

Criterios revisados, acordados por el Consejo Interterritorial, que deben cumplir los CSUR para ser designados como de referencia del Sistema Nacional de Salud, actualizados según los criterios homologados por el Consejo Interterritorial

61. EPIDERMOLISIS AMPOLLOSA HEREDITARIA

La **Epidermolisis Ampollosa o Bullosa (EA)** representa un grupo heterogéneo de patologías hereditarias caracterizadas por una marcada fragilidad de la piel y las mucosas, que desencadena la formación de ampollas de forma espontánea o en respuesta a mínimos traumatismos, dando lugar a heridas crónicas y ocasionalmente carcinomas epidermoides agresivos. Las manifestaciones extracutáneas, como la afectación de dientes y anejos cutáneos, así como de los epitelios gastrointestinal, vesicourinario y pulmonar, aumentan la complejidad clínica de esta patología, hasta la fecha incurable. La enfermedad se presenta en el nacimiento o primeros años de vida y persiste durante toda ella ya que no existe tratamiento eficaz.

La presencia de defectos genéticos que alteren una o más moléculas esenciales de la unión dermo-epidérmica conduce a una pérdida de la capacidad de adhesión de la membrana basal epidérmica. Se han identificado más de mil mutaciones en catorce genes que se expresan en la unión dermo-epidérmica. Según el plano de ruptura en el que se produce la ampolla, se definen: Simple (EAS), Juntural (EAJ) y Distrófica (EAD).

La EA es siempre una enfermedad grave en cualquiera de sus formas ya que en todas ellas pueden desarrollarse carcinomas espinocelulares de mal pronóstico y difícil tratamiento y la afectación de mucosas es casi constante condicionando malnutrición. La reiterada aparición de ampollas con traumatismos o espontáneamente condiciona de forma importante la vida de los pacientes.

Uno de los problemas más importantes en el manejo de la EA es el diagnóstico correcto de la enfermedad ya que dentro de este epígrafe se encuadran más de 30 tipos diferentes que no pueden diferenciarse solo mediante datos clínicos. El diagnóstico implica diferente evolución ya que, aunque la forma de mayor morbilidad sea la EAD recesiva generalizada grave, existen formas letales y otras asociadas a graves alteraciones neuromusculares y digestivas entre las EA simples y las EA junturales. El diagnóstico genético, por tanto, es obligado en este grupo de enfermedades.

La **EA distrófica (EAD)** se debe a mutaciones en el gen que codifica para el colágeno VII (C7): COL7A1. El C7 es el principal componente de las fibrillas de anclaje de la unión dermo-epidérmica, por lo que es esencial para el mantenimiento de la integridad cutánea. Aunque los

queratinocitos son la fuente natural y mayoritaria de C7, los fibroblastos (células de origen mesenquimal) también son capaces de producir esta proteína. La EAD recesiva severa generalizada (EADRsg) es la forma más grave de EA, y se caracteriza por una marcada disminución o ausencia completa de C7.

Por el momento no existe una cura definitiva para la EA. El **tratamiento** de esta enfermedad es sintomático y de soporte, enfocado a prevenir el desarrollo de lesiones y complicaciones. La comunidad científica está haciendo un gran esfuerzo por encontrar soluciones alternativas y efectivas para los pacientes con EA.

Los enfoques terapéuticos para EADR se centran en la corrección de la deficiencia o ausencia de proteínas de anclaje específicas en la unión dermo-epidérmica, en especial en la restauración de la expresión del C7. Actualmente se encuentran en estudio diversas terapias proteicas, celulares y génicas.

