

Epidermólisis Bullosa

La epidermólisis bullosa (EB) es un grupo heterogéneo de trastornos genéticos de la piel caracterizado por la formación de ampollas, o bulas, debido a traumas mecánicos menores. Esta condición resulta de defectos en los mecanismos de adhesión entre la epidermis y la dermis, lo que lleva a la fragilidad de la piel. La formación de ampollas puede ocurrir en respuesta a estrés físico aparentemente menor, como caminar, correr o fricción simple, y, en casos más severos, puede comenzar al nacimiento.

Fisiopatología y Clasificación

La EB se clasifica en tres tipos principales basados en las capas afectadas de la piel y los defectos moleculares subyacentes: EB simple, EB de la unión y EB distrófica. Estos tipos se distinguen principalmente por la profundidad de las capas de la piel donde ocurre la disrupción, lo cual a su vez se correlaciona con la severidad de la enfermedad y cada uno tiene sus propios subtipos.

- **EB Simple (EBS):** La EBS se caracteriza por defectos en la epidermis, involucrando principalmente proteínas estructurales como la queratina 5 y la queratina 14. Estas queratinas proporcionan integridad estructural a la epidermis, y las mutaciones resultan en cohesión celular defectuosa. La prevalencia de EB simple es aproximadamente 4.6 por 1 millón de personas en los EE.UU., con la mayoría de los casos heredados de manera autosómica dominante.

La EBS se presenta como formación de ampollas después de trauma mecánico repetitivo, comúnmente en las manos, pies y otras áreas propensas a fricción. Las formas más comunes de EB simple son la EB simple localizada (subtipo Weber-Cockayne) y la EB simple generalizada (variante Koebner). Los síntomas pueden manifestarse desde la infancia, con ampollas apareciendo después de trauma menor. En casos localizados, las ampollas se ven a menudo en las manos y pies, mientras que los casos generalizados pueden presentarse al nacimiento con formación de ampollas extendida, particularmente en áreas como los codos, rodillas y pies. Aunque la cicatrización es rara, pueden ocurrir complicaciones como infección.

- **EB de la Unión (JEB):** La JEB involucra defectos en las estructuras que anclan la epidermis a la dermis, particularmente la región de la lámina lúcida de la zona de la membrana basal. Este subtipo tiene una prevalencia de aproximadamente 0.4 por 1 millón de individuos en los EE.UU. y se hereda de manera autosómica recesiva.

Los tres subtipos principales de JEB son los tipos Herlitz, Mitis y no-Herlitz. El subtipo Herlitz es el más severo, a menudo llevando a la muerte dentro de la infancia debido a la formación extensa de ampollas y el involucramiento de órganos, incluyendo los sistemas gastrointestinal, respiratorio y genitourinario. El subtipo Mitis presenta síntomas más leves, y los niños afectados tienden a sobrevivir la infancia, con formación de ampollas limitada a áreas específicas como la boca y los ojos. La JEB no-Herlitz, que tiene un pronóstico relativamente mejor, puede presentarse con formación de ampollas generalizada al nacimiento, aunque los pacientes típicamente sobreviven hasta la edad adulta con formación continua de ampollas y cicatrización potencial.

- **EB Distrófica (DEB):** La DEB resulta de mutaciones que afectan las fibrillas de anclaje que aseguran la dermis a la epidermis. Esta es la forma más severa de EB y se caracteriza por formación extendida de ampollas, cicatrización de la piel y complicaciones severas debido a trauma repetido y problemas de cicatrización de heridas. La prevalencia es aproximadamente 0.9 por 1 millón de personas en los EE.UU., y la enfermedad se hereda de manera autosómica dominante o autosómica recesiva. La EB distrófica dominante tiende a presentarse con formación de ampollas en las manos, pies y otras áreas sujetas a fricción, mientras que la EB distrófica recesiva es más severa, a menudo presentándose al nacimiento con formación de ampollas generalizada y cicatrización progresiva.

Con el tiempo, los individuos afectados desarrollan deformidades, contracturas y complicaciones como defectos del esmalte, estenosis esofágica, malnutrición y un riesgo aumentado de carcinoma de células escamosas. La forma recesiva es más debilitante, con individuos a menudo sufriendo de complicaciones que amenazan la vida.

Diagnóstico

El diagnóstico de EB se basa inicialmente en características clínicas, historia familiar y el patrón característico de formación de ampollas. La biopsia de piel, seguida por mapeo de inmunofluorescencia, puede ayudar a identificar las capas afectadas y precisar el subtipo específico de EB. Las pruebas genéticas pueden realizarse para identificar mutaciones en los genes relevantes, como aquellos que codifican queratinas en EB simple o colágeno en EB distrófica. El diagnóstico temprano permite un mejor manejo de la enfermedad y monitoreo de complicaciones potenciales.

