



**Universidad**  
Zaragoza

1542

## Trabajo Fin de Grado



# ENFERMEDAD DE DUPUYTREN. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

## DUPUYTREN'S DISEASE. LITERATURE REVIEW



Autor

Sara Moya López

Director

Juan Antonio Vecino Ferrer

Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

Departamento de Anatomía e Histología Humanas

Junio 2021

## ÍNDICE

- Resumen/Abstract.....	Pág.1
- Palabras clave .....	Pág.1
- Justificación de elección del tema.....	Pág.3
- Material y Métodos.....	Pág.4
- Desarrollo: .....	Pág.5
1. Introducción.....	Pág.5
2. Epidemiología.....	Pág.6
3. Etiopatogenia.....	Pág.6
3.1 Factores de riesgo.....	Pág.6
3.2 Etiología.....	Pág.8
4. Anatomía y clínica.....	Pág.10
4.1 Huesos y articulaciones.....	Pág.10
4.2 Aponeurosis.....	Pág.11
4.3 Clínica.....	Pág.16
5. Diagnóstico.....	Pág.19
6. Tratamiento y pronóstico.....	Pág.19
6.1 No quirúrgico.....	Pág.20
6.2 Quirúrgico.....	Pág.23
- Discusión.....	Pág.29
- Conclusiones.....	Pág.31
- Bibliografía.....	Pág.32

## RESUMEN / ABSTRACT

**Resumen:** La Enfermedad de Dupuytren (ED) se trata de un desorden fibroproliferativo benigno de la mano que implica el depósito de colágeno en las bandas fasciales de la aponeurosis palmar y digital. Se ha visto que la ED es más prevalente en hombres y pacientes de edad avanzada. La Diabetes mellitus, el alcohol, la exposición profesional, la enfermedad hepática, la epilepsia, el tratamiento con Fenobarbital, la psoriasis, el tratamiento con Metrotexato y Ciclosporina, algunas neoplasias malignas, la hipertensión arterial y la dislipemia parecen tratarse de factores de riesgo para desarrollar ED. En cuanto a la etiología parecen estar implicados factores genéticos e inmunológicos que conllevan a la conversión de los fibroblastos palmares en miofibroblastos y a un aumento de la cantidad de colágeno tipo III. La clínica de la enfermedad va a depender de las bandas fasciales que se vean afectadas; siendo los dedos anular y meñique los más afectados y, más concretamente, las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales; provocando así una deformidad progresiva en flexión. Así pues, el diagnóstico de la ED va a ser principalmente clínico. Actualmente no existe una cura definitiva para la ED. Como tratamientos no quirúrgicos podemos emplear la Collagenasa Clostridium Histolyticum, además, se están llevando a cabo estudios sobre el tratamiento de la ED con antiTNF. Con respecto al tratamiento quirúrgico, se pueden emplear diversas técnicas más o menos agresivas. El tipo de tratamiento empleado va a depender de la gravedad de la contractura, la articulación afectada y del estado general del paciente.

**Palabras clave:** *Enfermedad de Dupuytren, Contractura de Dupuytren, Fibromatosis palmar, Aponeurosis palmar*

**Abstract:** Dupuytren's disease (DD) is a benign fibroproliferative disorder of the hand that involves the deposition of collagen in the fascial bands of the palmar and digital aponeurosis. DD has been seen to be more prevalent in men and elderly patients. Diabetes mellitus, alcohol, occupational exposure, liver disease, epilepsy, Phenobarbital treatment, psoriasis, Methotrexate and Cyclosporine treatment, some malignant neoplasms, arterial hypertension and dyslipidemia seem to be risk factors to develop DD. Regarding the etiology, genetic and immunological factors seem to be involved, those lead to the conversion of palmar fibroblasts into myofibroblasts and an increase in the amount of type III collagen. The symptoms of the disease will depend on the fascial bands that are affected; ring and little fingers are the most affected and, more specifically, metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints; causing a progressive deformity in flexion. Therefore, the diagnosis of DD will be primarily clinical. At the moment, there is no definitive cure for DD. As non-surgical treatments we can use



*Clostridium Histolyticum Collagenase*, in addition, there are current studies on the treatment of DD with antiTNF. Concerning surgical treatment, diverse techniques can be used, which can be more or less aggressive. The kind of treatment used will depend on the severity of the contracture, the affected joint and the general condition of the patient.

**Keywords:** *Dupuytren's disease, Dupuytren's contracture, Palmar Fibromatosis, Palmar aponeurosis*

## JUSTIFICACIÓN DE ELECCIÓN DEL TEMA

Comprender la Anatomía es esencial para el estudio de determinadas enfermedades, como es el caso de la Enfermedad de Dupuytren, donde resulta imprescindible para entender su fisiopatología y su clínica, por lo que es un tema muy interesante a defender con este Departamento. Sin embargo, podemos decir que la Enfermedad de Dupuytren es algo "desconocida" ya que precisamente su fisiopatología, así como su tratamiento, son temas aún en estudio actualmente, por lo que hacer una revisión bibliográfica de la misma me parecía conveniente.

Se trata además de una enfermedad que puede ser diagnosticada y tratada por distintos especialistas por lo que es importante su conocimiento por parte de cualquier profesional médico.

Por otro lado, quería informarme e investigar sobre un tema que pudiera serme útil para mi práctica clínica futura. A lo largo de la rotación hospitalaria de este último curso he tenido la oportunidad de atender a dos pacientes que padecían esta condición. De la misma manera, al consultar la prevalencia de la enfermedad, te das cuenta que no es para nada desdeñable. Por lo tanto, con muy alta probabilidad, a lo largo de la profesión trataré con pacientes que sufren esta patología.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos sobre la Enfermedad de Dupuytren durante los meses de Noviembre (2020) a Mayo (2021). Se consultaron diferentes bases de datos, entre las que encontramos bases de datos multidisciplinares como son Scopus, Science Direct y Wiley Online Library; así como bases de datos biomédicas tales como Pubmed o Cochrane. Se introdujeron las palabras clave: “Dupuytren's Disease”, “Palmar Fibromatosis”, “Dupuytren's Contracture”. A las que posteriormente se les añadió el apartado concreto a estudio: “Epidemiology”, “Risk Factors”, “Etiology”, “Anatomy”, “Diagnosis”, “Treatment”. Debido a la naturaleza de las bases de datos elegidas para dicha búsqueda, las palabras clave debían ir escritas en inglés.

Se consultaron además libros y manuales relacionados con el tema que se recogieron manualmente en las diferentes bibliotecas de la Universidad de Zaragoza. Además de la página web del Grupo de Investigación de la Enfermedad de Dupuytren (<https://dupuytrens.org/>).

Las imágenes fueron extraídas de la página web del Grupo de Investigación de la Enfermedad de Dupuytren

En las búsquedas realizadas en las bases de datos anteriormente nombradas se acotó la fecha de publicación a los 10 últimos años (2011-2021), con el objetivo de asegurar la actualidad de las fuentes. Fueron incluidos todos los artículos con relevancia para la realización del trabajo en relación a dicha patología y que estuvieran redactados en inglés o castellano. Se excluyeron aquellos que estaban redactados en francés o alemán a pesar del interés que presentaban. De la misma manera se descartaron aquellos artículos que excedían los 10 años de publicación.

Entre las limitaciones halladas se encuentra la imposibilidad de acceder a algunos de los artículos debido a que se trataba de documentos de pago, o la imposibilidad de conseguir el texto completo.

Se seleccionaron un total de 44 artículos de las diferentes bases de datos, que fueron recopilados en la plataforma “Mendeley”. De dichos artículos se llevó a cabo una profunda investigación y se recopilaron aquellos datos relevantes para nuestro trabajo.

La metodología que se ha seguido para referenciar las diferentes citas bibliográficas ha sido las normas Vancouver.

## DESARROLLO

### 1. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Dupuytren (ED) (**Figura 1**) se trata de un desorden fibroproliferativo crónico del tejido conectivo de la palma de la mano, que implica el depósito de colágeno y finalmente afecta a la movilidad de la mano y la fuerza de agarre (1)(2).

Afecta fundamentalmente a la aponeurosis palmar y digital, provocando un acortamiento de sus fibras generando así contracturas y deformidad progresiva en flexión en la región palmar y dedos afectos, cuya etiología y patogenia no son aún del todo conocidas (2).

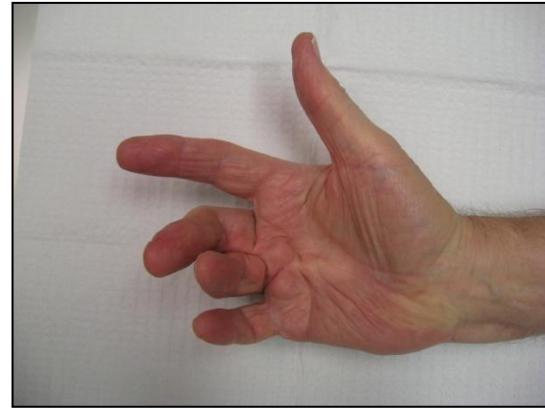
Debemos diferenciar entre Enfermedad de Dupuytren y Contractura de Dupuytren.

Definimos Enfermedad de Dupuytren a la condición que padecen pacientes asintomáticos con cambios mínimos en el tejido conectivo que no ven limitada su función. La Contractura de Dupuytren, por otro lado, define solo a aquellos pacientes con función afectada (1).

La Diátesis de Dupuytren, es aquella referida a los pacientes que desarrollan la patología a edades más tempranas (antes de los 40), de sexo masculino, con afectación bilateral, antecedentes familiares positivos, localización ectópica (afectación del dedo radial, almohadillas de Garrod, los pies o el pene) y ascendencia del Norte de Europa. La presencia de una o más de estas características presagia un peor pronóstico y mayor tasa de recurrencia (1)(3)(4).

La enfermedad ectópica es aquella que se localiza distante a la fascia palmar. Los pacientes con afectación bilateral desarrollan más comúnmente nódulos de Garrod, es decir, almohadillas en los nudillos de las articulaciones interfalángicas proximales dorsales. Otras enfermedades ectópicas como la enfermedad de Peyronie y de Ledderhose también se encuentran relacionadas (4).

El primer caso de esta enfermedad fue descrito por el médico suizo Félix Plater en 1614 quien habló de una contractura en flexión de la mano que creía estaba causada por un traumatismo en el tendón flexor (1). Sin embargo, debe su nombre al médico francés Guillaume Dupuytren, quién en 1831 describe la fibromatosis hallada en la aponeurosis palmar, realizando así la



**Figura 1:** Enfermedad de Dupuytren

primera cirugía de fasciotomía abierta (2). Posteriormente publicaría sus resultados en The Lancet en 1834 (4).

