

Estudio comparativo sobre investigación en EB

Según el estudio que os resumimos a continuación, la investigación actual en EB no satisface las necesidades de investigación percibidas por los pacientes y sus médicos.

Artículo traducido y comentado por la Dra. Angela Hernández Martín, dermatóloga del Hospital Infantil del Niño Jesús, Madrid.

Este trabajo **pretende llamar la atención a la comunidad científica internacional sobre la falta de coincidencia entre lo que se investiga y lo que realmente necesitan los pacientes que se investigue**. Recientemente, un grupo de dermatólogos analizó cuántos de los 26 ensayos clínicos en curso sobre tratamientos para la epidermólisis bullosa distrófica (EB distrófica), coincidían con los 10 temas priorizados por los médicos y los pacientes en el reciente estudio titulado “Priorización de incertidumbres terapéuticas en epidermólisis ampollosa distrófica: ¿hacia dónde deber encaminarse la investigación?” que realizamos en

Tabla I. Incertidumbres terapéuticas y ensayos en curso sobre las mismas

Priorizadas en el estudio publicado en la revista Orphanet Journal of Rare Diseases en 2013

Incertidumbre	Estudio en curso
¿Qué método de cuidado de la herida obtiene mejores resultados (mejora de la curación, disminución en el dolor; la mejora de la calidad de vida, disminución del dolor; la prevención de infección) en pacientes con EBD? Las intervenciones incluyen tipos de apósitos (por ejemplo, polietileno, poliéster más vaselina, hidrocoloide, colágeno, hidrofibra, etc)	<ul style="list-style-type: none"> • Alwextin (Alwyn Company, Inc, Lake Crystal, MN) (alantoína al 3% en crema) • Efecto de la 4-beta timosina en la cicatrización de heridas de EB • Tratamiento de las heridas crónicas y no crónicas en pacientes con EB distrófica recesiva con Helicoll (BioSolutions, LLC, Englewood, CO) (apósitos de colágeno) • Tratamiento de la EB distrófica con Polyphenon E (Mitsui Norin Co, Ltd, Tokyo, Japan)(epigallocatechin-3-gallate) • Eficacia de la GCSF en pacientes con EB distrófica • Diseño aleatorizado, doble ciego controlado con placebo sobre la eficacia de la tetraciclina en EB • Eficacia del primetroprin en la cicatrización de heridas de pacientes con EB • Isotretinoína en pacientes con EB distrófica recesiva.
¿Cuál es el mejor tratamiento para controlar la picazón en pacientes con EBD (por ejemplo, sedantes antihistamínicos no sedantes, antihistamínicos, mentol tópico, corticoides tópicos, cremas hidratantes, doxepina, la gabapentina, la ciclosporina, el dronabinol, ondansetrón)?	<ul style="list-style-type: none"> • Ningún ensayo clínico en curso
¿Cuál es la mejor estrategia para controlar el dolor (analgésicos, sedantes, además de sal de cloruro de sodio al agua) durante el cuidado de la herida y bañarse en los pacientes con EBD?	<ul style="list-style-type: none"> • Ningún ensayo clínico en curso
¿En qué medida ayudan los centros de referencia a los pacientes con EBD (en términos de calidad de vida, evitando las complicaciones y la discapacidad, la rentabilidad)?	<ul style="list-style-type: none"> • Ningún ensayo clínico en curso
¿Cómo de efectivo es un protocolo de diagnóstico precoz de tumores para disminuir la mortalidad, amputaciones, y la discapacidad en pacientes con EBD?	<ul style="list-style-type: none"> • Ningún ensayo clínico en curso

