

Lineamiento para la atención integral de pacientes con epidermólisis ampollosa

Entrega 3 Informe final:

16 de diciembre de 2024



**Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud**
Evidencia que promueve confianza

Adriana María Robayo García

Directora Ejecutiva

Luz Mery Barragán González

Subdirectora General y de Operaciones

Kelly Patricia Estrada Orozco

Gerente Técnica

Javier Salamanca Rincón

Jefe de Gestión del Riesgo, Calidad y Proyectos

Diana Rocío Chávez Bejarano

Líder del proyecto

Unidad de Síntesis y Gestión de Tecnologías
Sanitarias



Salud

Jaime Alberto Villamil Torres

Director de Regulación de beneficios, Costos y tarifas
del aseguramiento en salud

Julio César Cubillos Álzate

Subdirector de Beneficios del Aseguramiento en
Salud



El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, producidas con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social (MINSALUD), el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCIENCIAS, antes Colciencias), el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el Instituto Nacional de Salud (INS), la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC).

Autores

Chávez Bejarano, Diana Rocío. Bacterióloga y laboratorista clínico. Especialista en epidemiología. Estudiante de máster en metodología de la investigación en ciencias de la salud. Instituto de Evaluación tecnológica de Salud (IETS).

Cortes Palacio, Katherinne Maria. Médica. Especialización y maestría en epidemiología clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Duque Caballero, Vladimir. Bacteriólogo. Magíster en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Estrada Orozco, Kelly. Médica Cirujana, Magister en Epidemiología Clínica, Magister en Neurociencias y Biología del Comportamiento, Experta en Mejora Continua de la Calidad, PhDc en Salud Pública, PhDc en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Torres Pradilla, Mauricio. Médico cirujano. Especialista en dermatología general. Especialista en dermatología pediátrica. Máster en docencia universitaria.

Pinzón Espitia, Olga Lucía. Nutricionista dietista. Especialista en promoción en salud y desarrollo humano. Post Graduate program in pediatric nutrition. Magíster en dirección. Magíster en administración en salud. Doctora en ciencias de la dirección.

Chaves Santiago, Walter Gabriel. Médico y cirujano. Especialista en medicina interna. Especialista en docencia universitaria. Magíster en docencia e investigación universitaria.

Quintero Bolívar, Javier Fernando. Psicólogo. Especialista en docencia universitaria. Magíster en psicología clínica y de familia.

Vélez Bohórquez, Mariana del pilar Fisioterapeuta.



Grupo técnico del Ministerio de Salud y Protección Social

Acevedo Pérez, Sandra Milena. Química Farmacéutica, Esp. en Epidemiología. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social.

Angarita Gálvez, Iván Javier. Médico, Esp. Gerencia Social, MSc. Administración. Oficina de Calidad. Ministerio de Salud y Protección Social.

Bejarano Rojas, Roberto. Médico, Esp. en Administración en salud con énfasis en seguridad social, Esp. en Auditoría de Servicios de Salud. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social.

Builes Gutiérrez, Aida Mairé. Médica, Esp. en epidemiología. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social.

Correa Preciado, Néstor Omar. Médico, Esp. Gerencia de la Calidad en Salud, Esp. en Bioética, M.Sc. Medicina Alternativa Homeopatía. Oficina de Calidad. Ministerio de Salud y Protección Social.

Cruz Molina, John Edward. Enfermero, Esp. Gerencia y Auditoría de la Calidad, Esp. Administración en Salud Pública, M.Sc. Salud Pública. Oficina de Calidad. Ministerio de Salud y Protección Social.

D'Pino Franco, María Cristina. Química Farmacéutica, M.Sc. (c) Economía. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social.

García Orozco, Heidy. Optómetra, Esp. Epidemiología, Esp. Gerencia en Salud Ocupacional, M.Sc. Epidemiología. Grupo Gestión integrada de la Salud Cardiovascular, Bucal, del Cáncer y otras Condiciones Crónicas. Ministerio de Salud y Protección Social.

Gómez Vergara, Edelberto. Médico y Abogado, Esp. Administración Hospitalaria, Gerencia de Proyectos, Derecho Laboral y Seguridad Social, M.Sc. en Responsabilidad Contractual, extracontractual, Civil y del Estado. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social.

Martínez Tejeiro, Alberto. Psicólogo, Esp. en Psicología Jurídica. