

ANALES MEDICOS

Volumen **49**
Volume

Número **3**
Number

Julio-September **2004**
July-September

Artículo:

Enfermedad de Dupuytren

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Asociación Médica del American British Cowdray Hospital, AC

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Enfermedad de Dupuytren

Juan Manuel Fernández Vázquez,* Javier Camacho Galindo,* Angélica Luna*

RESUMEN

La enfermedad de Dupuytren es una fibromatosis de la fascia y los ligamentos palmares de la mano. Puede también localizarse en plantas de los pies o en el pene. Está caracterizada por la presencia de nódulos y contracturas en flexión progresivas y no reductibles de las articulaciones metacarpofalángica e interfalángicas. La mayoría de los pacientes acuden tardíamente cuando se encuentran nódulos y cordones palpables, cambios en las características de la piel y contracturas articulares. Habitualmente es bilateral con una mano afectada más que la otra sin asociación con la mano dominante. El meñique es, en el 70% de los pacientes, el dedo más afectado y en orden decreciente el anular, medio, pulgar e índice. Se presenta una serie descriptiva de 57 pacientes (48 hombres y nueve mujeres) que fueron tratados quirúrgicamente por sufrir la enfermedad de Dupuytren; tenían antecedentes de familiares caucásicos, 11 eran diabéticos, dos alcohólicos y dos padecían epilepsia. Los dedos meñique y anular tuvieron mayor deformidad en flexión; en cuatro sujetos se presentó asociada a enfermedad de Peyronie y en seis a enfermedad de Lederhose. El 95% de los casos tuvieron resultado satisfactorio y funcional. El índice de complicaciones fue de 22% y el de recidiva de 5%.

Palabras clave: Enfermedad de Dupuytren, fibromatosis, fasciectomía

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Dupuytren es una fibromatosis de la mano caracterizada por la distribución de nódulos o agregados de fibroblastos inmaduros en una matriz densa de colágena, que se presenta con contracturas en flexión progresivas y no reductibles de las articulaciones metacarpofalángica e interfalángicas.¹ El

ABSTRACT

Dupuytren's contracture is a fibromatosis of fascia and palmar ligaments of the hand characterized by nodules and progressive contractures of the metacarpophalangeal and interphalangeal joints of the hand. In some cases it could affect soles of the feet or the penis. Most patients seek medical care when the disease has progressed with palpable cords and nodules, changes in the skin and progressive joint contractures. Usually it is a bilateral disease and one hand is more affected than the other. There is no relationship with the dominant hand. 70% of the patients have the pinky finger affected; in decreasing order of frequency are the ring, middle, thumb and index fingers. We present a retrospective serie of 57 patients, 48 male and 9 female surgically treated with Dupuytren's disease, all of them had caucasian relatives, 11 had diabetes mellitus, 2 alcoholism and 2 epilepsy. The pinky and annular were the most frequently affected fingers. Four patients had Peyronie's disease and 6 Lederhose's associated. Satisfactory results were obtained in 95% of the cases. Complication rate was 22% and recidivism was 5%.

Key words: Dupuytren's contracture, fibromatosis, fasciectomy.

primer registro que se tiene de la enfermedad data de los siglos XII y XIII que reportaban curas milagrosas de la enfermedad por un sacerdote en Orkney e Islandia.^{2,3} El nombre de la enfermedad se debe al Barón Guillaume Dupuytren cuyas extensas descripciones sobre ella fueron publicadas en revistas médicas parisienses.

Estudios poblacionales muestran que la enfermedad de Dupuytren es casi exclusiva de razas caucásicas, particularmente en descendientes del norte de Europa. Rara vez ocurre en poblaciones negras.^{2,4} En Japón es frecuente, sobre todo en el norte del país en donde la población tiene mayor estatura y piel más blanca, aunque presentan menor severidad de la enfermedad. También existe relación directa en individuos con cabello lacio y

* Ortopedia y Traumatología, Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 13/08/04. Aceptado para publicación: 31/08/04.

Correspondencia: Dr. Juan Manuel Fernández Vázquez FACS

Hospital ABC. Consultorio 205

Sur 136, Col. Las Américas, 01120 México, D.F.