## 2. EPIDEMIOLOGÍA

---

La Enfermedad de Dupuytren se ha visto históricamente asociada con la ascendencia vikinga del Norte de Europa. Una reciente publicación recoge un estudio de casos y controles en el que se compara la prevalencia de diferentes SNP (Single Nucleotide Polymorphisms) que se han visto asociados a la ED en diferentes poblaciones de Inglaterra. Para ello se ha comparado la prevalencia de estos SNP entre la población de Orkney, de ascendencia nórdica, con otras poblaciones como Gales o el sureste de Inglaterra, de ascendencia no nórdica. El estudio no encontró diferencias significativas que le permitieran concluir que la ED sea de procedencia nórdica, por lo que se rechaza la hipótesis de que sea una “enfermedad de origen vikingo” (5).

Considerando que la ED es muchas veces asintomática, por lo que muchos pacientes no consultan a un profesional, su prevalencia podría estar infraestimada. Un estudio publicado en el año 2017 realizado en la región de Skåne (Suecia) recoge los datos de pacientes que habían recibido el diagnóstico de Enfermedad de Dupuytren a lo largo de 16 años. De todos ellos el 72% eran hombres. La prevalencia general de la ED diagnosticada por un médico fue del 0,92%. En cuanto al sexo, la prevalencia entre los hombres fue del 1,35% y entre las mujeres del 0,5%. Y, en referencia a la edad, la mayor prevalencia en los hombres fue del 4,6% y en las mujeres del 1,5%, ambos a la edad de 70 años o más. La incidencia anual en hombres fue de 13,8 por 10.000 y en mujeres fue de 4,9 por 10.000, siendo también la franja de edad de 70 años o más la que obtuvo una mayor incidencia (6). Más estudios apoyan la idea de que la ED afecta predominantemente a varones y pacientes de edad avanzada (7).

Un metanálisis del año 2020, que recogió datos a nivel global de 85 estudios, estima la prevalencia de la Enfermedad de Dupuytren en un 8.2%, siendo la tasa de prevalencia más alta en el continente africano (17.2%) (8).

## 3. ETIOPATOGENIA

---

### 3.1 FACTORES DE RIESGO

Un estudio realizado a una población francesa, perteneciente a la cohorte GAZEL, encontró asociación significativa de varones con ED y la **diabetes mellitus**, el **alcohol** y el uso mayor a 15 años de **herramientas vibratorias en el trabajo**. En términos de exposición ocupacional, fueron estudiados diversos factores, y solo la vibración se vio relacionada con la

Enfermedad de Dupuytren. Además, tanto para el alcohol como para la exposición profesional a herramientas vibratorias, esta asociación fue más fuerte en la ED más incapacitante. En mujeres, se encontró que las asociaciones eran débiles, aunque, la diabetes y la exposición a vibraciones seguían siendo significativas; sin embargo, era reducido el número mujeres que bebían mucho o estaban expuestas ocupacionalmente. Por el contrario, no se encontró que el transporte de cargas y el hábito tabáquico estuvieran asociados con la Enfermedad de Dupuytren (9). Un metanálisis que recogió diversos estudios epidemiológicos acerca de la asociación entre altos niveles de exposición laboral (al trabajo manual y a vibraciones) y la Enfermedad de Dupuytren, también encontró asociación entre ambos (10).

Otro metanálisis también ha demostrado que la Enfermedad de Dupuytren y la **diabetes mellitus** están fuertemente asociadas, a pesar de que no pudo demostrar una diferencia entre la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, ya que los resultados no fueron significativos (11). Sin embargo otro estudio encontró una mayor prevalencia de ED en los insulinodependientes (7).

Además, se encontró una asociación entre la Enfermedad de Dupuytren y la **enfermedad hepática**, y entre la Enfermedad de Dupuytren y la **epilepsia**. En relación a la enfermedad hepática, y como hemos visto anteriormente, un consumo excesivo de alcohol podría ser responsable de esta asociación (11). La asociación entre la Epilepsia y la ED podría deberse al tratamiento con fármacos antiepilépticos. Hay estudios que han demostrado asociación entre la ED y el tratamiento antiepiléptico con **Fenobarbital**, siendo esta asociación dosis y tiempo-dependiente. Otros fármacos como la Carbamazepina parecen no estar relacionados con la génesis de la ED (12).

La **psoriasis** es conocida por estar relacionada con varias enfermedades sistémicas. Patel M et al plantearon una asociación de esta enfermedad con la ED, concluyendo que existía una asociación entre ambas. Varias variables se asociaron con el desarrollo de ED, incluido el aumento de la superficie corporal afectada, el uso de agentes sistémicos, la psoriasis palmoplantar, la psoriasis intertriginosa y el desarrollo de artritis psoriásica a una edad más avanzada. El uso de agentes sistémicos, como metotrexato y ciclosporina, parece estar asociado con un mayor riesgo de ED en la población con psoriasis, lo que sugiere una asociación con una enfermedad psoriásica más extendida o un efecto causado por las propiedades inmunosupresoras de estos agentes sistémicos (13).

Diversos estudios han asociado la ED con la aparición de **neoplasias malignas**, esto podría deberse a la existencia de diversas similitudes entre la ED y el cáncer, lo que sugeriría una posible asociación entre estas patologías. Žyluk A et al estudiaron esta posible asociación y,

aunque no encontraron diferencias estadísticamente significativas, sí que vieron una tendencia a la sobrerrepresentación de los tumores del sistema nervioso central y el cáncer de laringe entre los pacientes varones de familias con ED. También encontraron una tendencia hacia la subrepresentación de cánceres de piel no melanoma entre las mujeres familiares de casos de ED. En el examen de mutaciones/polimorfismos de genes de susceptibilidad al cáncer encontraron una asociación significativa de la variante D312M de XPD con la Enfermedad de Dupuytren, la cual podría estar relacionada con melanoma, cánceres de pulmón, mama, hígado y estómago. A pesar de ello, este mismo estudio no observó una sobrerrepresentación de estas neoplasias en las familias con ED (14).

La ED también se ha asociado a otros factores de riesgo como la **hipertensión arterial** o la **dislipemia** (7).

### 3.2 ETIOLOGÍA

#### **3.2.1 Genética**

La etiología de la Enfermedad de Dupuytren no se comprende completamente. El agrupamiento de casos de ED en familias sugiere una influencia genética. Es probable que se trate de una afección compleja en la que intervienen varios factores de riesgo genéticos y ambientales. El tipo de herencia genética aún no se ha comprendido del todo, sin embargo, parece ser heterogénea, con mayor frecuencia de herencia autosómica dominante con penetrancia variable y rara vez autosómica recesiva o mitocondrial (15).

Un estudio de asociación de todo el genoma GWAS identificó que 11 SNP de nueve loci genéticos se encontraban asociados con la ED. Seis de ellos, contienen genes que se sabe que participan en la vía de señalización de Wnt: WNT4, SFRP4, WNT2, RSPO2, SULF1 y WNT7B. Este hecho sugiere que las alteraciones en esta vía son clave para el proceso de fibromatosis en la Enfermedad de Dupuytren. Una sobreestimulación de la señalización de Wnt en la Enfermedad de Dupuytren podría hacer que los fibroblastos de la fascia de la mano proliferen y formen nódulos (16). Otro estudio más reciente confirmó esta asociación, y encontró además una relación entre la disminución de la secreción de SFPR4 (antagonista de Wnt) y la activación de miofibroblastos durante la fibrosis (17).

#### **3.2.2 Inmunología**

El desarrollo de fibrosis se asocia a una inflamación persistente. En la literatura se han descrito varias citocinas proinflamatorias y factores de crecimiento como moléculas probablemente implicadas en la modulación de la patogenia de la ED, como son el TGF- $\beta$ 1, IL-1 $\beta$  y VEGF. Su fuerte expresión en la matriz extracelular y en el citoplasma de fibroblastos y

miofibroblastos de los tejidos nodulares de Dupuytren hace que puedan considerarse posibles dianas terapéuticas en el tratamiento de la ED (18).

También se han detectado aumento significativo de células inmunes en tejido enfermo, como macrófagos, y otro tipo de citocinas proinflamatorias como el TNF. Se ha visto que el TNF promueve la diferenciación de los fibroblastos en miofibroblastos en pacientes que padecen Dupuytren. Este TNF actúa a través de la vía Wnt, anteriormente mencionada, impulsando la contracción y señalización profibrótica de estas células. El TNF convierte los fibroblastos de la región palmar de pacientes con ED en miofibroblastos, pero no fibroblastos de otras regiones o fibroblastos de la región palmar de individuos sanos (19). La inhibición del TNF regula negativamente el fenotipo de los miofibroblastos, esto convierte al TNF en una posible diana terapéutica sobre la que ya se están llevando a cabo diversos estudios (20) (21).

### **3.2.3 Matriz extracelular**

Las enfermedades fibróticas tienen además gran cantidad de miofibroblastos, un tipo celular que contiene abundantes fibras de actina. Este tipo de células, así como otros componentes de la Matriz Extracelular (MEC) también van a estar implicados en la etiopatogenia de la enfermedad. Sin embargo, la presencia de células o la composición de la MEC van a variar a lo largo de la misma: Los nódulos son el tejido más profibrótico en la ED, con gran cantidad de miofibroblastos. Tienen una enorme cantidad de células inmunes y en proliferación, probablemente representan la unidad activa de la enfermedad. Contienen macrófagos positivos para CD68 y células miofibroblásticas positivas para  $\alpha$ -actina del músculo liso ( $\alpha$ -SMA), un marcador de miofibroblastos. El nódulo se caracteriza por un perfil de ARN compatible con fibrogénesis, pero con niveles bajos de depósito real de colágeno I. Los cordones, por otro lado, poseen pocas células, principalmente fibroblastos, lo que hace probable que la apoptosis pueda desempeñar un papel en la patogenia. El tejido del cordón contiene más colágeno I que el nódulo, que además está más fuertemente reticulado. No se han encontrado diferencias en el número de vasos sanguíneos entre el cordón y el nódulo (22).

Se ha visto también que, en la ED, los cordones fibróticos anormales están compuestos principalmente de colágeno, con una proporción más alta de colágeno tipo III a tipo I que en la fascia palmar sana. Varios loci asociados a la ED albergan genes que se sabe que interactúan y modulan la MEC: DDR2, MMP14, ACAN, ITGA11 y CHST6 (17).

## 4. ANATOMÍA Y CLÍNICA

---

La mano se encarga tanto de movimientos finos (por ejemplo: escritura) como de aquellos gruesos (por ejemplo: apretón), por lo que cualquier afectación puede influir gravemente en la funcionalidad de la misma (23). La orientación de la mano puede ser palmar o volar (superficie anterior) y dorsal (superficie posterior). Así mismo distinguimos entre lado cubital (lado del quinto dedo) y lado radial (lado del primer dedo) (24).