España, una serie de médicos con experiencia en EB en colaboración con los pacientes y sus cuidadores, y con la inestimable ayuda de DEBRA España. Pues bien, resulta que **sólo se están ensayando tratamientos para 4 de los 10 temas que los pacientes y los médicos consideraron fundamentales**, y que nadie está investigando sobre los 6 temas restantes (ver tabla adjunta). De los 26 ensayos clínicos en curso, 8 estudiaban la incertidumbre más importante ("¿Qué método de cuidado de heridas obtiene mejores resultados?") y 2 estaban relacionados con la tercera pregunta ("¿Qué es la mejor estrategia de control del dolor para disminuir el dolor durante el cuidado de las heridas y el baño?"). Los restantes dieciséis estudios (o sea, más de la mitad del total) abordaron 2 de las incertidumbres más bajas del ranking de las 10 consideradas más importantes ("¿Qué papel podría tener la ingeniería de tejidos en el tratamiento de heridas?" y "¿Qué papel tendría terapia con Células Madre y el trasplante de médula ósea en el tratamiento de la EB distrófica?").

Sólo se están ensayando tratamientos para 4 de los 10 temas que los pacientes y los médicos consideraron fundamentales.

Incertidumbre	Estudio en curso
¿Cuáles son los resultados a largo plazo de la cirugía de sindactilia? ¿Cuál es la mejor técnica? ¿Con qué frecuencia debería realizarse?	<ul style="list-style-type: none"> Ningún ensayo clínico en curso
¿Cuál es el método más eficaz para prevenir o retrasar la sindactilia en pacientes con EBD (incluyendo diferentes tipos de vendas, apósitos, guantes y férulas, fisioterapia y terapia ocupacional)?	<ul style="list-style-type: none"> Ningún ensayo clínico en curso
¿Qué papel podría tener la ingeniería de tejidos en el tratamiento de heridas en pacientes con DEB?	<ul style="list-style-type: none"> Seguridad y eficacia de Apligraf (Organogenesis Inc, Canton, MA) en heridas que no cicatrizan de individuos con EB juncional y distrófica Estudio sobre la eficacia y seguridad de ABH001 en el tratamiento de pacientes con EB con heridas que no cicatrizan Estudio piloto de HP802-247 en EB distrófica Estudio observacional prospectivo intraindividual en un único centro para evaluar Apligraf en heridas que no cicatrizan en los individuos con EB Injertos con queratinocitos autólogos revertidos en las heridas de EB Ensayo para estudiar la eficacia de piel quimérica en pacientes con EB Terapia celular con fibroblastos alogénicos para EB distrófica Investigación para la terapia celular para EB distrófica recesiva en Australia mediante inyección intradérmica de fibroblastos alogénicos Estudio prospectivo fase I/III para evaluar el uso de células estromales mesenquimales para el tratamiento de la enfermedad cutánea en niños con EB distrófica recesiva Trasplante autólogo de fibroblastos cultivados en membrana amniótica en pacientes con EB
¿Qué papel podría tener la terapia con células madre y el trasplante de médula ósea para tratar EBD?	<ul style="list-style-type: none"> Ningún ensayo clínico en curso
¿Qué papel podría desempeñar la hormona del crecimiento en el tratamiento de los problemas de crecimiento y retraso puberal en pacientes con EBD?	<ul style="list-style-type: none"> Ningún ensayo clínico en curso

Reconozcámoslo: el grueso de **la investigación actual se centra en encontrar una cura definitiva** para la EB distrófica utilizando la transferencia de genes y terapia con células madre. Sin embargo, la terapia genética puede tardar un tiempo en hacerse realidad y mientras llega ese momento, los pacientes desconocen cómo resolver sus problemas cotidianos, por ejemplo el prurito, la sindactilia, o el cáncer de piel.

En resumen, este trabajo publicado en la revista americana de dermatología demuestra una **discordancia entre lo que los pacientes (y sus médicos) creen que tiene que ser investigado, y lo que realmente se investiga**. Por tanto, **es imperativo crear y financiar equipos de investigación internacionales que investiguen las necesidades reales de los pacientes... ¡ya!**

Agradecimiento

Agradecemos enormemente a la Dra. Hernández por hacer comprensible este estudio para todos nosotros.