Las EA hereditarias son enfermedades complejas tanto en el diagnóstico como en su tratamiento. Necesitan experiencia y especialización, por lo que es preciso la designación de centros de referencia en el Sistema Nacional de Salud para el manejo de este grupo de patologías. Los centros que atiendan a estos pacientes deben abarcar desde el cuidado neonatal, vital para el pronóstico de las formas más severas, la atención durante la infancia y la transición a la adolescencia y a la vida adulta. Por tanto, la atención debe ser continuada desde el ámbito pediátrico hasta el adulto. En los centros se deberá realizar diagnóstico y consejo genético, entrenamiento en curas y cuidados de este tipo de pacientes, revisiones periódicas programadas y valoración por un equipo multidisciplinar para diagnosticar y tratar las complicaciones (estenosis esofágica, malnutrición, anemia persistente, sindactilia en manos y pies, contracturas en flexión de las extremidades, caries dentales, posible amiloidosis, cardiopatías, etc.), detección y tratamiento del cáncer en las formas con esta complicación y tratamiento, en su caso, con terapias avanzadas en caso de estar disponibles (terapia celular, ingeniería de tejidos, terapia génica).

A. Justificación de la propuesta

<p>► Datos epidemiológicos de la epidermolisis ampollosa hereditaria (incidencia y prevalencia).</p>	<p>En España la prevalencia de las formas graves se estima en 6 por millón de habitantes por lo que la EB está incluida en el epígrafe de «<i>enfermedades raras</i>».</p> <p>La prevalencia en Europa de todas las formas de EA se estima que es de 0,60 por cada 10.000 individuos.</p>
---	---

B. Criterios que deben cumplir los Centros, Servicios o Unidades para ser designados como de referencia para la atención de la epidermolisis ampollosa hereditaria

<p>► Experiencia del CSUR:</p> <p>- Actividad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número mínimo de pacientes que deben atenderse al año para garantizar una atención adecuada de la epidermolisis ampollosa hereditaria: <p>- Otros datos: investigación en esta materia, actividad docente postgrado, formación continuada, publicaciones, sesiones multidisciplinarias, etc.:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 30 pacientes, con cualquier forma de EA hereditaria, niños y adultos, en seguimiento en el año, de media en los 3 últimos años. De estos, al menos: <ul style="list-style-type: none"> - El 40% (12) de los pacientes, en seguimiento en el año, llevan en seguimiento desde hace, al menos, tres años. - El 60% (18) de los pacientes en seguimiento en el año son ≤ 14 años. - El 70% (21) de los pacientes en seguimiento en el año son de formas graves de EA hereditaria (EADR), entendiendo como tales las distróficas recesivas, junturales, Dowling-Meara o cuando se acompañen con afectación sistémica. - Docencia postgrado acreditada: participación de la Unidad en el programa MIR del Centro. El centro cuenta con unidades docentes o dispositivos docentes acreditados para dermatología y pediatría. - La Unidad participa en proyectos de investigación en este campo. <ul style="list-style-type: none"> ▪ El centro dispone de un Instituto de Investigación acreditado por el Instituto Carlos III con el que colabora la Unidad. - La Unidad participa en publicaciones en este campo. - La Unidad tiene un Programa de formación continuada en epidermolisis ampollosa hereditaria de los profesionales de la Unidad estandarizado y autorizado por la dirección del centro. - La Unidad realiza sesiones clínicas multidisciplinarias, al menos mensuales, que
---	--