### 4.1 HUESOS Y ARTICULACIONES

#### 4.1.1 Huesos

En la mano diferenciamos los siguientes huesos:

- Carpo: los huesos del carpo se encuentran distribuidos en dos hileras de 4 huesos cada una. Una hilera proximal, en la que encontramos, de radial a cubital: hueso escafoides, hueso semilunar, hueso piramidal y hueso pisiforme. Y una hilera distal constituida, de radial a cubital, por: hueso trapecio, hueso trapezoide, hueso grande y hueso ganchoso (24).
- Metacarpo: encontramos un metacarpiano por cada dedo de la mano (24).
- Falanges: Cada dedo posee 3 falanges: proximal, media y distal; con la excepción del pulgar que únicamente tiene proximal y distal (23).

#### 4.1.2 Articulaciones

##### Articulación mediocarpiana

Los huesos del carpo de cada una de las dos hileras se encuentran articulados entre sí formando en la palma de la mano un arco cóncavo. La articulación que conforman recibe el nombre de articulación mediocarpiana, del tipo anfiartrosis (24).

##### Articulaciones carpometacarpianas

Los huesos metacarpianos se articulan proximalmente con la fila distal de los huesos carpianos (articulación carpometacarpiana) y, a su vez, entre ellos, exceptuando el pulgar (23). En posición neutra, los huesos escafoides y trapecio están orientados en dirección radial-palmar. Debido a ello, el primer metacarpiano no se sitúa en la misma línea que los demás dedos sino 60° hacia palmar (24). Tiene además mayor capacidad de movimiento que el resto, debido a que únicamente articula con el trapecio y no con el resto de metacarpianos como ya habíamos comentado (23).

## Articulaciones interfalángicas

- Metacarpofalángicas (MCF): son morfológicamente esferoideas, por lo que, en principio, poseen 3 grados de movilidad, sin embargo, la rotación está limitada debido a los ligamentos colaterales, quedando únicamente la posibilidad de realizar los movimientos de flexión-extensión y de abducción-aducción (24).
- Interfalángicas proximales (IFP) e interfalángicas distales (IFD): son articulaciones de tipo charnela pura (bisagra), por lo que solo permiten la flexión y extensión (24).

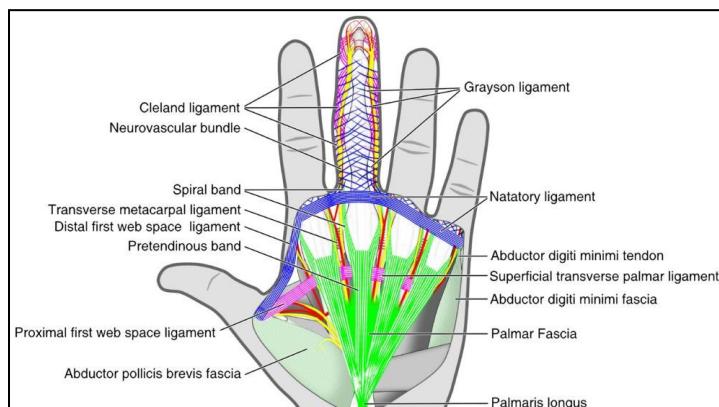
## 4.2 APONEUROSIS

La fascia muscular del hueco palmar está reforzada por tejido conectivo denso dando lugar a la aponeurosis palmar, que cohesiona hueso palmar y tejido subcutáneo protegiendo así las partes blandas. Tiene forma triangular o de abanico, debido a la disposición de sus fibras (25). Cubre los músculos y tendones de la mano, a excepción del palmar corto (26).

La aponeurosis palmar está compuesta por 2 capas, una superficial media y otra profunda, siendo las fibras superficiales las únicas involucradas en la ED (27). En la aponeurosis de la mano también encontramos la aponeurosis tenar, la aponeurosis hipotenar, la aponeurosis digito-palmar y la aponeurosis digital.

### **4.2.1 Aponeurosis palmar media superficial**

La aponeurosis palmar media (**Figura 2**) ocupa el centro de la palma, entre las eminencias tenar e hipotenar y se trata de la prolongación de la aponeurosis del músculo palmar largo cuando este está presente, o bien del retináculo flexor (26). Los pacientes con ED tienen con mayor frecuencia músculo palmar largo (27). Filogenéticamente se trata de un flexor de las articulaciones MCF que ha perdido su función (27). Podemos dividirla en tres capas: longitudinal, vertical y transversal.



**Figura 2:** Aponeurosis palmar media superficial

### Fibras longitudinales

Estas fibras provienen del tendón del palmar largo o del borde inferior del retináculo flexor (26). Se trata de bandas que transcurren por encima de los tendones flexores en sentido distal dando

lugar a la característica forma en abanico de la aponeurosis, son superficiales con respecto a las fibras transversales (27). Encontramos dos tipos:

- **Pretendinosas:** se extienden longitudinalmente en dirección distal hacia cada uno de los dedos (27).
- **Intertendinosas:** se encargan de separar a las fibras pretendinosas, son más delgadas que estas y se adhieren a la piel en las comisuras interdigitales (26).

### Fibras verticales

Se dirigen desde la dermis en profundidad atravesando fibras longitudinales y transversales llegando hasta las vainas de flexores y huesos metacarpianos (27). Encontramos dos tipos:

- Superficiales: Se llaman también fibras de **Grapow** (4). Anclan la capa superficial de las bandas longitudinales con la dermis, en este punto de fijación con la piel es donde se forman los nódulos (27).
- Profundas: Unen la cara profunda de las fibras longitudinales pretendinosas con la cara superficial de la aponeurosis profunda por medio de unos tabiques denominados de **Legueu y Juvara** (paratendinosos) (27). Se tratan de ocho septos que tabican siete compartimentos fibro-óseos (4) (4 contienen los tendones flexores y 3 los músculos lumbricales junto con los haces neurovasculares), sin embargo, los haces neurovasculares más fronterizos (radial para el índice y cubital para los dedos meñiques) no van a estar protegidos por estos tabiques (28). Aunque habitualmente los tabiques paratendinosos no se afectan en la enfermedad de ED, si se han visto casos en los que estaban afectados (27).

### Fibras transversales

Encontramos dos tipos, las fibras proximales (ligamento palmar transverso) y las distales, dentro de estas se encuentran las superficiales que dan lugar al ligamento metacarpiano transverso superficial (natatorio) y las profundas o ligamento intermetacarpiano.

- **Ligamento palmar transverso:** Situado en el pliegue cutáneo palmar distal, se trata de una banda fibrosa más profunda que las fibras pretendinosas. Habitualmente no está afectada en la ED aunque sí lo hace su prolongación a lo largo de la primera comisura de la mano (27).
- **Ligamento metacarpo transverso superficial (natatorio):** En la comisura digital-palmar encontramos el ligamento natatorio, que se extiende del 2º al 5º metacarpiano (26). Es el punto de transición entre la aponeurosis palmar y digital, ya que aquí se van a insertar las fibras pretendinosas y paratendinosas y es de donde parten las bandas digitales hacia los dedos. En la base del índice se continúa por el ligamento comisural

distal en dirección a la base del primer dedo. El ligamento natatorio evita la hiperextensión de los dedos. Este ligamento sí se ve afectado en la ED (27).

- **Ligamento metacarpo transverso profundo (intermetacarpiano):** consiste en un ligamento interglenoideo ya que se extiende desde la cara volar de las articulaciones MCF del 2º al 5º dedo uniendo dos metacarpianos contiguos entre sí. No se afecta en ED (27).

#### 4.2.2 Aponeurosis palmar profunda

Se trata de la aponeurosis que reviste la cara anterior de la musculatura interósea adhiriéndose a cada metacarpiano. Se encuentra interrumpida a la altura del tercer metacarpiano por la inserción del músculo aductor del pulgar. Su cara superficial recibe los tabiques paratendinosos de la aponeurosis palmar media anteriormente mencionados (27). Entre su cara profunda y los músculos interóseos se encuentran el arco palmar profundo y el ramo profundo del nervio cubital (26). Como habíamos indicado previamente, la capa profunda no se ve afectada en la ED (27).

#### 4.2.3 Aponeurosis palmar tenar

Es el tejido conjuntivo encargado de recubrir la musculatura tenar externa (27). Se inserta en la parte lateral del 1º metacarpiano y cubre al abductor corto, el flexor corto y el aductor del pulgar para insertarse finalmente en la parte anterior del tercer metacarpiano (26).

##### Fibras transversales

Constituyen los siguientes ligamentos:

- La **continuación del ligamento metacarpo transverso superficial o natatorio**, que sí se ve afectada en la ED (27).
- Así mismo, encontramos **la porción del ligamento palmar transverso** que va a llegar hasta el pulgar y es la que sí se ve afectada en la ED como habíamos mencionado anteriormente (27).

##### Fibras longitudinales

- Las fibras **pretendinosas** del pulgar se forman en la aponeurosis palmar media llegando hasta el hueso sesamoideo del pulgar. Al ser pretendinosas, podrán estar afectadas en la ED (27).
- En la cara lateral del pulgar se forma la **aponeurosis radial lateral** que también se ve afectada en la ED (27).

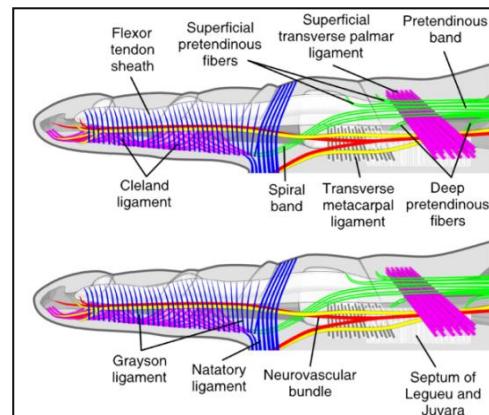
#### 4.2.4 Aponeurosis palmar hipotener

Cubre la musculatura hipotener y está cubierta por el músculo palmar corto. Posee fibras longitudinales procedentes de la aponeurosis palmar media y fibras de fijación del músculo palmar corto. Tiene pocas fibras verticales que la fijen a la piel (27). Se inserta en el borde medial del 5º metacarpiano y se fija en el pisiforme y en el ligamento pisiganchoso (26). En la ED puede producirse una cuerda sobre la fascia o tendón del músculo abductor del meñique, que puede extenderse hacia el 5º dedo, denominada **cuerda de Barton** (4).

#### 4.2.5 Aponeurosis digito-palmar

La anatomía de la región digito-palmar (**Figura 3**) es aún relativamente desconocida.

La extensión hacia los dedos de las bandas pretendinosas va a formar las bandas **centrales** (27). Son las cuerdas más frecuentemente afectadas de la aponeurosis digital en la ED (1). Se adhieren a la vaina del tendón flexor sobre la IFP o la falange media (3).



**Figura 3:** Aponeurosis digito-palmar

Si seguimos el rumbo de la banda pretendinosa distalmente, partes de ella se convierten en la banda **espiral**, esta fascia se fusiona distalmente con la **hoja digital lateral** (28). Las bandas laterales se sitúan a ambos lados del dedo. Es la continuación de la banda espiral y el ligamento natatorio (4). Tanto la banda espiral como la lateral se encuentran alrededor del paquete vascular y del nervio colateral desplazándolos hacia la línea media si se ven afectadas (27).

La **aponeurosis retrovascular de Thomine** o banda longitudinal retrovascular, consiste en una banda situada en posición palmar en relación al ligamento de Cleland, que sale del ligamento natatorio y se fija en piel, en la falange proximal y en las articulaciones interfalángicas. Se trata de fibras longitudinales que se extienden hasta la tercera falange y que son independientes de la terminación de las fibras pretendinosas. Por lo tanto se trata de una estructura longitudinal, a diferencia de los ligamentos de Grayson y Cleland que son transversales. Desde esta aponeurosis es desde donde se origina el ligamento retinacular de Landsmeer (27).

#### 4.2.6 Aponeurosis digital

En la aponeurosis digital encontramos:

- Ligamentos de sostén cutáneos: Desde la lámina digital lateral emergen proyecciones fasciales que se insertan en la vaina flexora, la cápsula articular y el hueso. En el lado volar, estas proyecciones se conocen como ligamentos de **Grayson**, mientras que en el lado dorsal se conocen como ligamentos de **Cleland** (28). En la aponeurosis digital, al igual que la palmar, solo se ve afectada la capa superficial de los dedos por lo que los ligamentos de Grayson se verán afectados, quedando el ligamento de Cleland, que es más dorsal, sin verse afectado (27).
- Elementos de sostén del aparato extensor:
  - El **ligamento retinacular transverso** se dirige desde la cápsula de la articulación IFP y de la vaina fibrosa de los flexores hasta el borde lateral del aparato extensor (27).
  - El **ligamento retinacular oblicuo de Landsmeer**, emerge de la vaina de los flexores a la altura del cuarto distal de la falange proximal y se extiende en dirección distal. Está revestido en la IFD por las fibras del ligamento retinacular transverso, al que se une, fijándose finalmente en la cara lateral del tendón extensor. Contribuye a la extensión de la IFD cuando la IFP está en extensión (27).

Ambos ligamentos retinaculares no se ven afectados en la ED, sin embargo, la retracción de la aponeurosis digital provoca la flexión de la IFP que se transmite por medio del ligamento retinacular oblicuo a la parte distal del aparato extensor, generando una hiperextensión de la falange distal o deformidad en ojal fija (boutonniere) (27).

		AFFECTADAS EN ED	NO AFFECTADAS EN ED
APONEUROSISS PALMAR MEDIA SUPERFICIAL	Longitudinales	Pretendinosas	Intertendinosas
	Verticales	Superficiales (Grapow)	Profundas (tabiques Legueu y Juvara) *Salvo excepciones
	Transversas	Ligamento natatorio	Ligamento palmar transverso Ligamento metacarpo transverso profundo
APONEUROSISS PALMAR PROFUNDA			Aponeurosis palmar profunda
APONEUROSISS TENAR	Transversas	Ligamento comisural distal (prolongación del ligamento natatorio) Ligamento comisural proximal (prolongación del ligamento palmar transverso)	

	Longitudinales	Pretendinosas Aponeurosis radial lateral	
APONEUROSIS HIPOTENAR		Cuerda cubital (Barton)	
APONEUROSIS DIGITOPALMAR		Central Espiral Lateral Retrovascular de Thomine	
APONEUROSIS DIGITAL	Grayson	Cleland Elementos de sostén del aparato extensor	

Tabla 1: Bandas de la aponeurosis palmar y su afectación en ED

Fuente: Elaboración propia

#### 4.3 CLÍNICA

La clínica está íntimamente relacionada con la anatomía, ya que la limitación del paciente va a depender de la banda que se vea afectada (**tabla 2**). En la Enfermedad de Dupuytren las bandas y ligamentos anteriormente mencionados se transforman en tejidos enfermos y contraídos. Esta transformación da lugar a una atrofia o retracción de la aponeurosis palmar que conduce al acortamiento de la misma. Los dedos más comúnmente afectados son los del lado cubital de la mano, siendo el más afectado el dedo anular seguido del dedo meñique, aunque cualquier dedo podría verse afectado (25) (7).

Aunque inicialmente se va a manifestar solo como pequeñas depresiones (pitting), cambios en la pigmentación de la piel o zonas fibrosas (2), posteriormente, la ED va a provocar el engrosamiento de las bandas faciales, dando lugar a nódulos firmes e indoloros, que se encuentran adheridos a piel y fascia profunda. Los cordones siguen a los nódulos, que se contraen, dando lugar a la contractura en flexión del dedo afectado (3).

En la aponeurosis palmar media (**Figura 4**) encontramos las bandas pretendinosas que, cuando se ven afectadas, forman los cordones **pretendinosos**. Son los más frecuentemente afectados en la ED y provocan contractura en flexión de la articulación MCF. No suele desplazar el haz neurovascular. Este cordón se va a insertar en dermis, por lo que, cuando se afecta, puede producir hoyos en la piel al contraerse las fibras más superficiales de la banda pretendinosa tirando de la piel hacia abajo, es

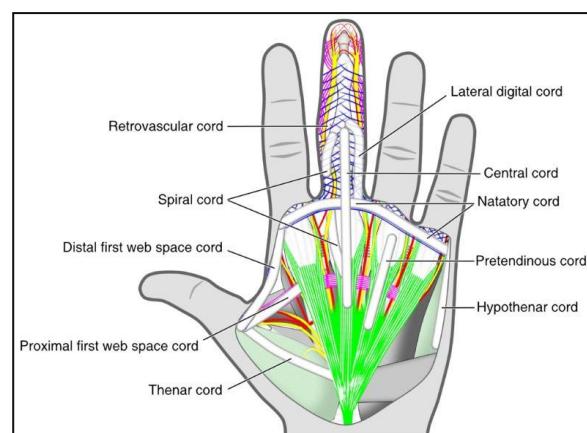


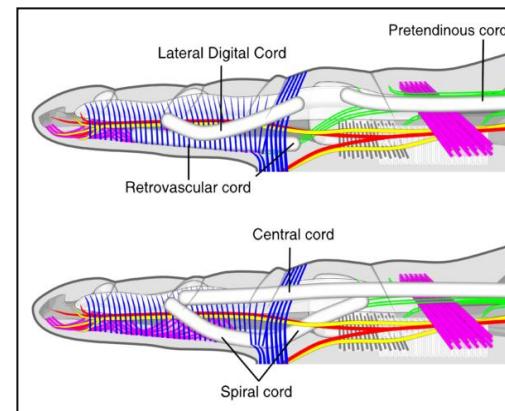
Figura 4: Cuerdas en aponeurosis palmar media

el denominado “pitting” dérmico. En el caso de las bandas verticales, si se ven afectadas las fibras superficiales de **Grapow** se producirá un engrosamiento de la piel y/o “pitting” (28). Si por el contrario son los septos de **Legueu y Juvara** los afectados, pueden llegar a provocar tenosenoovitis estenosante o dolor por compresión de los tendones flexores que encontramos en los compartimentos que forman. En cuanto a las fibras transversas solo el **ligamento natatorio** se ve afectado. Transforma las fibras interdigitales en forma de U a forma de V provocando contracturas del segundo al cuarto espacio interdigital (3)(4). Ello da como resultado una limitación de la abducción de los dedos y, en ocasiones, de la flexión de los dedos. La contracción de esta confluencia puede causar contracturas de la articulación IFP (28).

El cordón más común asociado con el pulgar es un engrosamiento de la extensión radial del ligamento palmar transversal superficial (también conocido como **ligamento comisural proximal**). Por el contrario, la porción cubital del ligamento palmar transverso superficial, desde el dedo índice y continuando cubital, no suele estar involucrada en el engrosamiento o contractura. La extensión radial del ligamento natatorio también puede estar involucrada (también conocida como **ligamento comisural distal**) en el primer espacio interdigital. Si se crea una banda en este dedo puede causar una contractura de la MCF (28).

En el dedo meñique, que forma parte de la aponeurosis hipotenar, encontramos el cordón **adbuctor digiti minimi** (cuerda de Barton), este es superficial al haz neurovascular, por lo que algunos autores defienden que lo que no lo desplaza (4). Sin embargo, otra serie de autores defienden que se trata de una cuerda de tipo lateral o espiral, por lo que desplazaría el pedículo vasculonervioso (27). Este cordón puede estar aislado o surgir de la unión músculo-tendinosa del músculo abductor del meñique (4). El sitio de inserción del cordón del dedo meñique determinará si las articulaciones IFP y/o IFD están contraídas, ya que el cordón puede insertarse en la base de la falange media, la base de la falange distal o alguna combinación de estas ubicaciones (28).

En la aponeurosis digito-palmar (**Figura 5**) el **cordón central** provoca contractura de la IFP y el haz neurovascular no se ve afectado. La **cuerda espiral** deriva de la afectación de la banda pretendinosa, la banda en espiral, la lámina digital lateral y el ligamento de Grayson. Inicialmente este cordón es superficial al haz neurovascular hasta la articulación MCF, donde se hace más profundo y discurre lateralmente al haz donde involucra a la hoja digital lateral. Distalmente el cordón es



**Figura 5:** Cuerdas en aponeurosis digito-palmar

superficial al haz neurovascular y se fusiona con el ligamento de Grayson. Dicho cordón puede además provocar la contractura en flexión de las articulaciones MCF e IFP (4). Son más comunes en el menique (1). De la hoja lateral puede surgir también el **cordón lateral**, el cual puede provocar contractura de IFP (4) y ocasionalmente de IFD (27). El **cordón retrovascular** es el que surge de la aponeurosis retrovascular de Thomine, que, en el caso de verse afectado, no causa deformidades por flexión como tal, sin embargo si no se elimina completamente puede resultar en una corrección incompleta de la deformidad de la IFP (3). Junto con el cordón lateral puede provocar contractura por hiperextensión de la IFD (4).

El haz neurovascular se encuentra rodeado por Grayson palmarmente, Cleland dorsalmente, la hoja digital lateral lateralmente y la fascia retrovascular de Thomine medialmente (4). Mientras que en la anatomía normal el trayecto del haz neurovascular es recto y las bandas fasciales giran en espiral alrededor del nervio, a medida que las bandas se contraen formando cordones, su curso se vuelve recto, lo que obliga al nervio a girar en espiral alrededor del cordón. El nervio queda así desplazado medial y superficialmente; cuanto más grueso sea el cordón, mayor será su desplazamiento (28). En la resección de los cordones螺旋ales y laterales se debe prestar especial atención para evitar lesionar los paquetes neurovasculares, ya que son las únicas cuerdas que los desplazan (27).

