

## Manifestaciones clínicas y manejo multidisciplinar de la Epidermólisis Ampollosa (EA) a propósito de un caso clínico

MIRIAM ALONSO CARPIO\*<sup>1</sup>, ALBERTO SÁNCHEZ GARCÍA<sup>1</sup>, ANA TRAPERO<sup>1</sup>, ANDREA VICENTE PARDO<sup>1</sup>, ALEJANDRO RUÍZ VALLS<sup>1</sup>, EVA M<sup>a</sup> LÓPEZ BLANCO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>RESIDENTE Y <sup>2</sup>ADJUNTO DEL SERVICIO DE CIRUGÍA PLÁSTICA Y QUEMADOS – HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE – VALENCIA

\*Autor para correspondencia: [acmiriam@gmail.com](mailto:acmiriam@gmail.com)

Recibido: 10 de mayo de 2020 – Aceptado: 22 de mayo de 2020

### Resumen

La epidermólisis ampollosa (EA) o bullosa (EB) constituye un grupo de enfermedades hereditarias caracterizadas por hiperfragilidad cutánea y de mucosas ante la fricción, por alteraciones en las proteínas que intervienen en la cohesión epidérmica y dérmica. Pese a que no existe un tratamiento curativo, los cuidados específicos de la piel para evitar la formación de flictenas, las curas de las heridas crónicas cuando ya han aparecido, la prevención y tratamiento de sinequias digitales y otras deformidades en manos y pies, así como la atención a las potenciales graves comorbilidades, son el pilar fundamental para mejorar la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes.

**Palabras clave:** Enfermedades hereditarias – Enfermedades raras – Epidermólisis ampollosa – Tratamiento.

### Abstract

**Clinical manifestations and multidisciplinary approach of Epidermolysis Bullosa: a case report**

Epidermolysis bullosa (EB) is a group of inherited skin diseases characterized by defective epithelial cell adhesion leading to skin fragility and trauma-induced blistering. In the absence of a disease cure, avoiding injuries, promoting physiological healing of skin wounds, the prevention and treatment of digital synechiae and other deformities in the hands and feet and considering potential comorbidities are fundamental to ameliorate life conditions and prolong life expectancy.

**Keywords:** Hereditary diseases – Rare diseases – Epidermolysis bullosa – Treatment.

### INTRODUCCIÓN

La epidermólisis ampollosa (EA) o bullosa (EB) es una dermatosis de causa genética, transmitida de forma autosómica dominante (AD) o recesiva (AR). Constituye una patología infrecuente, con una prevalencia estimada de diez personas afectadas por cada millón de habitantes. En España, existen actualmente unos 500 casos diagnosticados<sup>(1)</sup>. Existe una comunidad a nivel mundial, DEBRA International (Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association), que coordina y aún el trabajo de muchas asociaciones para el apoyo a la investigación, y el cuidado de estos pacientes y sus familiares.

DEBRA Piel de Mariposa, en España, también forma parte de esta red internacional.

La EA constituye un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias caracterizadas por una marcada fragilidad de la piel debido a alteraciones de las proteínas que intervienen en la cohesión dermoepidérmica, hecho que da lugar a la formación de ampollas y erosiones en piel y mucosas ante el mínimo traumatismo<sup>(2)</sup>. Se clasifican en tres grandes grupos según el nivel en el cual se encuentra la proteína mutada y, por tanto, en el que se producen las flictenas<sup>(3)</sup>:

- 1) EA simple o epidermolítica (EAS), la más frecuente, de herencia AD. La ampolla se localiza a nivel intrae-

# Caso Clínico

Manifestaciones clínicas y manejo multidisciplinar de la Epidermólisis Ampollosa (EA) a propósito de un caso clínico

pidérmico (en la capa basal), por mutaciones en los genes 5 y 14 de las queratinas basales.

- 2) EA de la unión o juntural (EAJ), de herencia AR. Las flictenas se localizan en la unión dermoepidérmica, a nivel de la lámina lúcida, por mutaciones en los genes de los hemidesmosomas como la laminina 5, integrina  $\alpha 6\beta 4$  y el colágeno XVII.
- 3) EA distrófica o dermolítica (EAD), de herencia AD o AR. Es la forma más grave y mutilante. Las ampollas se encuentran en la dermis, producidas por mutaciones del colágeno tipo VII, componente mayoritario de las fibrillas de anclaje.