Tels: 5272 2505 y 5272-3182. Fax: 5516-8973

E-mail: fernandezvazquez@yahoo.com

ojos claros.² La frecuencia en la población general puede variar desde 2 hasta 42%. Afecta por igual a hombres y mujeres después de los 80 años de edad;^{2, 4} en la gente menor de esta edad afecta de siete a 15 veces más a hombres que a mujeres; es extremadamente rara en niños.²

Los pacientes buscan al médico cuando la enfermedad está en estadios avanzados y se encuentran entre los 50 y 60 años de edad; usualmente es bilateral con una mano más afectada que la otra sin que exista asociación con la mano dominante.^{1,2} La enfermedad inicia con nódulos, seguidos por el desarrollo de cordones que progresivamente producen las contracturas digitales. En el 70% el dedo más afectado es el meñique y, por orden decreciente, anular, medio, pulgar e índice. Puede haber de uno a tres dedos afectados en la mano⁴ (*Figura 1*).

Existe la diátesis de la enfermedad de Dupuytren que son contracturas bilaterales de predominio radial que progresan rápidamente en menores de 40 años de edad, con antecedentes familiares de enfermedad de Dupuytren y lesiones ectópicas.^{4,5} Otras formas ectópicas se localizan en las plantas (enfermedad de Lederhose) (*Figura 2*), en el dorso de las articulaciones interfalángicas proximales (nudillos de Garrod) y en el pene (enfermedad de Peyronie).⁶

Los nódulos y cordones de la fascia palmar y digital poseen características de una fibromatosis neoplásica benigna, con un comportamiento similar al de los tejidos sanos durante la cicatrización; se localizan a lo largo de las líneas longitudinales de tensión en la palma y dedos.⁴

La evolución de la enfermedad fue clasificada de acuerdo con Luck^{2,3,7,8} en tres estadios histológicos:

1. *Fase proliferativa.* Fibroplasia de la fascia y desarrollo de los nódulos con proliferación de miofibroblastos.
2. *Involutiva.* Los miofibroblastos se alinean a lo largo de las líneas de tensión.
3. *Residual.* Desaparecen los nódulos y se forma un tejido parecido al cicatricial con ausencia de miofibroblastos; se desarrollan los cordones.

Existen varias teorías de la patogénesis de la enfermedad de Dupuytren y se ha propuesto que la



Figura 1. Fotografía clínica de nódulos y cordones bilaterales.

edad, los factores hereditarios y ambientales contribuyen al adelgazamiento de la microvasculatura que resulta en isquemia localizada y liberación de radicales libres que estimulan la proliferación de los miofibroblastos.^{2,4} Se ha propuesto que la aparición de nódulos y cordones representan diferentes formas de expresión de la enfermedad, más que estadios, y se originan de la fascia normal.⁹

El diagnóstico diferencial debe incluir pseudo-



Figura 2.

Fotografía clínica de la enfermedad de Lederhose.

Dupuytren, contracturas articulares intrínsecas, gangliones palmares, quistes de inclusión, tenosinovitis estenosante, hiperqueratosis ocupacional, tumor de células gigantes, sarcomas epitelioides y cambios secundarios a artritis reumatoide. En niños y adolescentes debe diferenciarse de la camptodactilia.⁴

En la actualidad no existe tratamiento definitivo para la enfermedad de Dupuytren. Se han propuesto múltiples medidas terapéuticas no quirúrgicas y quirúrgicas con el fin de mejorar la función de la mano, las cuales tienen diversos resultados.^{2,3,4}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los casos de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Dupuytren y expediente clínico completo que fueron operados por el cirujano primer autor de este trabajo en un periodo de 26 años y tres meses (1978-2004). Se analizó tratamiento y resultado final. Se realizó una hoja de recolección en Excel donde se recabaron datos de los pacientes como: edad, sexo, antecedentes familiares, características raciales, localización de la deformidad, dedos afectados, grados de contractura de las articulaciones, y presencia de nodulos y/o cordones. Fueron incluidos todos los pacientes con enfermedad de Dupuytren comprobada mediante estudio histopatológico manejados quirúrgicamente, sin tratamiento previo. En este estudio no fueron incluidos enfermos tratados previamente o con recidivas provenientes de otros servicios.