Las articulaciones más comúnmente afectadas son, por lo tanto, las articulaciones metacarpofalangicas e interfalangicas proximales, quedando las interfalangicas distales rara vez afectadas (3). La contractura de la MCF suele preceder a la de la IFP. La afectación suele iniciar en la palma de la mano y se disemina posteriormente hacia los dedos, aunque puede darse aisladamente en palma o dedos (4).

La ED cursa normalmente sin dolor, por lo que, en presencia de dolor deberán excluirse otras patologías tales como:

- Dedo en gatillo (tenosinovitis estenosante): provoca bloqueo o activación sintomática y dolor a la palpación (4).
- Osteoartritis de la MCF e IFP (3).
- Masas o tumores: no se presentan con engrosamiento en la piel ni “pitting” (4).

Si la enfermedad progresá, la afectación puede ser tan grande que los dedos se encuentren fuertemente flexionados y las puntas de los mismos toquen el hueco de la mano, comprometiendo su funcionalidad y afectando gravemente la función de prensión (Contractura de Dupuytren) (25).

CUERDA	CLÍNICA
<b>Pretendinosa</b>	Flexión de MCF y “pitting” dérmico.
<b>Grapow</b>	Engrosamiento de la piel y “pitting” dérmico.
<b>Legueu y Juvara</b>	Tenosinovitis estenosante o dolor.
<b>Natatorio</b>	Contracción del espacio interdigital (adquiere forma de V). Flexión de IFP.
<b>Comisural proximal</b>	Flexión de MCF en dedo pulgar.
<b>Comisural distal</b>	Flexión de MCF en dedo pulgar.
<b>Abductor digiti minimi</b>	Flexión de IFP y/o IFD en dedo meñique
<b>Central</b>	Flexión de IFP.
<b>Espiral</b>	Flexión de MCF e IFP.
<b>Lateral</b>	Flexión de IFP e IFD.
<b>Retrovascular + Lateral</b>	Contractura en IFD por hiperextensión.

**Tabla 2: Relación entre cuerda afectada y clínica**

Fuente: Elaboración propia

## 5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es principalmente clínico, se deberá realizar una **anamnesis** exhaustiva donde el paciente cuenta dificultad para realizar las actividades de su vida diaria, antecedentes familiares de ED y presencia de factores de riesgo. En la **exploración** podremos observar el engrosamiento de la piel y el “pitting” característico, así como los nódulos, cuerdas y dedos en flexión fija. Existe una prueba llamada “Tabletop test” (prueba de Hueston) que nos puede ayudar a identificar las contracturas (3), esta es positiva cuando el paciente no puede apoyar la totalidad de la palma de su mano extendida completamente sobre la mesa, e indicaría necesidad de tratamiento, esto ocurre cuando la contractura de la MCF es alrededor de 30° o superior (4). No se recomienda ninguna **prueba de imagen**, en caso de duda diagnóstica se podría plantear una ecografía de partes blandas (2).

## 6. TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

No existe una cura definitiva para la ED. El objetivo principal del tratamiento es controlar y corregir la deformidad y prevenir la lesión neurovascular. La elección del tipo de tratamiento se va a basar en la gravedad del cuadro, el grado de deformidad, los dedos afectados, la articulación afectada y el estado general del paciente (3). Distinguimos entre tratamientos quirúrgicos y no quirúrgicos.

## **6.1 NO QUIRÚRGICO**

### **6.1.1 Observación**

La ED es una patología benigna por lo que la observación puede ser una opción de tratamiento, esta se lleva a cabo en casos leves no progresivos ni limitantes. Es clave en nódulos aislados sin contractura ya que no siempre desarrollan cuerdas (4).

### **6.1.2 Esteroides**

A pesar de los diversos estudios encaminados a determinar su eficacia en el tratamiento de la ED ninguno ha demostrado evidencia (29).

### **6.1.3 Vitamina E**

A pesar de la cantidad de publicaciones descritas no existe evidencia de eficacia (29).

### **6.1.4 Fisioterapia**

Entre las opciones encontramos el entabillado nocturno o de extensión, ejercicios de estiramiento y masaje de fricción (3). Normalmente son poco efectivas, pero ayudan en el postoperatorio (4).

### **6.1.5 Radioterapia**

No se ha encontrado evidencia de eficacia (29).

### **6.1.6 AntiTNF**

Como hemos visto, se ha demostrado que el TNF conduce a la diferenciación de fibroblastos en miofibroblastos, por lo que la inhibición de esta citocina proinflamatoria con fármacos como los antiTNF podría ser una revolución en el tratamiento de esta enfermedad (19).

In vitro, los anticuerpos neutralizantes del TNF produjeron una regulación a la baja de la contractilidad de los miofibroblastos de una manera dependiente de la dosis (19). Estos datos formaron la base para un ensayo aleatorizado de fase 2a. Este estudio muestra que una sola inyección intranodular de 40 mg de adalimumab en pacientes con Enfermedad de Dupuytren es segura y conduce a una regulación negativa del fenotipo de miofibroblastos. Para comprobarlo, se evaluaron marcadores de fenotipo de miofibroblasto y producción de colágeno y se comprobó que existía una expresión reducida de  $\alpha$ -SMA y proteínas procolágenas de tipo I a las dos semanas de la inyección. La inhibición del TNF no redujo el tamaño ni la dureza del nódulo, aunque debemos tener en cuenta que la inyección se administró en una sola ocasión.

(20). Un ensayo clínico de fase 2b, todavía en curso, con una cohorte más amplia, evalúa la eficacia de la inyección intranodular de 40 mg de adalimumab en comparación con un volumen equivalente de placebo en pacientes con Enfermedad de Dupuytren en estadio temprano. Los pacientes recibirán 4 inyecciones de adalimumab o placebo en intervalos de 3 meses y se les hará un seguimiento durante un total de 18 meses desde el inicio. Si la prueba tiene éxito, esto representará el primer tratamiento dirigido para controlar la progresión de la enfermedad en etapa temprana (21). Este ensayo debería permitir a los autores determinar si múltiples inyecciones pueden reducir el tamaño y la dureza de los nódulos, lo que reflejaría una disminución en la cantidad de miofibroblastos y la acumulación de colágeno (30).

### 6.1.7 Colagenasa

En los últimos años, ha aumentado el interés en tratamientos poco invasivos. La Colagenasa de Clostridium Histolyticum (CCH) es el primer tratamiento farmacológico no quirúrgico aprobado para la ED. Se ha visto que la CCH es eficaz para reducir la contractura. Clostridium Histolyticum es una bacteria grampositiva, que produce una serie de toxinas, entre las que se incluye la colagenasa, la cual, provoca la lisis del colágeno patológico tipo III en los cordones, lo que conduce a la destrucción de los mismos (3). La inyección se realiza introduciendo perpendicularmente la aguja en el cordón enfermo, se inserta un tercio y posteriormente se debe reposicionar la aguja inclinándola distalmente y luego proximalmente para administrar el resto del producto. Debemos asegurarnos que no estamos insertando la aguja en el tendón flexor. Al día siguiente de la inyección se realiza una manipulación para romper el cordón (1), si bien, esta manipulación puede realizarse en el periodo de tiempo considerado en función de las necesidades del paciente dentro de un rango de 7 días (31). Una sola inyección de CCH es capaz de lograr un resultado favorable (32). Por lo que, por razones de seguridad, inicialmente se recomendaban inyecciones en una sola articulación (un solo sitio). Esto implicaba que, para aquellos pacientes con afectación de múltiples zonas, el tiempo de tratamiento más el intervalo de recuperación entre cada una de las inyecciones excedía el tiempo de recuperación de la cirugía, por lo que no resultaba una mejor técnica. Hoy en día, múltiples correcciones articulares en una sola sesión e incluso un tratamiento completo de varios dígitos se han convertido en una opción. El tiempo total de tratamiento se reduce significativamente, ya que, tratar dos articulaciones en una sesión, significa restaurar el movimiento en al menos un dedo completo en un máximo de una semana de tratamiento, mientras que en dos sesiones de intervalo mensual, significaría un tiempo total de tratamiento de 4 a 6 semanas (33). Tras el tratamiento con Colagenasa, gran parte de los pacientes (>80%) quedan satisfechos con el resultado (31).

- Indicación: Se reserva para pacientes cooperadores que tienen una contractura debida a una cuerda palpable y una adecuada cobertura cutánea (1). La CCH debe usarse ante la

aparición de cordones, dado que estos son ricos en colágeno, por lo que no debería aplicarse sobre nódulos (33). Se ha visto que los casos que mejor responden al tratamiento con Colagenasa son los que presentan una cuerda pretendinosa con afectación exclusiva de MCF y las IFP que mejoran su contractura con la hiperextensión de la MCF, es decir, cuando la contracción de la IFP se debe a la afectación de la cuerda pretendinosa y no a la afectación de una cuerda de la aponeurosis digital (34). Por razones de seguridad con respecto al tendón flexor, no se recomiendan inyecciones distales. Por lo tanto, es posible que no se aborden las contracturas de la articulación IFD. Sin embargo, estas contracturas pueden tratarse con éxito con una inyección de 0,1 mg en el cordón lateral en la articulación IFP (33).

- **Ventajas:** Es barata, puede aplicarse de manera ambulatoria, no necesita anestesista (1), es menos invasiva que las técnicas quirúrgicas y su recuperación es más rápida (4).
- **Desventajas/ Complicaciones:** Se han informado complicaciones de hasta el 78% (35), siendo el edema periférico la más frecuente. Otras son dolor en el lugar de la inyección, hemorragia en el lugar de la inyección, dolor a la palpación, hinchazón en el lugar de la inyección, contusión, dolor en las extremidades, prurito, equimosis, laceraciones cutáneas, ampollas hemorrágicas, adenopatías, lesiones del nervio digital y de la arteria digital, infección y síndrome de dolor regional complejo (31). Sanjuan-Cerveró R et al, en su estudio, llegaron a la conclusión de que no existe asociación entre el número de efectos adversos y la eficacia clínica a los 30 días en pacientes con ED tratados con CCH. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), una reacción adversa a un medicamento (RAM) es una reacción inesperada al tratamiento con ese medicamento. En este sentido, los efectos observados que se deban a los mecanismos de acción intrínsecos del fármaco no pueden considerarse ser "efectos inesperados" y, por lo tanto, no formarían parte de los efectos adversos (36). Las complicaciones más graves como el síndrome de dolor regional completo o la rotura del tendón flexor son excepcionales (4). A pesar de que las complicaciones graves tras el tratamiento con CCH son raras, Wozniczka J et al han descrito casos que posteriormente han requerido amputación para su manejo. Uno de ellos sufrió una lesión vascular posterior a la inyección y manipulación del cordón, que le provocó la aparición de ampollas en los dedos afectos y una disminución de la sensibilidad. El segundo paciente sufrió una pérdida significativa de la piel relacionada con el tratamiento con CCH, pero sin insuficiencia vascular (37). Por otro lado, los anticuerpos contra la colagenasa pueden desarrollarse después de varios tratamientos, lo que afectaría a la seguridad y la eficacia al producirse una sensibilización por exposiciones repetidas (33).
- **Recurrencias:** La tasa de recurrencias varía del 0% al 75%, considerando la recurrencia como una disminución de la extensión pasiva  $> 20^\circ$ . La mayoría de ellas ocurren en los

primeros 3 años después del tratamiento. En casos de recurrencia, las inyecciones pueden repetirse de forma segura (31).