	<p>incluyan todas las Unidades implicadas en la atención de los pacientes con EA hereditaria para la toma conjunta de decisiones y coordinación y planificación de tratamientos.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cuando la Unidad atiende niños y adultos al menos realizará dos sesiones anuales conjuntas con los profesionales que atienden ambos tipos de pacientes. ▪ El CSUR debe garantizar la presentación de todos los pacientes de la unidad en sesión clínica multidisciplinar. ▪ La Unidad recoge en las Historias Clínicas de los pacientes la fecha, conclusiones y actuaciones derivadas del estudio de cada caso clínico en la sesión clínica multidisciplinar. <p>- La Unidad tiene un Programa de formación en EA hereditaria, autorizado por la dirección del centro, dirigido a profesionales sanitarios del propio hospital, de otros hospitales y de atención primaria.</p> <p>- La Unidad tiene un Programa de formación en EA hereditaria dirigido a pacientes y familias, autorizado por la dirección del centro, impartido por personal médico y de enfermería (charlas, talleres, jornadas de diálogo, ...) en colaboración con las asociaciones de pacientes.</p>
<p>► Recursos específicos del CSUR:</p>	<p>- El CSUR debe garantizar la continuidad de la atención cuando el paciente infantil pasa a ser adulto mediante un acuerdo de colaboración firmado por el Gerente/s de/los centro/s y los coordinadores de las unidades pediátricas y de adultos.</p> <p><i>(Aquellos CSUR que atiendan a población en edad pediátrica, para la derivación de pacientes de la unidad, deberán estar coordinados con recursos similares de atención de adultos. Aquellos CSUR que atiendan a población adulta deben garantizar la accesibilidad a la unidad desde cualquier otra unidad pediátrica)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ El acuerdo de colaboración incluye un protocolo, autorizado por el Gerente/s de/los centro/s y los coordinadores de las unidades pediátricas y de adultos que garantiza la continuidad de la atención cuando el paciente infantil pasa a ser adulto, ocurra esto en el mismo o en diferente hospital y opte la Unidad a ser CSUR para la atención de niños o de adultos o de ambos. <p>- El hospital cuenta con un Comité de Tumores con procedimientos normalizados de</p>

<p>- Recursos humanos necesarios para la adecuada atención de la epidermolisis ampollosa hereditaria:</p> <p>Formación básica de los miembros del equipo^a:</p>	<p>trabajo (PNT), basados en la evidencia científica, que se reúne periódicamente y que acredita sus decisiones mediante las actas pertinentes.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ El CSUR debe garantizar la presentación de todos los pacientes de la unidad en el Comité de tumores. ▪ La Unidad recoge en las Historias Clínicas de los pacientes la fecha, conclusiones y actuaciones derivadas del estudio de cada caso clínico en el citado Comité. <p>- El CSUR para la atención de pacientes con EA hereditaria tendrá un carácter multidisciplinar y estará formado por una Unidad básica y diversas Unidades que colaborarán en la atención, diagnóstico y tratamiento de estos pacientes y actuarán de forma coordinada.</p> <p>La Unidad básica estará formada, como mínimo, por el siguiente personal a tiempo parcial:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un coordinador asistencial, que garantizará la coordinación de la atención de los pacientes y familias por parte del equipo clínico de la Unidad básica y el resto de Unidades que colaboran en la atención de estos pacientes. El coordinador será uno de los miembros de la Unidad. - 2 dermatólogos. - 1 pediatra. - 1 cirujano plástico y/o cirujano pediátrico. - 1 facultativo con experiencia en nutrición. - Personal de enfermería. - Celador. <ul style="list-style-type: none"> - Coordinador con experiencia de al menos 5 años en la atención de pacientes con EA. - Facultativos de la Unidad con experiencia de al menos 5 años en la atención de pacientes con EA - Personal de enfermería, con experiencia en realización de curas, cuidados y en el
---	--

<p>- Equipamiento específico necesario para la adecuada atención de la epidermolisis ampollosa hereditaria:</p> <p>► Recursos de otras unidades o servicios además de los del propio CSUR necesarios para la adecuada atención de la epidermolisis ampollosa hereditaria^a:</p>	<p>manejo de pacientes con EA.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Celador, con experiencia en el manejo de pacientes con EA. - Área de consulta, dedicada al menos un día a la semana a estos pacientes. - Sala de curas, dotada con: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bañera. ▪ Grúa. ▪ Equipos de monitorización (electrocardiógrafo y pulsioxímetro) y de parada cardíaca. ▪ Tomas de oxígeno y vacío. ▪ Acondicionamiento del aire con un elevado número de recambios de aire, con filtros HEPA, temperatura y humedad regulables. - Box con camas y cunas. - Disponibilidad de hospitalización de adultos y niños. - Accesibilidad directa de los pacientes y de los centros donde habitualmente tratan al paciente a los recursos de la Unidad mediante vía telefónica, e-mail o similar. <p>El centro donde está ubicada la Unidad dispone de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Servicio/Unidad de dermatología. - Servicio/Unidad de pediatría. - Servicio/Unidad de neonatología, con experiencia en la atención de pacientes con EA. - Servicio/Unidad de anestesiología, con experiencia en la atención de pacientes con EA. - Servicio/Unidad de medicina interna. - Servicio/Unidad de nutrición y dietética. - Servicio/Unidad de cirugía pediátrica. - Servicio/Unidad de cirugía plástica. - Servicio/Unidad de cirugía maxilofacial. - Servicio/Unidad de ortopedia y traumatología. - Servicio/Unidad de oftalmología. - Servicio/Unidad de otorrinolaringología.
---	---