A todos los pacientes se realizó fasciectomía regional a través de un abordaje en zig-zag de Brunner³ bajo isquemia neumática. Todas las heridas fueron suturadas con puntos simples y material no absorbible, dejando un férula en extensión; a las dos semanas se retiró el material de sutura y se inició hidroterapia en casa con movimientos de flexión activa, continuando por cuatro semanas más con la férula, al término de este tiempo se retiró y se continuó con hidroterapia.

Los nódulos de la fascia palmar están formados por células llamadas miofibroblastos que comparan características tanto de células de músculo liso como de fibroblastos; son los causantes de las características contracturas de fascia palmar, ligamentos de los dedos y piel adyacente. La capacidad

contráctil de los miofibroblastos se debe a paquetes de fibras de actina/miosina dispuestas longitudinalmente al eje de la célula, a los desmosomas y hemidesmosomas que son uniones entre células y célula-estroma, y a filamentos de fibronectina que unen las fibras intracelulares con las extracelulares, así como entre las células.⁴

En la aponeurosis palmar normal predomina la colágena tipo I y en menor cantidad la tipo III. Algunos cambios como la alteración de la relación entre los tipos de colágena, el incremento en el número de puentes cruzados entre las cadenas de colágena,^{2,4} alta expresión de colágenas tipo IV y VI, laminina y fibronectina que restringen las fases de involución y residual, sugieren que las glicoproteínas del medio extracelular pueden estar involucradas en la fisiopatogenia.²

Diferentes sustancias, citocinas y factores de crecimiento podrían estar involucradas en la fisiopatología de la enfermedad de Dupuytren. El factor de transformación de crecimiento β -1 (TGF β -1) puede inducir la mitosis, la transformación del fibroblasto en miofibroblasto y aumentar la expresión de actina- α , promoviendo la actividad contráctil.^{10,11,12}

Se han identificado niveles elevados de TGF β -2, de hipoxantina, inhibidores de metaloproteasa, TGF- α , factor de crecimiento derivado de plaquetas y factor de crecimiento de fibroblastos que estimulan la proliferación celular.^{2,4,7} La nifedipina, el verapamilo y las prostaglandinas E1 y E2 inhiben la contracción inducida por el ácido lipofosfático y la prostaglandina 2α .¹³

Los linfocitos auxiliares T tienen varios efectos sobre los miofibroblastos y fibroblastos en la enfermedad de Dupuytren, ya que disminuyen los síntomas y el tamaño de las lesiones tanto de cicatrices hipertróficas como de nódulos, lo que implica un posible mecanismo inmunológico en la fisiopatología.²

Las lesiones de la enfermedad de Dupuytren inician en la capa longitudinal de la fascia palmar, respetando las capas profundas; las bandas flexibles normales se engrosan deformándose en cordones que ocasionan contracturas en las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales y, ocasionalmente, en las interfalángicas distales; en la palma se forman cordones