## **6.2 QUIRÚRGICO**

Se trata del pilar del tratamiento en la etapa tardía de la ED (29). Indicada en los casos en los que la contracción de la articulación metacarpofalángica (MCF) es de 30° o más (prueba de Hueston positiva) (2) o cualquier contractura de la interfalángica proximal (IFP), habitualmente mayores a 15° (4).

### **6.2.1 Fasciotomía percutánea**

Implica la división percutánea de los cordones sin llegar a extirparlos, a través de una aguja hipodérmica.

- **Indicación:** Es la menos invasiva de todas, por lo que se emplea en pacientes con riesgo quirúrgico, especialmente adultos mayores con múltiples comorbilidades (2), contracturas poco severas (déficit de extensión pasiva menor de 90°) o pacientes con necesidad de una mejoría inmediata (4). Las indicaciones son las mismas que para la Colagenasa aunque la principal son las contracturas MCF (1), ya que no es tan efectiva en las contracturas de IFP debido al riesgo asociado de daño a los nervios y flexores digitales (3) (38).
- **Ventajas:** se realiza bajo anestesia local, por lo que podría darse de manera ambulatoria, es menos invasiva que el resto de las técnicas quirúrgicas y la recuperación es rápida permitiendo una vuelta temprana al movimiento (4) (38).
- **Desventajas/ Complicaciones:** no elimina todo el tejido patológico y no es eficaz en enfermedad grave. Tiene una tasa de complicaciones del 18,9% (35). Debido a la técnica percutánea puede dañar los haces neurovasculares y/o tendones (1) (3) (38). Produce típicamente desgarros accidentales de la piel (35).
- **Recurrencias:** varían desde 9% a 75% (1) (3) (38).
- Una reciente modificación combina la aponeurotomía percutánea y el lipofilling (**PALF**), y se basa en los beneficios del injerto de grasa en las cuerdas después de su desintegración percutánea. El procedimiento consiste en una extensa aponeurotomía percutánea que desintegra completamente el cordón y lo separa de la dermis. Posteriormente, la estructura aflojada resultante se injerta con lipoaspiración autóloga proveniente de abdomen. Estos injertos interpuestos evitan la recurrencia de la Contractura por Dupuytren, además de poseer potencial regenerativo. Esta nueva técnica mínimamente invasiva acorta el tiempo de recuperación y conduce a una piel suave y sin cicatrices (39).

El tratamiento con colagenasa y la aponeurotomía percutánea con aguja tienen algunas características en común. Ambos son menos invasivos que la cirugía abierta pudiéndose realizar de manera ambulatoria. En cuanto a la técnica, los dos se centran en romper el cordón sin llegar a eliminar el tejido patológico, a diferencia del resto de técnicas quirúrgicas. Un estudio que comparó el tratamiento con aponeurotomía percutánea y CCH, donde se siguió a los pacientes a lo largo de 2 años, concluyó que ambos son similares en cuanto a resultado clínico (40). Otro estudio de carácter retrospectivo, sin embargo, observó una eficacia mayor de la CCH en el tratamiento de la articulación MCF. No encontraron diferencia en ambas técnicas en la articulación IFP (41).

### **6.2.2 Fasciectomía muy limitada (Aponeurectomía segmentaria)**

El procedimiento consiste en realizar incisiones sobre las porciones del cordón que están causando la contractura y se extirpan segmentos para que el dedo se enderece. No se extirpa todo el cordón patológico (38).

- Indicación: de la misma manera que la fasciotomía percutánea, es menos popular para el tratamiento de los cordones que causan contractura de la IFP, porque introduce riesgo de daño a los nervios digitales e incapacidad para liberar completamente la contractura del IFP (38).
- Ventajas: Los beneficios de este procedimiento son que es poco invasivo e implica un período de recuperación rápido (2-3 semanas) (38).
- Desventajas/ Complicaciones: la técnica tiene riesgo de lesión nerviosa con una tasa global de complicaciones del 26% (42).
- Recurrencias: está asociado con una tasa de recurrencia de hasta un 38% que puede ocurrir porque persisten depósitos significativos de tejido de Dupuytren en la mano y el dedo (38).

### **6.2.3 Fasciectomía parcial (limitada)**

Extirpación exclusiva del tejido macroscópicamente comprometido con el fin de liberar los dedos que se encuentran contraídos (1). Se conserva la piel palmar suprayacente (29). Es el método más usado de escisión quirúrgica (4).

- Desventajas/ Complicaciones: Necesita anestesia regional o general (3). Implica una fase de rehabilitación relativamente larga (4-6 semanas). La tasa de complicaciones es del 17,4% (35). Conlleva un riesgo de rigidez difusa de los dedos, que pueden afectar no solo al dedo operado, sino también a los otros dedos de la mano (38). Es la técnica que produce mayor número de lesiones de nervios y vasos (35).
- Recurrencias: posee un riesgo significativo, citado hasta en un 20% (3) (38). Ello puede deberse posiblemente a que las células patológicas se mantengan retenidas en la grasa

subcutánea y la piel y puedan formar contracturas "recurrentes" (38). La rehabilitación podría llegar a reducir esta tasa (3).

Una revisión sistemática realizada por Rodrigues JN et al y que comparaba la fasciotomía percutánea con la fasciectomía limitada llegó a la conclusión de que la satisfacción del paciente es mejor en la fasciotomía percutánea a las 6 semanas de la intervención pero mayor en la fasciectomía a los 5 años. La función de la mano evaluada a través de la escala DASH y la corrección de déficit de extensión en contracturas graves también eran mayores en la fasciectomía. Sin embargo, esta producía un mayor número de parestesias en comparación la fasciotomía con aguja (38).

#### 6.2.4 Fascietomía total (radical)

Escisión completa de toda la fascia palmar, provocando por lo tanto una alta tasa de complicaciones postquirúrgicas (2). El objetivo de extirpar fascia sana es extirpar tejido que pueda parecer sano, pero con probabilidad de provocar enfermedad recurrente. Esta técnica está actualmente en desuso debido al aumento del número de complicaciones siendo la tasa de recurrencia similar en otros métodos (4).

#### 6.2.5 Dermofasciectomía

Consiste en retirar todo el tejido dañado, incluida la grasa subcutánea y la piel de la palma, por lo que se reservará para pacientes con alta tasa de recidiva y progresión (2). El defecto se deja cerrar por segunda intención (técnica de la palma abierta) (4) o bien se cubre con un injerto, generalmente extraído de la piel del antebrazo (3).

- Indicación: Debe ser considerada cuando (1):
  - o Existe falta longitudinal de piel que no puede ser resuelta por colgajos locales.
  - o Enfermedad recurrente con cicatrices y compromiso cutáneo.
  - o Devascularización de la piel durante cirugía.
  - o Como primera opción en pacientes jóvenes con Diátesis de Dupuytren.
- Ventajas: Varios autores defienden que mediante la escisión de la piel y la grasa subcutánea, que pueden estar involucradas en la Enfermedad de Dupuytren, el riesgo de recurrencia es menor (1) (38).
- Desventajas/ Complicaciones: Va a requerir una rehabilitación más prolongada. Tiene una tasa de complicaciones del 11,6% (35) que incluyen morbilidad en el sitio del injerto donante y receptor, síndrome de dolor regional complejo y, como en la fasciectomía limitada, la posibilidad de rigidez de los dedos (1) (38).
- Recurrencias: es la técnica con la recurrencia más baja (35), con una tasa de recurrencia de aproximadamente 11,6% (43).

TRATAMIENTO	TASA DE RECURRENCIA	COMPLICACIONES
<b>Colagenasa Clostridium Histolyticum</b>	0-75%	78%: Edema, dolor, hemorragia, hinchazón, contusión, prurito, equimosis, laceraciones cutáneas, ampollas hemorrágicas, adenopatías...
<b>Fasciotomía percutánea</b>	9-75%	18,9%: Lesión en haces neurovasculares y/o tendones, laceraciones cutáneas...
<b>Aponeurectomía segmentaria</b>	38%	26%: Lesión en nervios
<b>Fasciectomía limitada</b>	20%	17,4%: Rigidez difusa de múltiples dedos, lesión en haces neurovasculares
<b>Dermofasciectomía</b>	11,6%	11,6%: Morbilidad en el sitio del injerto donante y receptor, rigidez de los dedos, síndrome de dolor regional complejo...

**Tabla 3: Comparación de las diferentes formas de tratamiento en la ED**

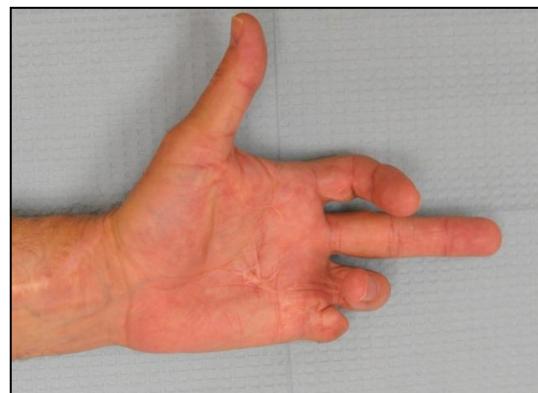
Fuente: Elaboración propia

#### 6.2.6 Procedimiento estadificado

Utilizado en contracturas severas de la IFP. En una primera etapa se coloca un fijador externo a través de la articulación, en este se va aumentando la tensión con el tiempo a lo largo de 6 semanas para corregir la deformidad. La segunda etapa consiste en la fasciectomía o dermofasciectomía de los dedos afectos. El fijador se retira una vez ha cicatrizado la herida. Esta técnica puede ser una alternativa a la amputación (1).

#### 6.2.7 Amputación

En casos de contracturas severas de IFP (1), múltiples recurrencias, dedos no corregibles por la cirugía y sin un requerimiento funcional importante (2). Puede producir como complicación un neuroma doloroso (1). Conlleva al acortamiento del dedo pero evita la recurrencia (3) (**Figura 6**).