	<ul style="list-style-type: none"> - Servicio/Unidad de endocrino. - Servicio/Unidad de cuidados intensivos adultos. - Servicio/Unidad de cuidados intensivos pediátricos. - Servicio/Unidad del dolor. - Servicio/Unidad de oncología médica. - Servicio/Unidad de rehabilitación. - Servicio/Unidad de psiquiatría/psicología clínica, cuenta con un facultativo con dedicación a tiempo parcial a la Unidad de EA y experiencia en la atención de este tipo de pacientes en las diferentes etapas de la vida. - Servicio/Unidad de radioterapia. - Servicio/Unidad de diagnóstico por imagen. - Servicio/Unidad de microbiología. - Servicio/Unidad de anatomía patológica con experiencia en la atención de pacientes con EA. - Servicio/Unidad de genética. - Disponibilidad de laboratorio de genética y molecular. - Disponibilidad de Servicio/Unidad de cuidados paliativos y soporte de atención domiciliaria. - Servicio/Unidad de trabajadores sociales.
<p>► Seguridad del paciente <i>La seguridad del paciente es uno de los componentes fundamentales de la gestión de la calidad. Más allá de la obligación de todo profesional de no hacer daño con sus actuaciones, la Unidad debe poner en marcha iniciativas y estrategias para identificar y minimizar los riesgos para los pacientes que son inherentes a la atención que realiza:</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - La Unidad tiene establecido un procedimiento de identificación inequívoca de las personas atendidas en la misma, que se realiza por los profesionales de la unidad de forma previa al uso de medicamentos de alto riesgo, realización de procedimientos invasivos y pruebas diagnósticas. - La Unidad cuenta con dispositivos con preparados de base alcohólica en el punto de atención y personal formado y entrenado en su correcta utilización, con objeto de prevenir y controlar las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. El Centro realiza observación de la higiene de manos con preparados de base alcohólica, siguiendo la metodología de la OMS, con objeto de prevenir y controlar las infecciones asociadas a la

	<p>asistencia sanitaria.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La Unidad conoce, tiene acceso y participa en el sistema de notificación de incidentes relacionados con la seguridad del paciente de su hospital. El hospital realiza análisis de los incidentes, especialmente aquellos con alto riesgo de producir daño. - La Unidad tiene implantado un programa de prevención de bacteriemia por catéter venoso central (BCV) (aplicable en caso de disponer de unidad de cuidados intensivos o críticos). - La Unidad tiene implantado un programa de prevención de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) (aplicable en caso de disponer de unidad de cuidados intensivos o críticos). - La Unidad tiene implantado el programa de prevención de infección urinaria por catéter (ITU-SU). - La Unidad tiene implantada una lista de verificación de prácticas quirúrgicas seguras (aplicable en caso de unidades con actividad quirúrgica). - La Unidad tiene implantado un procedimiento para garantizar el uso seguro de medicamentos de alto riesgo. - La Unidad tiene implantado un protocolo de prevención de úlceras de decúbito (aplicable en caso de que la unidad atienda pacientes de riesgo).
<p>► Existencia de un sistema de información adecuado:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - El hospital, incluida la Unidad de referencia, deberá codificar con la CIE.10.ES e iniciar la recogida de datos del registro de altas de acuerdo a lo establecido en el Real Decreto 69/2015, de 6 de febrero, por el que se regula el registro de Actividad de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD). <ul style="list-style-type: none"> - Cumplimentación del RAE-CMBD de alta hospitalaria en su totalidad. - La Unidad dispone de un <i>registro de pacientes epidermolisis ampollosa hereditaria</i>, que al menos debe contar con: <ul style="list-style-type: none"> - Código de Identificación Personal. - Nº historia clínica. - Fecha nacimiento. - Sexo.