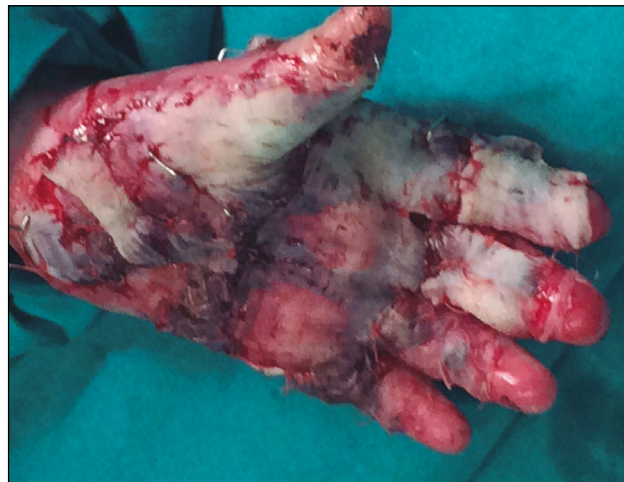
El diagnóstico de las EA se realiza en base a aspectos clínicos, histopatológicos y genéticos. Se debe realizar una exploración física detallada de todo el tegumento, mucosas, uñas y pelo, así como realizar una biopsia de piel del borde de una ampolla reciente. El estudio con microscopía óptica o electrónica, y realizar técnicas de inmunofluorescencia y otras pruebas genéticas, permiten el diagnóstico del subtipo de EA<sup>(4)</sup>.

En cada uno de los tres tipos se agrupan diversas patologías con clínica y pronóstico diferentes, pero comparten una característica común: la extrema fragilidad de la piel y el dolor. En el caso particular de la EA distrófica, los sucesivos episodios de formación de ampollas, cicatrización y fibrosis condicionan la aparición de deformidades discapacitantes, especialmente en las manos y los pies. Las deformidades típicas de las manos son la contractura en aducción del pulgar, pseudosindactilia de los dedos y contracturas en flexión de las articulaciones interfalángicas, metacarpofalángicas y de la muñeca.

Es prioritario un enfoque interdisciplinar y el trabajo coordinado de médicos, cirujanos, enfermeros, psicólogos y fisioterapeutas, para ofrecer a los pacientes con EA un seguimiento y tratamiento individualizado, atendiendo tanto a las



**Figura 1.** Sindactilia múltiple y contracturas en flexión de la mano derecha. Obsérvense las características de la piel, descamativa y poco elástica.



**Figura 2.** Tras conseguir la extensión de los dedos, se realiza la cobertura mediante injertos de piel parcial sobre un sustituto dérmico.

lesiones en la piel y mucosas como a su estado nutricional, la potencial afectación de otros órganos y a las complicaciones asociadas a esta patología<sup>(1)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente mujer de 17 años diagnosticada de EA distrófica recesiva en seguimiento por el servicio de Cirugía Plástica Infantil desde su nacimiento. Como antecedentes personales destacaban estenosis esofágica y anemia ferropénica. Era portadora de una gastrostomía percutánea. Presentaba sindactilia múltiple y contracturas en flexión en ambas manos (figura 1). A los 15 años, se realizó una corrección quirúrgica bilateral de las sindactilias, resecando el tejido cicatricial y liberando los dedos, para conseguir una máxima extensión posible y una pinza útil. Se consiguió el cierre de las heridas mediante una matriz dérmica artificial y autoinjertos de piel (figura 2). Se consiguió una epitelización completa tras una pauta de curas sucesivas mediante apósitos de gasa parafinada sobre los injertos y apósitos de barrera antimicrobiana e hidrogeles sobre las matices dérmicas. (figura 3).

## DISCUSIÓN

Aunque actualmente no exista un tratamiento específico para la EA, es esencial planificar determinados cuidados diarios, en los cuales se debe implicar tanto al paciente como a los familiares.