**Figura 6:** Amputación en paciente con ED

#### 6.2.8 Artrodesis

Consiste en la fijación de dos huesos de una articulación, impidiendo su movimiento. Se emplea en contracturas severas de IFP. Acorta el dedo, pero evita recurrencias (1).

### 6.2.9 Postoperatorio (Rehabilitación/ Fisioterapia)

La mayor parte de los cirujanos opinan que la rehabilitación postoperatoria es esencial para mantener la flexibilidad y prevenir la contractura. Por lo general los pacientes se inmovilizan durante 2-3 días después de la operación, llegando a los 10 días si han recibido injerto de piel. Los terapeutas se enfocan en la cicatrización de heridas, el manejo del tejido cicatricial y la maximización del rango de movimiento (ROM), a menudo mediante la terapia de entablillado. Estas tienden a enfocarse en fuerzas de extensión continuas de baja carga a los dedos afectados. Aunque la férula de extensión estática puede disminuir las contracturas en flexión también puede aumentar la cicatriz y pueden llegar a empeorar la flexión del dedo causando una peor función debido a la rigidez (4). Rodrigues JN et al, en cuanto a esto, afirmaron que es probable que el uso de una férula por la noche después de la cirugía no ayude a enderezar los dedos ni a mejorar la función de la mano, incluso el uso de tres meses de ferulización nocturna puede empeorar levemente la capacidad del paciente para cerrar el puño completo (flexión activa) (38). La férula dinámica por otro lado incorpora el movimiento activo con el objetivo de prevenir esa rigidez. Ambas se pueden combinar (estática de noche y dinámica de día) para maximizar la ganancia. Los ejercicios de ROM deben persistir mientras esté madurando la cicatriz (hasta 1 año tras la intervención) y los de resistencia pueden comenzar 4 semanas tras la cirugía (4).

### 6.2.10 Tratamiento de las recurrencias

Kan HJ et al establecieron una definición común para la recurrencia de la Enfermedad de Dupuytren. Ellos entendían como recurrencia la "contractura de más de 20 grados en cualquier articulación tratada, un año después del tratamiento en comparación con seis semanas después del tratamiento. La cual, debe informarse individualmente para cada articulación tratada" (44). La cirugía en las zonas de recurrencia tiene tasas de complicación más elevadas y las lesiones en los nervios y arterias pueden ser hasta 10 veces más frecuentes. Un gran número de cirujanos prefieren la dermofascietomía en recurrencias por que la piel suele estar involucrada en la contractura, otras opciones serían la artrodesis de la articulación de IFP, fijadores externos con fuerza de extensión (procedimiento estratificado) o amputación (4).

TRATAMIENTO	ARTICULACIÓN A TRATAR	ETAPA DE LA ENFERMEDAD EN LA QUE SE APLICA
<b>AntiTNF</b>		Etapas tempranas (previo a la formación de cordones)
<b>Colagenasa Clostridium Histolyticum</b>	MCF	Etapas tardías (posterior a la formación de cordones)
<b>Fasciotomía percutánea</b>	MCF	Etapas tardías (posterior a la formación de cordones)

<b>Aponeurectomía segmentaria</b>	MCF	Etapas tardías (posterior a la formación de cordones)
<b>Fasciectomía limitada</b>	MCF/IFP	Etapas tardías (posterior a la formación de cordones)
<b>Dermofasciectomía</b>	MCF/IFP	Etapas tardías (posterior a la formación de cordones)
<b>Procedimiento estratificado</b>	Contracción severa IFP	Etapas tardías (posterior a la formación de cordones)
<b>Amputación</b>	Contracción severa IFP	Etapas tardías (posterior a la formación de cordones)
<b>Artrodesis</b>	Contracción severa IFP	Etapas tardías (posterior a la formación de cordones)

**Tabla 4: Indicaciones de las diferentes formas de tratamiento en la ED**

Fuente: Elaboración propia

## DISCUSIÓN

A pesar de que la ED antiguamente se consideraba originaria de los vikingos, estudios recientes no han encontrado relación. Por lo tanto, sería interesante revalorar la definición de Diátesis de Dupuytren, donde se incluye precisamente a aquellos pacientes con ascendencia del Norte de Europa. Pese a la diferencia de prevalencia general que encontramos entre los dos estudios mencionados en este trabajo (0,92% frente a 8,2%) debemos tener en cuenta que uno de ellos era a nivel regional y otro a nivel global, donde la mayor prevalencia fue la africana, pudiendo provocar que el porcentaje de esta fuera mayor, ya que, el estudio de Skåne (Suecia) no se va a ver influido por este dato.

Diversas exposiciones, como el alcohol, el trabajo manual o herramientas vibratorias podrían tratarse de un factor clave en el desarrollo de la ED. De la misma manera enfermedades como la Diabetes Mellitus, la patología hepática, la Epilepsia o la Psoriasis también la presentan con mayor frecuencia. En cuanto a estas dos últimas podría ser que esta asociación se debiera a la toma de alguno de sus tratamientos. Una predisposición genética también podría tener cavidad en la génesis de la ED ya que hay mutaciones, que también vemos en algunas neoplasias, que parece que se expresan con mayor frecuencia en pacientes afectos de esta patología.

En la patogenia de la ED encontramos por lo tanto varios factores de riesgo que pueden interaccionar con una posible susceptibilidad genética o inmunológica del individuo. Determinados genes, como aquellos implicados en la vía de señalización Wnt, que también puede verse activada por ciertas citocinas proinflamatorias como el TNF, van a llevar a la activación del miofibroblasto, principal célula involucrada en la patogenia de la ED. Todo ello resulta clave a la hora de buscar posibles tratamientos frente a la progresión del Dupuytren como podrían ser los antiTNF.

La comprensión de la aponeurosis palmar resulta esencial a la hora del estudio de la ED. La clínica de la enfermedad va a depender del tipo de afectación anatómica, por lo que saber qué banda afecta a qué articulación nos va a ayudar a la hora de explorar a nuestro paciente, ya que, en dependencia de la articulación flexionada, podremos deducir que banda estará más probablemente afectada. La diversidad de bandas que componen la aponeurosis palmar hace que la manifestación de la Enfermedad de Dupuytren sea diferente en cada uno de los pacientes que la poseen. Se debe prestar especial atención en la cirugía de resección de los cordones laterales y espirales de la aponeurosis digital ya que, podrían llegar a dañar los paquetes neurovasculares.

La cirugía ha sido siempre el método más empleado en el tratamiento de la ED, lo que implicaba una o varias articulaciones en flexión, por lo que se emplea cuando la enfermedad se encuentra ya en una fase avanzada. A día de hoy contamos con tratamientos no quirúrgicos aprobados para la ED, como la Colagenasa Clostridium Histolyticum, y otros aún en estudio, como los antiTNF. Tal y como se expone en la **Tabla 4**, los antiTNF, en caso de aprobarse, serían el único tratamiento para la ED en etapas tempranas, ya que el resto de técnicas requieren la presencia de cuerdas para ser aplicadas. Por lo tanto, deberían ampliarse los estudios acerca del uso de antiTNF como tratamiento para la ED, y, de esta manera, frenar la enfermedad desde sus inicios. Observamos también que, actualmente, no existen tratamientos mínimamente invasivos para el tratamiento de contracturas en la articulación IFP. Por consiguiente, deberemos ser siempre agresivos si esta articulación se ve afectada.

En el tratamiento quirúrgico de la Enfermedad de Dupuytren (**Tabla 3**) cuanto más invasivo es un procedimiento (lo que implica una extracción mayor de tejido) la tasa de recurrencia disminuye. Es decir, el pronóstico de la misma va a depender del tipo de tratamiento empleado. Esto apoya la idea de varios autores de la posibilidad de existencia de células patológicas en tejido aparentemente sano.

De la misma manera, cuanto más invasivo sea un procedimiento, disminuye su tasa de complicaciones, sin embargo, estas serán de carácter más grave. Típicamente, como complicaciones de la CCH se notifican edemas, dolor, hemorragia, hinchazón, contusión, prurito, equimosis, laceraciones cutáneas, ampollas hemorrágicas, adenopatías... Sin embargo, es discutible si estas complicaciones que pueden curarse sin más intervención o que son propias del mecanismo de acción del fármaco, deben considerarse como tal.

El tratamiento de aponeurotomía percutánea y CCH es similar, ya que ambos se dedican a la rotura del cordón sin extirpación del mismo. Como ambos dejan intactos los extremos rotos del cordón, esto podría explicar que la tasa de recurrencia sea mayor que después de la cirugía de escisión tradicional.

A pesar de que la mayoría de nuestros artículos mencionados en las tasas de recurrencia sí tenían en cuenta una contractura mayor a 20 grados, como describieron Kan HJ et al; no mencionan el criterio temporal, por lo que se necesitarían definiciones más ajustadas para poder realizar comparaciones más significativas de los resultados. Por ello, la discrepancia que encontramos en las tasas de recurrencia de los diversos procedimientos puede ser debida al seguimiento, con mayores recurrencias en estudios con seguimientos más largos.

