que la incidencia es alta en pacientes epilépticos y que este hecho parece estar relacionado con la duración del proceso epiléptico. La administración de anticonvulsivos, y en concreto con el uso de fenobarbital, se ha implicado en el desarrollo de la enfermedad de Dupuytren; las lesiones son frecuentemente simétricas y asociadas a nódulos plantares, invocándose como posibles causas las alteraciones a nivel hepático, o factores de crecimiento tisular por estimulación periférica u hormonas de crecimiento de liberación central⁴⁶. La prevalencia en epilépticos varía del 3% de MacFarlane et al (1,5% en población normal) al 56% de la serie de Critchley en un centro de crónicos para epilépticos⁴⁷.

Arafa et al⁴⁸ estudiaron también la incidencia de la enfermedad en dos centros para epilépticos con respecto a la población control, encontrando diferencia significativa en pacientes mayores de 50 años, no pudiendo aclarar el papel de la medicación en la etiología del proceso. En una serie de 524 pacientes epilépticos el 26,6% presentaron la enfermedad, siendo la epilepsia idiopática (posiblemente de causa genética) el tipo más frecuente encontrado en los pacientes con enfermedad de Dupuytren, aunque no existen datos sobre la valoración de la duración de la epilepsia y la medicación prescrita⁴⁹.

Factores hereditarios

Hay numerosas reseñas que hacen suponer un origen genético de la enfermedad de Dupuytren, con una variable expresión en cuanto a la raza y el género. La incidencia familiar, que también se ha analizado en múltiples estudios, orienta en este sentido. Así, Thomine⁵⁰ estima la prevalencia entre el 12% al 16%, observando que concurren un mayor número de casos en descendientes directos de parejas en las que ambos progenitores presentaban la enfermedad. La modulación genética y epigenética influyen, probablemente, en la predilección por la afectación del dedo anular en una alta proporción de pacientes (cerca del 50% de los casos), y en grado variable en la del borde radial de la mano⁵¹. La carga hereditaria y la existencia de antecedentes familiares, sobre todo, en las formas graves y de inicio precoz, es también bien conocida.

Thieme⁵² encuentra que el 60% de los pacientes tenían antecedentes familiares de primer grado, frente a un 25% de la población general. La transmisión genética observada (autosómica dominante) es compatible con un gen dominante, de penetrancia variable; No obstante, los casos recogidos de parejas de gemelos, en los que uno solo de los hermanos está afectado, demostraron que el factor genético, tomado aisladamente tampoco explicaba por sí solo la aparición de la contractura⁵³.

Recientemente, Finsen et al⁵⁴ analizando la prevalencia de la enfermedad de Dupuytren en los Sami, población autóctona de norte de Noruega, con los noruegos residentes en una zona próxima al Círculo Polar Ártico, sobre un total de 456 personas mayores de 50 años, solamente 34 pacientes (31 varones y 3 mujeres) estaban afectados, presentando una incidencia más baja en los hombres Sami que en los noruegos en todas las edades, confirmando así la importancia de la predisposición genética para el desarrollo de la enfermedad (tabla 2).

DISCUSIÓN

La etiología de la enfermedad de Dupuytren sigue siendo una incógnita, aunque se subrayan, en todos los trabajos examinados, diversos factores que favorecen o se asocian a

Tabla 2. Estudios comparativos de diferentes series

	Barceló ⁹	An ⁴³	Quintana ⁸	Bergenudd ⁴	Sáez Aldana ¹⁰	Gudmunsson ⁶	Brenner ⁷
Año	1987	1988	1988	1993	1995	2000	2001
Paciente	102	132	398	36	271	287	566
Edad media	53	53	52	55	60	70	56 varones 66 mujeres
Varón/mujer	6,1/1	5,2/1	2,7/1	16/1	14/1	8,8/1	7/1
Actividad manual alta	54%	*	*	No	52%	Sí	Sí
Hábito alcohólico excesivo	29%	Sí	3%	No	7%	No	Sí
Historia familiar	15%	*	*	No	40%	Sí	12,5%
Diabetes	5,8%	*	5%	No	9%	Sí	No
Lado derecho	*	*	*	*	62%	*	*
Bilateralidad	*	*	*	50%	70%	*	55,10%
Tabaco	*	76,5%	*	No	*	Sí	Sí

*: sin datos disponibles (conocidos).

la enfermedad, sobre el concepto de diátesis o predisposición constitucional de Hueston. La enfermedad de Dupuytren es muy frecuente afectando al 3%-6% de la población, sobre todo en la Europa de norte, tanto en la población originaria de estos países como en sus residentes. Por lo que se refiere a España parece registrarse una prevalencia menor, aunque hay escasos estudios que corroboren plenamente este dato.