	<ul style="list-style-type: none"> - País de nacimiento. - Código postal y municipio del domicilio habitual del paciente. - Régimen de financiación. - Fecha y hora de inicio de la atención. - Fecha y hora de la orden de ingreso. - Tipo de contacto (Hospitalización, Hospitalización a domicilio, Hospital de día médico, Cirugía ambulatoria, Procedimiento ambulatorio de especial complejidad, Urgencias). - Tipo de visita (Contacto inicial, Contacto sucesivo). - Procedencia (atención primaria; servicios del propio hospital; otros servicios; servicios de otro hospital/centro sanitario; iniciativa del paciente; emergencias médicas ajenas a los servicios; centro sociosanitario; orden judicial). - Circunstancias de la atención (No programado, Programado). - Servicio responsable de la atención. - Fecha y hora de finalización de la atención. - Tipo de alta (Domicilio, Traslado a otro hospital, Alta voluntaria, Exitus, Traslado a centro sociosanitario). - Dispositivo de continuidad asistencial (No precisa, Ingreso en hospitalización en el propio hospital, Hospitalización a domicilio, Hospital de día médico, Urgencias, Consultas). - Fecha y hora de intervención. - Ingreso en UCI. - Días de estancia en UCI. - Diagnóstico principal (CIE 10 ES). - Marcador POA1 del diagnóstico principal. - Diagnósticos secundarios (CIE 10 ES). - Marcador POA2 de los diagnósticos secundarios. - Procedimientos realizados en el centro (CIE 10 ES): <ul style="list-style-type: none"> - Procedimientos diagnósticos. - Procedimientos terapéuticos.
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> - Procedimientos realizados en otros centros (CIE 10 ES). - Códigos de Morfología de las neoplasias (CIE 10 ES). - Complicaciones (CIE 10 ES). - Seguimiento del paciente. <p><i>La unidad debe disponer de los datos precisos que deberá remitir a la Secretaría del Comité de Designación de CSUR del Sistema Nacional de Salud para el seguimiento anual de la unidad de referencia.</i></p>
<p>► Indicadores de procedimiento y resultados clínicos del CSUR^b:</p>	<p>Los indicadores se concretarán con las Unidades designadas.</p> <p>- La Unidad mide los siguientes indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> - % de pacientes infectados respecto al total de pacientes con EA atendidos en el año en la Unidad. - % de carcinomas epidermoides diagnosticados respecto al total de pacientes con EADR atendidos en el año en la Unidad. - % de intervenciones para corregir pseudosindactilia respecto al total de pacientes con EA atendidos en el año en la Unidad. - % de gastrostomías realizadas respecto al número total de pacientes con EADR atendidos en el año.

^a Experiencia avalada mediante certificado del gerente del hospital.

^b Los indicadores de procedimiento y resultados clínicos, consensuados por el grupo de expertos, se concretarán con las Unidades que se designen. Según se vaya obteniendo información de los CSUR en los primeros 5 años de designación se validarán y una vez validados se acreditará su cumplimiento en las redesignaciones, como el resto de criterios, por la SG de Calidad y Cohesión.

Bibliografía:

1. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RAJ et al. Inherited epidermolysis bullosa: Updated recommendations on diagnosis and classification. J Am Acad Dermatol 2014; 70: 1103-26.