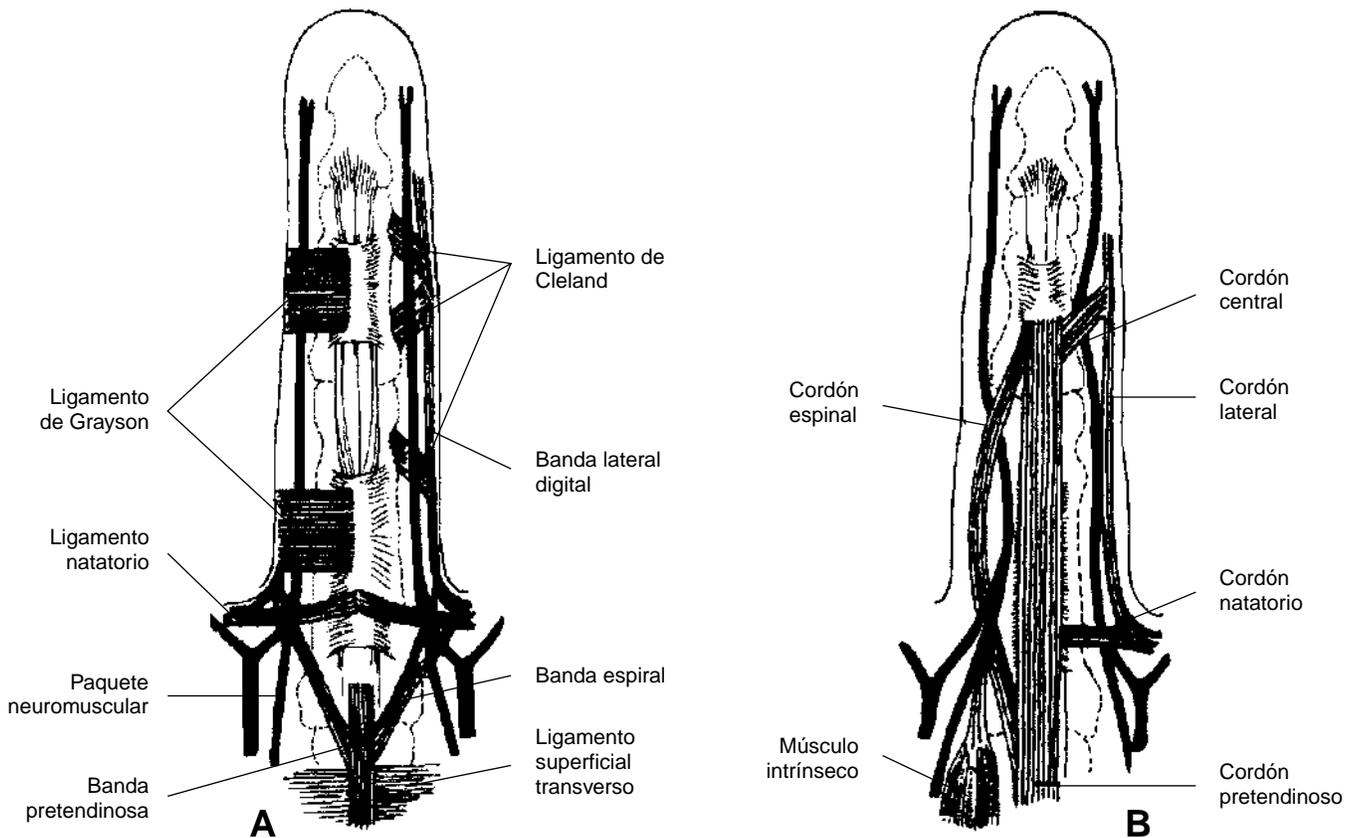


Figura 3. A: Anatomía normal de las bandas digitales. **B:** Anatomía patológica de los cordones de la enfermedad de Dupuytren.

pretendinosos y en los ligamentos natatorios; en los dedos se forman cordones espirales, centrales y laterales⁴ (Figura 3).

Los *cordones natatorios* son resultado del engrosamiento y acortamiento de los ligamentos natatorios que transforma el espacio interdigital normal con forma de U en forma de V, lo que ocasiona limitación de la abducción y contracturas progresivas en aducción de los dedos.¹⁴

Los *cordones pretendinosos* se deben al engrosamiento de las bandas pretendinosas. Producen contractura en flexión de las articulaciones metacarpofalángicas debido a que se insertan en la piel en el pliegue palmar distal.^{4,14}

Los *cordones espirales* se forman por el engrosamiento de la extensión distal de las bandas pretendinosas, bandas espirales, bandas laterales digitales y ligamento de Grayson. Éstos se originan proximal al cordón pretendinoso, distal a la articulación me-

tacarpofalángica y dorsal al paquete neurovascular digital; producen la contractura en flexión de las articulaciones interfalángicas proximales; se localizan lateral al paquete y distalmente se hacen superficiales al unirse con el ligamento de Grayson.⁴

Los *cordones laterales* se forman por el engrosamiento de la fascia lateral digital. Están asociados frecuentemente con los cordones natatorios y se unen a la piel o a la vaina del tendón a través del ligamento de Grayson; contribuyen a la contractura de las articulaciones interfalángicas proximales y, ocasionalmente, de las distales.⁴

Los *cordones centrales* no tienen su origen en alguna estructura anatómica determinada. Habitualmente es una extensión del cordón pretendinoso y son la causa más común de contractura de la articulación interfalángica proximal.⁴

La resección cuidadosa de los cordones espirales y laterales es importante para evitar lesionar los pa-

quetes neurovasculares ya que son los únicos que los desplazan¹⁵ (*Figura 4*).