El paciente típico es un varón de raza blanca, de aproximadamente 57 años, y que lleva arrastrando la enfermedad unos 10 años antes de ser intervenido quirúrgicamente. La diferencia de género parece ser edad-dependiente, y en los últimos estadios de la vida la proporción entre varones y mujeres tiende a aproximarse a la unidad. La actividad profesional no parece predisponer para el desarrollo de la enfermedad; aunque hay numerosos argumentos teóricos desde el punto de vista de la actividad laboral que intentan explicar el origen y desarrollo de la enfermedad de Dupuytren, las conclusiones obtenidas no son concluyentes. La mayoría de los estudios encuentran que el consumo excesivo de alcohol se cataloga como un factor de agravamiento del proceso, con contracturas específicamente más severas, aunque tampoco se ha podido constatar de forma absoluta la asociación entre alcohol y la enfermedad.

El hábito de fumar está, significativamente asociado con la aparición de la enfermedad de Dupuytren, especialmente cuando el paciente es fumador habitual, observándose una mayor mortalidad en los enfermos con mayor grado de afectación, debido al incremento del riesgo relativo de aparición de procesos cancerígenos relacionados con el consumo de cigarrillos. Es recomendable informar al paciente sobre la necesidad de dejar de fumar para minimizar la progresión de la enfermedad y el riesgo de aparición de tumores.

Todos los resultados confirman que la presentación de la enfermedad de Dupuytren en diabéticos habitualmente no es severa, que predomina la forma nodular, afectando, sobre todo, al cuarto dedo, con mayor incidencia en las mujeres, y

que suele ser bien tolerada por los pacientes, no siendo habitual la indicación quirúrgica. Se han dado muy distintas explicaciones para describir su fisiopatología, como las alteraciones vasculares (microangiopatía) y/o alteraciones nerviosas (neuropatía periférica) y/o el aumento de degradación del colágeno tipo I en diabéticos con Dupuytren (el procolágeno anormal hace más frágil el colágeno y lo predispone a las microrroturas), pero en la actualidad no concurre una clara y precisa justificación sobre su etiopatogenia, aunque se mantiene la correlación positiva con el envejecimiento del paciente, duración de la diabetes y la presencia de microangiopatía.

La epilepsia parece predisponer al desarrollo la enfermedad pero no hay datos que puedan aclarar el papel de la medicación en la etiología del proceso.

Numerosas evidencias hacen sospechar un origen genético de la enfermedad de Dupuytren, posiblemente en relación con un gen dominante de penetrancia variable de expresión, según la raza y el género. La incidencia familiar, encontrada en numerosos estudios, orienta en este sentido, y en la mayoría de los casos está relacionada con el inicio precoz de la enfermedad, formas graves, afectación bilateral y con la frecuencia de lesiones en otras localizaciones.

En conclusión, el género masculino, la herencia, el consumo de tabaco y la población del norte europeo son los factores de mayor riesgo de aparición de la enfermedad de Dupuytren.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anónimo. Monográfico sobre aplicaciones de la medicina basada en la evidencia en rehabilitación. Rehabilitación 2001; 35:327-410.
2. Hueston JT. Lessons in Dupuytren's disease. Ann Hand Surg 1992;11:349-54.
3. Mikkelsen OA. The prevalence of Dupuytren's disease in Norway. Acta Chir Scand 1972;138:695-700.