2. Hernández-Martín A, Aranegui B, Escámez MJ et al. Prevalencia de la epidermolisis ampollosa distrófica en España: Estudio poblacional usando el método captura-recaptura con 3 fuentes de datos. Evidencia de la necesidad de mejora en la atención sociosanitaria. *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104: 890-6.
3. Fine, J. D., Eady, R. A., Bauer, E. A., et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2008; 58, 931-950.
4. Davila-Seijo, P., Hernández-Martín, A., Morcillo-Makow, E., et al. Prioritization of therapy uncertainties in Dystrophic Epidermolysis Bullosa: where should research direct to? an example of priority setting partnership in very rare disorders. *Orphanet J Rare Dis* 2013; 8, 61.
5. Jose Escamez, M., Garcia, M., Terron, A., et al. Epidermolysis bullosa simplex in Spanish patients: first survey of novel and recurrent mutations. *Journal of Investigative Dermatology* 2011; 131, S64-S64.
6. Hernández-Martin, A., De Lucas, R., Vicente, A., et al. Unidades de referencia para epidermolisis ampollosas e ictiosis: una necesidad urgente en España. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2013; 104(5), 363-366.
7. Fine, Jo-David, and Jemima E. Mellerio. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part I. Epithelial associated tissues. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2009; 61: 367-384.
8. Pope, E., Lara-Corrales, I., Mellerio, J., et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2012; 67, 904-917.
9. Intong LRA, Murrell DF. Inherited epidermolysis bullosa: New diagnostic criteria and classification. *Clinics in Dermatology* 2012; 30: 70-7.
10. Oever MJV, Tolar J. Advances in understanding and treating dystrophic epidermolysis bullosa. *F1000Prime Reports* 2014, 6:35 (doi:10.12703/P6-35).
11. García Bravo B. Epidermolisis ampollosas. En Conejo-Mir J, Moreno JC, Camacho FM. Eds. *Manual de Dermatología*. Grupo Aula Médica SL. Madrid 2010. ISBN 13: 978-84-7885-490-5. Pág 537-558.
12. Escámez MJ, García M, Cuadrado-Corrales N et al. The first COL7A1 mutation survey in a large Spanish dystrophic epidermolysis bullosa cohort: c.6527insC disclosed as an unusually recurrent mutation. *British Journal of Dermatology* 2010; 163: 155–161.
13. VandenOever MJ, Tolar J. Advances in understanding and treating dystrophic epidermolysis bullosa. *F1000Prime Reports* 2014, 6:35 (doi:10.12703/P6-35)
14. Liao Y, Itoh M, Yang A et al. Human Cord Blood Derived Unrestricted Somatic Stem Cells Promote Wound Healing and Have Therapeutic Potential for Patients With Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *Cell Transplant* 2013.
15. Wagner JE, Ishida-Yamamoto A, McGrath JA et al. Bone marrow transplantation for recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *N Engl J Med* 2010; 363:629-39.
16. Woodley DT, Wang X, Amir M et al. Intravenously injected recombinant human type VII collagen homes to skin wounds and restores skin integrity of dystrophic epidermolysis bullosa. *J Invest Dermatol* 2013; 133:1910-3.

17. Hsu CK, Wang SP, Lee JYY .Treatment of Hereditary Epidermolysis Bullosa: Updates and Future Prospects Am J ClinDermatol (2014) 15:1–6
18. Bruckner-Tuderman L, McGrath JA, Robinson EC, et al. Progress in Epidermolysis Bullosa Research: Summary of DEBRA International Research Conference 2012. J Invest Dermatol. 2013;133:2121–6.
- Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complicationsof inherited epidermolysis bullosa: part II. Otherorgans. J Am AcadDermatol. 2009;61:387–402.
19. Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complicationsof inherited epidermolysis bullosa: part I. Epithelialassociated tissues. J Am AcadDermatol. 2009;61:367–84.