Los ligamentos de Cleland, retinacular transverso y oblicuo, el transverso de la aponeurosis palmar y los septos de Legueu y Juvara no están alterados en esta enfermedad; aunque en la literatura existen reportes sobre la lesión de estos septos.¹³

RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de marzo de 1978 a junio del 2004, en el que se documentaron 57 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Dupuytren confirmado mediante histopatología. Nueve casos (15.7%) correspondieron a mujeres y 48 (84.2%) a hombres; el promedio de edad fue de 49 años (rango de 32 a 76). Todos los pacientes tenían piel blanca y antecedentes de familiares anglosajones o provenientes del Mediterráneo. Once tenían historia de diabetes mellitus, dos de alcoholismo y dos de epilepsia controlada.

En 46 casos la alteración fue unilateral y en 11 bilateral. En 27 sujetos la alteración fue en un dedo, en 10 enfermos en dos dedos, en nueve pacientes en tres dedos y en 11 sólo afectó a la palma. Los dedos que con mayor frecuencia se deformaron fueron el anular y meñique en 29 casos, respectivamente; en orden decreciente siguieron el dedo medio en 10 casos, el índice en cinco y el pulgar en dos.

El dedo con mayor deformidad fue el pulgar con 60° de contractura en flexión en la articulación interfalángica; le siguió el meñique con un promedio de 57.8° en la articulación interfalángica proximal y 51.1°, tanto en la articulación metacarpofalángica del mismo como en la interfalángica proximal del anular, este último tuvo 30.9° en la metacarpofalángica. El dedo medio en promedio tuvo 23.5° en la interfalángica proximal y 26.6° en la metacarpofalángica; el índice tuvo 33.3° en la interfalángica proximal y 17.5° en la metacarpofalángica.

Cuarenta y ocho (84.2%) presentaron cordones y 35 (61.4 %) nódulos. En la gran mayoría éstos se encontraron combinados. En cuatro se presentó asociado a enfermedad de Peyronie y en seis (dos mujeres y cuatro hombres) a enfermedad de Lederhose.

Todos los pacientes fueron tratados con exéresis de los cordones y de los nódulos. El diagnóstico fue co-

rroborado por patología en todos los casos. Cincuenta y cuatro tuvieron un buen resultado: conservaron función completa de la mano y mantuvieron las articulaciones con un rango de movilidad completo.

Hubo complicaciones en 13 (22%) pacientes: cuatro tuvieron disestesias temporales y uno permanente, los ocho restantes presentaron problemas de cicatrización de la herida. Todos los sujetos con disestesias temporales tenían antecedente de una gran deformidad de los dedos y desplazamiento de los paquetes neurovasculares digitales. El caso que tuvo disestesias permanentes correspondió a un hombre de 78 años de edad con antecedente de alcoholismo crónico. De los ocho pacientes que presentaron problemas de cicatrización de la herida, cuatro tuvieron necrosis de algunos de los triángulos secundaria a hematoma, fueron manejados con lavado de la herida y cierre por segunda intención; los otros cuatro tuvieron dehiscencia de la herida, éstos fueron tratados con lavado mecánico y cicatrizantes locales en crema, en ninguno se requirió del uso de injertos de piel o segunda operación. Las recidivas se presentaron en tres hombres (5%) que tenían una gran deformidad previa.

DISCUSIÓN

Existen varios factores asociados a enfermedad de Dupuytren. El Barón Guillaume Dupuytren fue probablemente el primero en asociar la enfermedad

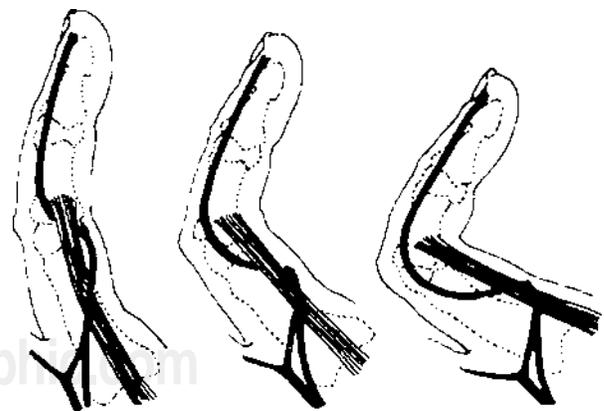


Figura 4. Desplazamiento del paquete neurovascular distal durante los diferentes grados de flexión de la articulación interfalángica proximal y la relación con el cordón espiral.