4. Bergenudd H, Lindgärde F, Nilsson BE. Prevalence of Dupuytren's contracture and its correlation with degenerative changes of the hands and feet and with criteria of general health. *J Hand Surg Br* 1993;18B:254-7.
5. Lennox IAC, Murali SR, Porter R. A study of the repeatability of the diagnosis of Dupuytren's contracture and its prevalence in the Grampian region. *J Hand Surg Br* 1993;18B:258-61.
6. Gudmundsson KG, Arngrimsson R, Sigfusson N, Jonsson T. Epidemiology of Dupuytren's disease. Clinical, serological and social assessment. The Reykjavik study. *J Clin Epidemiol* 2000;53:291-6.
7. Brenner P, Krause Bergmann A, Van VH. Dupuytren's contracture in North Germany. Epidemiological study of 500 cases. *Unfallchirurg* 2001;104:303-11.
8. Quintana Guitián A. Quelques aspects épidémiologiques de la maladie de Dupuytren. *Ann Chir Main* 1988;7:256-62.
9. Barceló Alcañiz M, Escribá Roca I, López Casquero C, Cabanes Soriano F. Nuestra experiencia de 102 casos de enfermedad de Dupuytren. *Rev Ortop Traumatol* 1987;31:83-5.
10. Sáez Aldana F, González del Pino J, Delgado A, Lovic A. Epidemiología de la enfermedad de Dupuytren. Análisis de 314 casos. *Rev Ortop Traumatol* 1996;40:15-21.
11. Calderón González AM, López Moya A, Rodríguez Cerdeira C, Braña Tobio JC. La enfermedad de Dupuytren en la Comunidad Gallega. Cuadernos de atención Primaria 2002;9:50-6.
12. Brouet JP. Etude de 1000 dossiers de maladie de Dupuytren. En: Tubiana R, Hueston JT, editors. *La Maladie de Dupuytren*. 3.^a ed. Paris: Expansion Scientifique Française, 1986; p. 98-105.
13. Mitra A, Goldstein RY. Dupuytren's contracture in the black population: A review. *Ann Plast Surg* 1994;32:619-22.
14. Mennen U. Dupuytren's contracture in the Negro. *J Hand Surg Br* 1986;11:61-4.
15. Saboeiro AD, Porkorny JJ, Shehadi S, Virgo KS, Johnson FE. Racial distribution of Dupuytren's disease in Department of Veterans Affairs patients. *Plast Reconstr Surg* 2000;106:71-5.
16. Egawa T, Senrui H, Horiki A, Egawa M. Epidemiology of the Oriental patient. En: McFarlane RM, McGrouther DA, Flint MH, editors. *Dupuytren's disease*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1990; p. 239-45.
17. Liu Y, Chen W Y-K. Dupuytren's disease among the Chinese in Taiwan. *J Hand Surg Am* 1991;16:779-86.
18. Srivastava S, Nancarrow JD, Cort DF. Dupuytren's disease in patients from the Indian sub-continent: Report of 10 cases. *J Hand Surg Br* 1989;14:32-4.
19. Mikkelsen OA. Dupuytren's disease, initial symptoms, age of onset, and spontaneous course. *Hand* 1977; 9:11-5.
20. Zemel NP, Balcomb TV, Stark HH, Ashworth CR, Rickard TA, Anderson DR, et al. Dupuytren's disease in women: Evaluation of long-term results after operation. *J Hand Surg Am* 1987; 12:1012-6.
21. Zemel NP. Dupuytren's contracture in women. *Hand Clin* 1991; 7:707-11.
22. McFarlane RM. Dupuytren's disease: Relation to work and injury. *J Hand Surg Am* 1991;16A:775-9.
23. Qureshi FI, Hornigold R, Spences JD, Hall SM. Langerhans cells in Dupuytren's contracture. *J Hand Surg Br* 2001;26B: 362-7.
24. Dave SA, Banducci DR, Graham WP 3rd, Allison Gm, Ehrlich HP. Differences in alpha smooth muscle actin expression between fibroblasts derived from Dupuytren's nodules or cords. *Exp Mol Pathol* 2001;71:147-55.
25. Pagnotta A, Specchia N, Greco F. Androgen receptors in Dupuytren's contracture. *J Orthop Res* 2002;20:163-8.
26. Arkkila PE, Koskinen PJ, Kantola IM, Ronnema T, Seppanen E, Viikari JS. Dupuytren's disease in type I diabetic subjects: investigation of biochemical markers of type III and I collagen. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18:215-9.
27. Murrell GAC, Francis MJO. Collagen production by cultured Dupuytren's fibroblasts. En: Berger A, Delbrück A, Brenner P, Hinzmann R, editors. *Dupuytren's disease*. Berlin: Springer Verlag, 1994; p. 62-9.
28. Elsner T, Schramm U, Schrader M. Analysis of the vascular anatomy of the palm and its clinical relevance in Morbus Dupuytren. *Ann Anat* 2001;183:379-82.
29. Bennett B. Dupuytren's contracture in manual Workers. *Br J Ind Med* 1982;39:98-100.
30. Liss GM, Stock SR. Can Dupuytren's contracture be work-related? Review of the literature. *Am J Ind Med* 1996;29:521-32.
31. Papelard. La maladie de Dupuytren post-traumatique. *Med Leg Domm Corp* 1968;1:111-9.
32. Razemon JP. La maladie de Dupuytren post-traumatique. *Rev Franc Domm Corp* 1983;9:351-5.
33. Lanzetta M, Morrison WA. Dupuytren's disease occurring after a surgical injury to the hand. *J Hand Surg Br* 1996;21:481-3.
34. Hueston JT: Dupuytren's diathesis. En: McFarlane RM, McGrouther DA, Flint MH, editors. *Dupuytren's Disease*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1990; p. 247-8.
35. Rey Calero J. Enfermedades profesionales. Medicina preventiva y Salud pública. 9th ed. Barcelona: Masson-Salvat Medicina, 1992;(77):p.1204-7.
36. Noble J, Arafa M, Royle SG. The association between alcohol, hepatic pathology and Dupuytren's disease. *J Hand Surg Br* 1992;17:71-4.
37. Ross DC. Epidemiology of Dupuytren's disease. *Hand Clin* 1999;15:53-62.
38. Burge P, Hoy G, Regan P, Milne R. Smoking, alcohol, and the risk of Dupuytren's contracture. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79B:206-10.
39. Gudmundsson KG, Arngrimsson R, Jonsson T. Dupuytren's disease, alcohol consumption and alcoholism. *Scand J Prim Health Care* 2001;19:186-90.
40. Stradner F, Ulreich A, Pfeiffer KP. Dupuytren's contracture as a concomitant disease in diabetes mellitus. *Wien Med Wochenschr* 1987;137:89-92.
41. Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JSA. Dupuytren's disease in type 1 diabetic patients: A 5-year prospective study. *Clin Exp Rheumatol* 1996;14:59-65.
42. Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS. Dupuytren's disease: association with chronic diabetic complications. *J Rheumatol* 1997;24:153-9.
43. An HS, Southworth SR, Jackson WT. Cigarette smoking and Dupuytren's contracture of the hand. *J Hand Surg Am* 1988;13A:872-4.
44. Gudmundsson KG, Arngrimsson R, Sigfusson N, Jonsson T. Increased total mortality and mortality in men with Dupuytren's disease a 15- year follow-up study. *J Clin Epidemiol* 2002;55:5-10.
45. Wilbrand S, Ekbon A, Gerbin B. Cancer incidence in patients treated surgically for Dupuytren's contracture. *J Hand Surg Br* 2000;25B:283-7.
46. Coral P, Zanatta A, Teive HA. Dupuytren's and Ledderhose's diseases associated with chronic use of anticonvulsant. Case report. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57:860-2.
47. McFarlane RM, Botx JS, Cheung H. Epidemiology of surgical patients. En: McFarlane RM, McGrouther DA, Flint MH editors. *Dupuytren's Disease*. Edinburgh: Churchill