Es importante evitar traumatismos para no producir lesiones. Es recomendable utilizar soluciones no citotóxicas para el lavado de heridas como agua o suero fisiológico, y emolientes tipo vaselina blanca para hidratar la piel y favo-



**Figura 3.** Adecuada epitelización de la piel de la mano, capacidad para la flexo-extensión de los dedos, una función de la pinza correcta y una estética aceptable.

recer un ambiente húmedo que favorezca la cicatrización. Para las curas, se pueden emplear antisépticos como clorhexidina no alcohólica, povidona yodada en gel o plata. El empleo de apósitos no adherentes, con adhesivo de silicona, espumas hidrocoloides o apósitos de vaselina para la cobertura de las heridas, fijados con vendaje de gasas y venda elástica, así como el almohadillado de los puntos de presión, disminuye el riesgo de provocar más heridas por el roce <sup>(2)</sup>. El óptimo manejo de las flictenas es fruto de controversia. Existe evidencia a favor de la punción con aguja estéril y la aplicación de presión sobre la ampolla para extraer el líquido y disminuir la presión, dejando el techo intacto <sup>(5)</sup>.

Pese a una adecuada higiene y manejo, la colonización bacteriana de las heridas crónicas es frecuente. El *Staphylococcus aureus* y la *Pseudomona* son los microorganismos más frecuentemente involucrados. Ante un retraso en la cicatrización de las heridas, la aparición de eritema, exudado, detritus o mal olor se debe sospechar infección. Se pueden realizar curas de baños con ácido acético diluido y aplicar antibioterapia tópica. Los antibióticos sistémicos se deben indicar si el paciente desarrolla fiebre y mal estar general, las heridas son muy extensas o, por ejemplo, si existe exposición ósea <sup>(5)</sup>.

El prurito y el dolor de etiología multifactorial (por heridas recurrentes, por las curas, y/o de características neuropáticas) son síntomas constantes que han de ser investigados y tratados, pues afectan negativamente a la calidad de vida de los pacientes y sus familiares <sup>(1)</sup>.

Puede existir afectación a nivel de otros órganos, dada la implicación de las mucosas. Algunas complicaciones derivadas son las flictenas intraorales, anillos esofágicos, reflujo gastro-esofágico, etc. Estas dificultan una adecuada alimentación y nutrición, y, por consiguiente, un desarrollo óptimo. Estos pacientes son firmes candidatos a la colocación de sondas de Gastrostomía Endoscópica Percutánea (PEG) para asegurar una nutrición suficiente. Otras afecciones como

cardiomiopatías <sup>(6)</sup>, anemia, erosiones corneales o anomalías del esmalte dental y caries deben ser descartadas o controladas <sup>(2)</sup>.

Debido a las continuas agresiones a la barrera epidérmica y la inflamación persistente aparecen complicaciones como la formación de cicatrices deformantes con fusión de los dedos, contracturas en flexión y mano cerrada, pérdida de uñas, etc. Se observan sobre todo en la EA juntural y distrófica.

Las úlceras crónicas pueden malignizar y desarrollarse carcinomas de células escamosas de forma frecuente, con un riesgo aumentado desde la adolescencia, y se caracterizan por un comportamiento local más agresivo y una tasa de metástasis alta, siendo una de las posibles causas de muerte en estos pacientes <sup>(7)</sup>. Se recomienda realizar biopsias de las heridas que no epitelizan en tres meses, forman tejido de granulación excesivo, ulceración, o aparece hipo-hiperesesia. La detección y la exéresis quirúrgica precoz permitirá una cirugía menos agresiva y tendrá un impacto positivo en la supervivencia.

El tratamiento de las sinequias digitales y las contracturas inicialmente es conservador, mediante ejercicios activos de fisioterapia y rehabilitación <sup>(8)</sup>. El uso de férulas diurnas y/o nocturnas permiten evitar retracciones en la musculatura y estructura ligamentosa. Se deben evitar siempre vendajes que mantengan los dedos juntos, ya que se acelerarían las fusiones digitales. Para prevenirlas, es de utilidad realizar vendajes que mantengan los dedos separados, mediante venda elástica autoadherente o venda tubular de tejido elástico.

La cirugía se reserva como último recurso para casos de fusiones y contracturas severas muy discapacitantes. El planteamiento quirúrgico será diferente e individualizado según la deformidad existente en las manos, siempre atendiendo a las preferencias y preocupaciones del paciente, y se continuará el tratamiento de fisioterapia y rehabilitación. En general, el objetivo será la reconstrucción de una mano lo más funcional posible, conseguir la separación de la primera comisura para obtener una pinza por oposición útil y la máxima extensión posible de los dedos, con una estética aceptable. Sin embargo, la recidiva de las flictenas, sinequias y deformidades es la norma, por lo que la intención será retrasar la cirugía lo máximo posible <sup>(8)</sup>.