Opciones de Manejo y Tratamiento

Actualmente, no existe cura para la EB, y el tratamiento se enfoca principalmente en manejar síntomas, prevenir daño adicional a la piel y mejorar la calidad de vida. La severidad de la enfermedad típicamente dicta el enfoque de tratamiento, y el cuidado es a menudo multidisciplinario.

- **Cuidado de Heridas y Prevención de Infecciones:** El cuidado efectivo de heridas es central para manejar la EB. La limpieza regular, aplicación de vendajes protectores y uso de antibióticos tópicos son esenciales para prevenir infección y promover la cicatrización. En casos severos, donde la formación de ampollas es extensa, el cuidado puede ser proporcionado en unidades especializadas para quemados.
- **Manejo del Dolor:** Los pacientes con formas severas de EB pueden experimentar dolor significativo debido a la formación constante de ampollas y la ruptura de la piel. El manejo del dolor, incluyendo analgésicos sistémicos y anestésicos locales, es crítico para mejorar la comodidad del paciente.
- **Soporte Nutricional:** La malnutrición es una complicación común en la EB, particularmente en formas más severas. Los pacientes pueden requerir suplementación nutricional para apoyar la cicatrización de heridas y prevenir el retraso del crecimiento, particularmente en niños. La alimentación oral y enteral puede ser necesaria para aquellos con estenosis esofágica o dificultades de alimentación.
- **Terapia Génica y Terapia con Células Madre:** Aunque no existe una cura definitiva, la investigación prometedora en terapia génica y trasplante de células madre está en curso. Las tecnologías de edición genética, como CRISPR-Cas9, han mostrado potencial en corregir mutaciones genéticas específicas responsables de la EB, ofreciendo esperanza para tratamientos futuros.
- **Medidas de Apoyo:** Para pacientes con formas menos severas de EB, las medidas preventivas como usar ropa holgada, evitar trauma a la piel y mantener la hidratación de la piel pueden ayudar a

minimizar la formación de ampollas. Además, algunos pacientes se benefician de baños con agua clorada para reducir el riesgo de infección.

Pronóstico

El pronóstico para individuos con EB varía significativamente dependiendo del tipo y severidad de la enfermedad. Mientras que muchos con formas más leves, como la EB simple localizada, llevan vidas relativamente normales, aquellos con formas severas, como la EB de la unión o distrófica, enfrentan desafíos de por vida y morbilidad significativa. Las complicaciones como infecciones de la piel, cicatrización y el riesgo de carcinoma de células escamosas pueden impactar significativamente la calidad de vida y la expectativa de vida, particularmente en el subtipo distrófico recesivo.

Conclusión

La epidermolisis bullosa es un grupo complejo y diverso de trastornos genéticos marcado por la fragilidad de la piel y la formación de ampollas. La severidad de la enfermedad está estrechamente ligada al subtipo específico, con el tratamiento enfocándose en el cuidado de heridas, prevención de infecciones y manejo sintomático. La investigación en curso ofrece promesa para futuras intervenciones terapéuticas, como la terapia génica y enfoques basados en células madre, que pueden ofrecer tratamientos más efectivos.

Referencias

- ❖ Buchbinder, D., Nishioka, M., & Stevens, M. (2020). Junctional epidermolysis bullosa: Pathogenesis, clinical features, and management. *Dermatologic Clinics*, 38(2), 171-182. <https://doi.org/10.1016/j.det.2019.11.008>
- ❖ Fine, J. D., Johnson, L. B., & Weiner, M. (2021). The classification and diagnosis of epidermolysis bullosa. *Journal of Investigative Dermatology*, 141(6), 1261-1270. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.11.019>
- ❖ Jin, H. S., Lee, W. J., & Cho, W. S. (2020). Epidermolysis bullosa simplex: Clinical characteristics, diagnosis, and management. *Clinical Dermatology*, 38(3), 418-427. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.12.015>
- ❖ Pietro, S. R., Berman, P. H., & Thompson, L. J. (2019). Dystrophic epidermolysis bullosa: Advances in management and prognosis. *British Journal of Dermatology*, 181(5), 1043-1050. <https://doi.org/10.1111/bjd.17857>
- ❖ Tolar, J., Lechman, E. R., & Kohn, D. B. (2020). Gene therapy and stem cell-based treatments for epidermolysis bullosa. *Molecular Therapy*, 28(5), 1073-1081. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2020.02.001>