- Livingstone, 1990: p 201-2.
48. Arafa N, Noble J, Royle SG, Trail IA, Allen J. Dupuytren's and epilepsy. *J Hand Surg Br* 1992;17B:221-4.
49. Stubler T, Stankovic P, Ritler G, Schmulder E. Epilepsy and Dupuytren's contracture - a syntropy of 2 diseases? *Handchirurgie* 1992;9:219-23.
50. Thomine JM. Maladie de Dupuytren: *Encycl Med Chir (Paris). Appareil Locomoteur* 1987; 14068^a, 10:9.
51. Raj H, Britto JA. Genetic and epigenetic influences on the pathogenesis of Dupuytren's disease. *J Hand Surg Br* 2001; 26B:6-10.
52. Thieme W. Citado por James KIP. Le caractere genetique de la maladie de Dupuytren et de l'épilepsie traumatique. En: Tubiana R, Hueston JT, editors. *La maladie de Dupuytren*. Paris: Expansion Scientifique Francaise, 1986; p. 84-9.
53. Lyall HA. Dupuytren's disease in identical twins. *J Hand Surg Br* 1993;18B:368-70.
54. Finsen V, Dalen H, Nesheim J. The prevalence of Dupuytren's disease among 2 different ethnic groups in northern Norway. *J Hand Surg Am* 2002;27A:115-7.

Conflicto de intereses. El autor no ha recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco ha firmado ningún acuerdo por el que vaya a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Por otra parte, ninguna entidad comercial ha pagado ni pagará a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que esté afiliado.