con el alcohol, aunque la fisiopatogenia no se conoce bien; de cualquier modo, existe una fuerte asociación en pacientes que consumen grandes cantidades de alcohol.²

El tabaquismo también está implicado por producir oclusión microvascular y, subsecuentemente, fibrosis y contractura,² antecedente que no fue recabado en nuestros casos. Las labores manuales pueden acelerar las etapas de la enfermedad después de suspenderla.¹⁶ Los pacientes expuestos a vibraciones tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.^{2,9}

Las lesiones traumáticas no son causa, pero pueden iniciarla en pacientes con predisposición genética. Existen prerequisites bien identificados con los que puede hacerse el diagnóstico de enfermedad de Dupuytren secundario a trauma.⁹

La hipercolesterolemia¹⁷ está relacionada con enfermedad de Dupuytren y, con base en eso, es posible explicar la alta frecuencia de la enfermedad en pacientes alcohólicos, diabéticos¹⁸ o epilépticos,^{2,19} porque son condiciones que se asocian con incremento de lípidos séricos.^{2,20} En artritis reumatoide existe una frecuencia menor que puede ser secundaria a las altas dosis de inhibidores de las prostaglandinas que se prescriben.^{2,4}

La herencia familiar de la enfermedad de Dupuytren ha sido descrita desde 1833. Actualmente se han encontrado varias formas de transmisión como la autosómica dominante de penetrancia variable que en algunas familias puede identificarse; la aparición de casos esporádicos puede estar influida por transmisión autosómica recesiva y la sensibilidad de los tejidos a los efectos de la exposición al medio ambiente.²

El predominio de enfermedad de Dupuytren en hombres no se puede explicar, a pesar de que existen receptores de andrógenos en la fascia palmar y que la expresión de éstos es mayor en la enfermedad, ya que los receptores se encuentran expresados en forma similar tanto en hombres como en mujeres.^{2,21}

Tratamiento no quirúrgico

Se han empleado diversos métodos, entre ellos: radiación, dimetilsulfóxido, cremas de vitamina E, medicamentos anti-gota, terapia física y terapia con ultrasonido, que en la mayoría no han dado buenos

resultados en el tratamiento de contracturas ya establecidas. El uso de tracción esquelética continua, bloqueadores de los canales de calcio (como el nifedipino o verapamilo),¹³ inyecciones de esteroides e interferón gamma parecen tener resultados prometedores.^{4,22} Las inyecciones de esteroides ocasionan que los nódulos disminuyan de tamaño y se suavicen por meses o incluso años en algunos pacientes.²³ En la fasciotomía enzimática se inyectan pecutáneamente 10,000 U de colagenasa; con esta modalidad se han reportado resultados excelentes en más del 90% de las contracturas de articulación metacarpofalángica y más del 66% en articulación interfalángica proximal;^{4,20,24} nosotros no tenemos experiencia con este tratamiento.

Tratamiento quirúrgico

No todos los pacientes tienen indicación quirúrgica. El objetivo es restaurar la función de la mano. Los resultados son variables de acuerdo con la técnica utilizada. En cada paciente se debe considerar: edad, comorbilidad y expectativas; y tres aspectos en la planeación quirúrgica: el manejo de la piel, la fascia y las articulaciones⁴ (*Figura 5*).