## CONCLUSIONES

1. La Enfermedad de Dupuytren se trata de una proliferación del tejido conectivo de la palma de la mano que, si bien es de carácter benigno, puede resultar muy incapacitante para quien la padece.
2. La prevalencia y la incidencia de la enfermedad son considerables, destacando en el género masculino y en pacientes de edad avanzada.
3. La ED se ha visto asociada a factores de riesgo como la diabetes mellitus, el alcohol, la exposición laboral (trabajo manual y herramientas vibratorias), la enfermedad hepática, la epilepsia, y la psoriasis; así como a fármacos usados en el tratamiento de estas dos últimas. Otros factores de riesgo son también algunas neoplasias malignas, la hipertensión arterial o la dislipemia.
4. En la etiología de la enfermedad podrían estar implicados factores genéticos con alteraciones en la vía de señalización de Wnt y factores inmunológicos con proliferación de células inmunes y citocinas proinflamatorias como el TNF. Todo ello va a llevar a cambios en la composición de la Matriz Extracelular, generando unos nódulos muy celulares que evolucionan a cordones con gran pérdida de celularidad y gran cantidad de colágeno tipo III.
5. La anatomía de la aponeurosis palmar es muy compleja. Ello conlleva a que, en función de la banda aponeurótica que se vea afectada en la ED, la clínica de los pacientes pueda ser variable.
6. El diagnóstico de la ED es principalmente clínico, se deberá realizar una anamnesis y una exploración exhaustivas, incluyendo la prueba de Hueston. No está indicada la realización de ninguna prueba de imagen.
7. No existe cura para la ED ya que todos los métodos de tratamiento establecidos en la actualidad se asocian con recidivas.
8. A lo largo de la historia de la enfermedad se han probado diferentes métodos de tratamiento no quirúrgicos con poco éxito. Actualmente, la Colagenasa Clostridium Histolyticum y los antiTNF podrían evitar a los pacientes con ED entrar en quirófano.
9. A la hora de realizar un tratamiento quirúrgico deberemos prestar atención a la severidad de la contractura y al estado general del paciente, ya que las técnicas más exitosas (menor tasa de recurrencia) son las más agresivas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Grazina R, Teixeira S, Ramos R, Sousa H, Ferreira A, Lemos R. Dupuytren's disease: Where do we stand? *EFORT Open Rev.* 2018;4(2):63-9.
2. Wagnera P, Román JA, Vergara J. Enfermedad de Dupuytren: Revisión. *Rev Med Chil.* 2012;140(9):1185-90.
3. Dutta A, Jayasinghe G, Deore S, Wahed K, Bhan K, Bakti N, et al. Dupuytren's Contracture – Current Concepts. *J Clin Orthop Trauma.* 2020;11(4):590-6.
4. Black EM, Blazar PE. Dupuytren disease: An evolving understanding of an age-old disease. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011;19(12):746-57.
5. Ng M, Lawson DJ, Winney B, Furniss D. Is Dupuytren's disease really a 'disease of the Vikings'? *J Hand Surg Eur Vol.* 2020;45(3):273-9.
6. Nordenskjöld J, Englund M, Zhou C, Atroshi I. Prevalence and incidence of doctor-diagnosed Dupuytren's disease: A population-based study. *J Hand Surg Eur Vol.* 2017;42(7):673-7.
7. Mansur HG, Oliveira ER de, Gonçalves CB. Epidemiological analysis of patients with Dupuytren's disease. *Rev Bras Ortop.* 2018;53(1):10-4.
8. Salari N, Heydari M, Hassanabadi M, Kazeminia M, Farshchian N, Niaparast M, et al. The worldwide prevalence of the Dupuytren disease: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2020;15(1):1-13.
9. Descatha A, Carton M, Mediouni Z, Dumontier C, Roquelaure Y, Goldberg M, et al. Association among work exposure, alcohol intake, smoking and Dupuytren's disease in a large cohort study (GAZEL). *BMJ Open.* 2014;4(1):e004214..
10. Descatha A, Jauffret P, Chastang JF, Roquelaure Y, Leclerc A. Should we consider Dupuytren's contracture as work-related? A review and meta-analysis of an old debate. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011;12:96.
11. Broekstra DC, Groen H, Molenkamp S, Werker PMN, van den Heuvel ER. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Strength and Consistency of the Associations between Dupuytren Disease and Diabetes Mellitus, Liver Disease, and Epilepsy. *Plast Reconstr Surg.* 2018;141(3):367e-379e.
12. Tripoli M, Cordova A, Moschella F. Dupuytren's contracture as result of prolonged administration of phenobarbital. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011;15(3):299-302.
13. Patel M, Freeman NR, Dhaliwal S, Wright N, Daoud Y, Ryan C, et al. The prevalence of Dupuytren contractures in patients with psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2014;39(8):894-9.
14. Zyluk A, Paszkowska-Szczur K, Gupta S, Scott RJ, Lubiński J, Debnik T. Dupuytren's disease and the risk of malignant neoplasms. *Hered Cancer Clin Pract.* 2014;12(1):6.

15. Michou L, Lermusiaux JL, Teyssedou JP, Bardin T, Beaudreuil J, Petit-Teixeira E. Genetics of Dupuytren's disease. *Jt Bone Spine*. 2012;79(1):7-12.
16. Franke L, Ph D, Becker K, Vlies P Van Der, Wolffenbuttel BH, Ph D, et al. Wnt Signaling and Dupuytren's Disease. *N Engl J Med*. 2011;365(4):307-17.
17. Ng M, Thakkar D, Southam L, Werker P, Ophoff R, Becker K, et al. A Genome-wide Association Study of Dupuytren Disease Reveals 17 Additional Variants Implicated in Fibrosis. *Am J Hum Genet*. 2017;101(3):417-27.
18. Bianchi E, Taurone S, Bardella L, Signore A, Pompili E, Sessa V, et al. Involvement of pro-inflammatory cytokines and growth factors in the pathogenesis of Dupuytren's contracture: A novel target for a possible future therapeutic strategy? *Clin Sci*. 2015;129(8):711-20.
19. Verjee LS, Verhoekx JSN, Chan JKK, Krausgruber T, Nicolaïdou V, Izadi D, et al. Unraveling the signaling pathways promoting fibrosis in Dupuytren's disease reveals TNF as a therapeutic target. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(10):E928-37.
20. Nanchahal J, Ball C, Davidson D, Williams L, Sones W, McCann FE, et al. Anti-Tumour Necrosis Factor Therapy for Dupuytren's Disease: A Randomised Dose Response Proof of Concept Phase 2a Clinical Trial. *EBioMedicine*. 2018;33:282-8.
21. Nanchahal J, Ball C, Swettenham J, Dutton S, Barber V, Black J, et al. Study protocol: A multi-centre, double blind, randomised, placebo-controlled, parallel group, phase II trial (RIDD) to determine the efficacy of intra-nodular injection of anti-TNF to control disease progression in early Dupuytren's disease, with an embed. *Wellcome Open Res*. 2017;2:37.
22. van Beuge MM, ten Dam EJPM, Werker PMN, Bank RA. Matrix and cell phenotype differences in Dupuytren's disease. *Fibrogenes Tissue Repair*. 2016;9(1):1-11.
23. Newton AW, Tonge XN, Hawkes DH, Bhalaik V. Key aspects of anatomy, surgical approaches and clinical examination of the hand. *Orthop Trauma*. 2019;33(1):1-13.
24. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Miembro superior: Huesos, ligamentos y articulaciones. En: Prometheus: texto y atlas de anatomía. 3<sup>a</sup>. Buenos Aires; Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014. p. 237-95.
25. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Miembro superior: Topografía muscular. En: Prometheus: texto y atlas de anatomía. 3<sup>a</sup>. Buenos Aires; Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014. p. 330-53.
26. Latarjet M RL. Miembro superior: Mano. En: Anatomía Humana. 5<sup>a</sup>. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2019. p. 526-76.
27. Arandes Renú JM. Enfermedad de Dupuytren : Material de revisión. Springer Healthcare Ibérica; 2014.

28. Leibovic SJ. Normal and Pathologic Anatomy of Dupuytren Disease. *Hand Clin.* 2018;34(3):315-29.
29. Layton T, Nanchahal J. Recent advances in the understanding of Dupuytren's disease. *F1000Res.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-231.
30. Satish L. Cytokine Targeted Therapy for Dupuytren's Disease. *EBioMedicine.* 2018;34:14-5.
31. Smeraglia F, Del Buono A, Maffulli N. Collagenase clostridium histolyticum in Dupuytren's contracture: A systematic review. *Br Med Bull.* 2016;118(1):149-58.
32. Warwick D, Arner M, Pajardi G, Reichert B, Szabo Z, Masmejean EH, et al. Collagenase clostridium histolyticum in patients with Dupuytren's contracture: Results from POINT X, an open-label study of clinical and patient-reported outcomes. *J Hand Surg Eur Vol.* 2015;40(2):124-32.
33. Degreef I. Collagenase Treatment in Dupuytren Contractures: A Review of the Current State Versus Future Needs. *Rheumatol Ther.* 2016;3(1):43-51.
34. Pérez-Giner RA, Aguilella L. Resultado precoz del tratamiento de la enfermedad de Dupuytren mediante inyección de colagenasa. *Rev Iberoam Cirugía la Mano.* 2015;43(1):13-9.
35. Kreftner C, Marks M, Hensler S, Herren DB, Calcagni M. Complications after treating Dupuytren's disease. A systematic literature review. *Hand Surg Rehabil.* 2017;36(5):322-9.
36. Sanjuan-Cerveró R, Carrera-Hueso FJ, Vazquez-Ferreiro P. Adverse effects associated with collagenase clostridium histolyticum in Dupuytren disease: A prospective study. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104(6):901-5.
37. Wozniczka J, Canepa C, Mirarchi A, Solomon JS. Complications Following Collagenase Treatment for Dupuytren Contracture. *Hand.* 2017;12(5):NP148-51.
38. Rodrigues JN, Becker GW, Ball C, Zhang W, Giele H, Hobby J, et al. Surgery for Dupuytren's contracture of the fingers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015(12):CD010143.
39. Hovius SER, Kan HJ, Smit X, Selles RW, Cardoso E, Khouri RK. Extensive percutaneous aponeurotomy and lipografting: A new treatment for dupuytren disease. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128(1):221-8.
40. Strömberg J. Percutaneous Needle Fasciotomy for Dupuytren Contracture. *JBJS Essent Surg Tech.* 2019;9(1):1079-86.
41. Abdelrahman I, Elmasry M, Steinvall I, Turesson C, Sjöberg F, Hansson T. Needle fasciotomy or collagenase injection in the treatment of Dupuytren's contracture: A retrospective study. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020;8(1):e2606.
42. Henry M. Dupuytren's disease: Current state of the art. *Hand.* 2014;9(1):1-8.

43. Alser O, Craig RS, Lane JCE, Prats-Uribe A, Robinson DE, Rees JL, et al. Serious complications and risk of re-operation after Dupuytren's disease surgery: a population-based cohort study of 121,488 patients in England. *Sci Rep.* 2020; 10(1):16520.
44. Kan HJ, Verrijp FW, Hovius SER, Van CA, Group DD, Selles RW. Recurrence of Dupuytren's contracture: A consensus-based definition. *PLoS One.* 2017;12(5):1-9.

## Imágenes

**Figura 1:** Dupuytren Spectrum [Internet]. [cited 17 May 2021]. Available from: <https://dupuytrens.org/dupuytren-spectrum-1/>

**Figura 2:** Dupuytren Anatomy [Internet]. [cited 17 May 2021]. Available from: <https://dupuytrens.org/dupuytren-anatomy/>

**Figura 3:** Dupuytren Anatomy [Internet]. [cited 17 May 2021]. Available from: <https://dupuytrens.org/dupuytren-anatomy/>

**Figura 4:** Dupuytren Anatomy [Internet]. [cited 17 May 2021]. Available from: <https://dupuytrens.org/dupuytren-anatomy/>

**Figura 5:** Dupuytren Anatomy [Internet]. [cited 17 May 2021]. Available from: <https://dupuytrens.org/dupuytren-anatomy/>

**Figura 6:** Gallery: Amputation for Dupuytren Contracture [Internet]. [cited 17 May 2021]. Available from: <https://dupuytrens.org/gallery-amputation-for-dupuytren-contracture/>