Para la cobertura cutánea, se pueden emplear cultivos de queratinocitos, con una tasa de prendimiento baja y un incierto papel en el desarrollo ulterior de carcinomas, o autoinjertos de piel parcial o total, difíciles de obtener, tanto por la escasez de zonas donantes sanas, como por la separación patológica de la dermis de la epidermis en el momento de la extracción. Los sustitutos dérmicos, como por ejemplo una matriz de colágeno bovino y glicosaminglicanos con una lámina de silicona, permiten mejorar la calidad de las cicatrices, pues

# Caso Clínico

Manifestaciones clínicas y manejo multidisciplinar de la Epidermólisis Ampollosa (EA) a propósito de un caso clínico

ayudan a formar una matriz dérmica más resistente, disminuyen la pérdida de fluidos, protegen las estructuras nobles y de los traumatismos, disminuyendo la sensación dolorosa<sup>(5)</sup>.

## CONCLUSIÓN

La epidermólisis ampollosa es una entidad poco frecuente que precisa ser conocida por los profesionales de la salud

para poder ofrecer el cuidado más delicado y eficaz, y así mejorar la calidad de vida de los pacientes. En el caso particular de la EA distrófica, los pacientes sufren deformidades en las manos debido a los episodios repetidos de traumatismos, flictenas y cicatrices. La cirugía se indica en última instancia, cuando la pérdida de funcionalidad de la mano compromete la independencia del paciente, una vez ha fracasado el tratamiento fisioterápico. ●

## Bibliografía

- [1] BAQUERO FERNÁNDEZ C., HERRERA CEBALLOS E., LÓPEZ GUTIÉRREZ J.C., DE LUCAS LAGUNA R., ROMERO GÓMEZ J., SERRANO MARTÍNEZ C., TORRELO FERNÁNDEZ A. Guía de atención clínica integral de la epidermólisis bullosa hereditaria. Ministerio de sanidad y consumo. 2008.
- [2] BASELGA TORRES E. Enfermedades ampollosas hereditarias. Protocolos de Dermatología. Asociación Española de Pediatría. 2007.
- [3] FINE J.D., BRUCKNER-TUDERMAN L., EADY R.A., BAUER E.A., BAUER J.W., HAS C., HEAGERTY A., HINTNER H., HOVNANIAN A., JONKMAN M.F., LEIGH I., MARINKOVICH M.P., MARTINEZ A.E., MCGRATH J.A., MELLERIO J.E., MOSS C., MURRELL D.F., SHIMIZU H., UITTO J., WOODLEY D., ZAMBRUNO G. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *Journal of American Academy of Dermatology*. 2014;70(6):1103-26.
- [4] CEPEDA VALDÉS R., POHLA GUBO G., BORBOLLA ESCOBOZA J.R., BARBOZA QUINTANA O., ANGER RODRÍGUEZ J., HINTNER H., SALAS ALANIS J.C. Immunofluorescence mapping for diagnosis of congenital epidermolysis bullosa. *Actas Dermo-sifiliográficas*. 2010;101(8):673-82.
- [5] SIAÑEZ GONZÁLEZ C., PEZOJA JARES R., SALAS ALANIS J.C. Epidermólisis ampollosa congénita: revisión del tema. *Actas Dermo-sifiliográficas*. 2009; 100:842-56.
- [6] IMBERNÓN MOYA A., MASEDA PEDRERO R., FEITO M., DE LUCAS R. Miocardiopatía dilatada en una niña con epidermólisis ampollar distrófica recesiva. *Actas Dermo-sifiliográficas*. 2019;110(1):81-83.
- [7] CIANFARANI F., ZAMBRUNO G., CASTIGLIA D., ODORISIO T. Pathomechanisms of Altered Wound Healing in Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *American Journal of Pathology*. 2017;187(7):1445-1453.
- [8] MONTEMAYOR-SÁNCHEZ D., SALAS-ALANÍS J. C. Tratamiento quirúrgico de pseudosindactilia en pacientes con epidermólisis ampollosa distrófica recesiva. *Cirugía Plástica*. 2014;24(2):106-112.