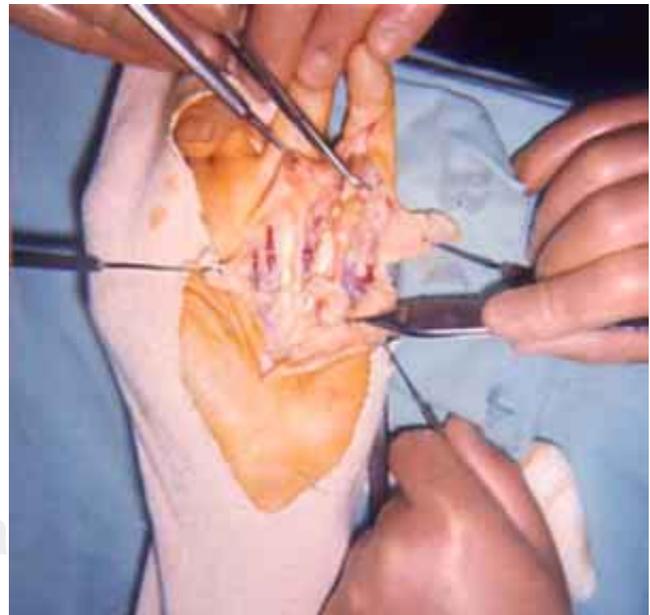


Figura 5. Fotografía transoperatoria de fasciectomía a través de abordaje en zig-zag de Brunner.

Las opciones para la piel incluyen incisiones y escisiones. Las incisiones incluyen el uso de colgajos múltiples de avances en V-Y, abordaje de Brunner en zig zag, e incisiones longitudinales en la línea media con Z-plastias; con estas últimas se logra buen resultado por la capacidad de ampliarse y proveer longitud a la piel acortada. Las incisiones transversas tienen la ventaja de no dejar una vía para la formación de cicatrices contráctiles longitudinales, pero pueden formar hematomas y, en caso de no poderse cerrar primariamente, requieren de injertos de espesor total. La dermofasciectomía tiene utilidad cuando existe acortamiento cutáneo, en casos de recurrencia o en diátesis.^{22,25}

En la fascia pueden realizarse fasciotomía o fasciectomías. La fasciotomía percutánea libera la tensión sin quitar la fascia enferma, pero está asociada a un alta recurrencia. La fasciectomía limitada se asocia con mínima morbilidad, aunque también existen recurrencias.²⁰ La fasciectomía regional es la más realizada; consiste en reseca toda la fascia enferma de la palma y dedos por disección longitudinal. La fasciectomía extensa o radical tiene una recidiva baja, pero una morbilidad elevada.⁶

La recurrencia después de tratamiento quirúrgico depende de las características del paciente, de las enfermedades asociadas, del procedimiento elegido y del tiempo de seguimiento. Son más frecuentes en pacientes con diátesis.^{3,23} El 50% de los resultados dependen del tipo de fasciectomía y del cuidado postoperatorio con la ferulización y la terapia por tiempo adecuado.⁴

Las complicaciones oscilan entre el 17 y 20%. Generalmente son predecibles y guardan relación con la severidad de la enfermedad.^{4,6} Existen complicaciones intraoperatorias, entre ellas lesión del paquete neurovascular digital y lesión de la piel, así como postoperatorias: pérdida de la flexión, hematoma, necrosis cutánea, infección, edema, dehiscencia de herida y disestesias.

En la mayoría de los casos de nuestra serie fue posible establecer antecedente de familiares caucásicos, algunos tuvieron factores asociados como diabetes y alcoholismo, lo cual concuerda con lo señalado en la literatura. Los dedos con mayor deformidad y el grado de deformidad también coincidieron con lo publicado. La incidencia de compli-