ESTUDIO CITADO EN EL TEXTO:

(1) Davila-Seijo P, Hernández-Martín A, Morcillo-Makow E, de Lucas R, Domínguez E, Romero N, Monrós E, Feito M, Carretero L, Aranegui B, García-Doval I. 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 Apr 22;8:61.

Nueva clasificación y nomenclatura en EB 2014

A continuación os presentamos la clasificación más reciente en EB y los cambios en la nomenclatura de alguno de los subtipos más comunes.

Equipo de enfermería DEBRA España.

Tras nuestro paso por el Congreso de DEBRA Internacional en París compartimos con vosotros la nueva clasificación de los principales tipos y subtipos en EB que se está manejando a nivel internacional.

Tabla 1

Nombres antiguos 2008	Nuevos Nombres 2014
EB Simple <ul style="list-style-type: none">EBS localizada (anteriormente Weber-Cockayne)EBS Dowling MearaEBS generalizada no Dowling Meara (anteriormente EBS Koebner)	<ul style="list-style-type: none">EBS localizadaEBS severa generalizadaEBS intermedia generalizada
EB Juntural <ul style="list-style-type: none">EBJ HerlitzEBJ no-Herlitz	<ul style="list-style-type: none">EBJ severa generalizadaEBJ intermedia generalizada
EB Distrófica <ul style="list-style-type: none">EBDR severa generalizada (anteriormente Hallopeau-Siemens).EBDR dermatólisis bullosa del recién nacido (anteriormente Dermólisis Transitoria del recién nacido).EBDR otras generalizadas (anteriormente No Hallopeau-Siemens).	<ul style="list-style-type: none">EBDR severa generalizadaEBDR dermatólisis bullosa del recién nacido.EBDR intermedia generalizada.

Nueva clasificación EB (tipos y subtipos)

EBS (SIMPLEX)

Suprabasal EBS

- Acral peeling skin syndrome
- Acantholytic EBS
- EBS desmoplakin
- EBS plakoglobin
- EBS plakophilin

Basal EBS

- EBS localised *
- EBS generalised severe *
- EBS generalised intermediate *
- EBS with mottled pigmentation
- EBS migratory circinate
- EBS autosomal recessive
- EBS with muscular dystrophy
- EBS with pyloric atresia
- EBS Ogra
- EBS AR BP230 deficiency
- EBS AR exophilin 5 deficiency

JEB (JUNCTIONAL)

JEB generalized

- JEB generalized severe *
- JEB generalized Intermediate *
 - JEB with pyloric atresia *
 - JEB late onset
 - JEB with respiratory and renal involvement
 - JEB localized
 - JEB inversa
 - JEB – LOC syndrome (previously Shabbir Syndrome)

DEB (DYSTROPHIC)

DDEB

- DDEB generalised *
- DDEB acral
- DDEB pretibial
- DDEB pruriginosa
- DDEB nails only
- DDEB bullous dermolysis of the newborn

RDEB

- RDEB generalized severe *
- RDEB generalised intermediate *
- RDEB bullous dermolysis of the newborn
- RDEB inversa
- RDEB localised
- RDEB pretibial
- RDEB pruriginosa
- RDEB centripetalis
- RDEB bullous dermolysis of the newborn

KINDLER

- Mixed EB

* tipos más comunes de EB



Relación con la nomenclatura antigua

En la Tabla I se relaciona la nomenclatura antigua (2008) con la nueva nomenclatura (2014).

Es importante que introduzcamos estos cambios en nuestro día a día. Os invitamos a que proporcionéis estas listas a los profesionales que os atienden. Para ampliar información contactar con enfemera@debra.es

Podéis encontrar más información en la siguiente reseña bibliográfica publicada en 2014:

“Inherited epidermolysis bullosa: Updated Recommendations on Diagnosis and Classification”.

American Academy of Dermatology inc. 2014 Jo-David Fine et al.