caciones resultó similar a las cifras reportadas en otros trabajos (17 y 19%);^{4,6} la mayoría se resolvieron sin necesidad de un procedimiento quirúrgico secundario. La frecuencia de recidivas también se encontró dentro de los límites de lo reportado (5%), aunque en algunos informes se ha notificado una frecuencia de hasta 30%.³ Consideramos que gran parte de los buenos resultados obtenidos y del manejo rápido de las complicaciones se debió al estricto control posoperatorio, manteniendo la ferulización y la rehabilitación desde la segunda semana. El manejo cuidadoso de los tejidos durante la cirugía es importante para evitar las complicaciones producidas por el edema que frecuentemente se presenta después de la intervención quirúrgica; a su vez, la hemostasia cuidadosa evita la formación de hematomas que secundariamente pueden producir una complicación. Es importante conocer la anatomía patológica de la enfermedad de Dupuytren porque de ello dependerá gran parte del resultado; conocer estas estructuras durante la cirugía reflejará la adecuada exéresis del tejido afectado y, consecuentemente, al resultado del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Hindman HB, Marty-Roix R, Jupiter JB. Regulation of expression of α -smooth muscle actin in cells of Dupuytren's contracture. *J Bone Joint Surg (Br)* 2003; 85-B: 448-455.
- Thurston AJ. Dupuytren's disease. *J Bone Joint Surg (Br)* 2003; 85-B: 469-477.
- McFarlane RM. On the origin and spread of Dupuytren's disease. *J Hand Surg* 2002; 27A: 385-390.
- Saar JD, Grothaus PC. Dupuytren's disease: An overview. *Plast Reconstr Surg* 2000; 106: 125-134.
- Roush TF, Stern PJ. Results following surgery for recurrent Dupuytren's disease. *J Hand Surg* 2000; 25A: 291-296.
- McFarlane RM. Dupuytren's contracture. In: Green DP (ed). *Green's operative hand surgery*. New York, NY: Churchill Livingstone, 1993: 563-591.
- Ulrich D, Hrynyschyn K, Pallua N. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in sera and tissue of patients with Dupuytren's disease. *Plast Reconstr Surg* 2003; 112: 1279-1286.
- Luck JV. Dupuytren's contracture: A new concept of the pathogenesis with surgical management. *J Bone Joint Surg (Am)* 1959; 41: 635.
- McFarlane RM. Dupuytren's disease: Relation to work and injury. *J Hand Surg (Am)* 1991; 16: 775-779.
- Moyer KE, Banducci DR, Graham WP. Dupuytren's disease: Physiologic changes in nodule and cord fibroblasts through aging *in vitro*. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110: 194-196.
- Badalante MA, Sampson SP, Hurst LC. The role of transforming growth factor beta in Dupuytren's disease. *J Hand Surg* 1996; 21A: 210-215.

12. Alioto RJ, Rosier RN, Burton RI, Puzas JE. Comparative effects of growth factors on fibroblasts of Dupuytren's tissue and normal palmar fascia. *J Hand Surg (Am)* 1994; 19: 442.
13. Rayan GM, Parizi M, Tomasek JJ. Pharmacologic regulation of Dupuytren's fibroblast contraction *in vitro*. *J Hand Surg* 1996; 21A: 1065-1070.
14. Bilderback KK, Rayan GM. Dupuytren's cord involving the septa of Legueu and Juvara: A case report. *J Hand Surg* 2002; 27A: 344-346.
15. Umlas ME, Bischoff RJ, Gelberman RH. Predictors of neurovascular displacement in hands with Dupuytren's disease. *J Hand Surg (Br)* 1994; 19: 664.
16. Hueston JT. Dupuytren's contracture and occupation. *J Hand Surg (Am)* 1987; 12: 657-658.
17. Sanderson PL, Morris MA, Stanley JK, Fahmy NRM. Lipids and Dupuytren's disease. *J Bone Joint Surg (Br)* 1992; 74-B: 923-927.
18. Noble J, Heathcote J, Cohen H. Diabetes mellitus in the aetiology of Dupuytren's disease. *J Bone Joint Surg (Br)* 1984; 66-B: 322-325.
19. Arafa M, Noble J, Royle SG, Trail IA, Allen J. Dupuytren's disease and epilepsy revisited. *J Hand Surg (Br)* 1992; 17-B: 221-224.
20. Badalamente MA, Hurst LC. *J Hand Surg* 2000; 25A: 629-636.
21. Pagnotta A, Specchia N, Soccetti A. Responsiveness of Dupuytren's disease fibroblasts to 5 α -dihydrotestosterone. *J Hand Surg* 2003; 28A: 1029-1034.
22. Badalamente MA, Hurst LC. Collagen as a clinical target: Nonoperative treatment of Dupuytren's disease. *J Hand Surg* 2002; 27A: 788-798.
23. Hurst LC, Badalamente MA. Non operative treatment of Dupuytren's disease. *Hand Clin* 1999; 15: 97.
24. Ketchum LD, Donahue TK. The injection of nodules of Dupuytren's disease with triamcinilone acetate. *J Hand Surg* 2000; 25A: 1157-1162.
25. Rowley DI, Couch M, Chesney RB, Norris SH. Assessment of percutaneous fasciotomy in the management of Dupuytren's contracture. *J Hand Surg (Br)* 1984; 9: 163.

Premio Nobel de Medicina 1972

Rodney R. Porter
Gerald M. Edelman

"Por sus descubrimientos acerca de la estructura química de los anticuerpos".
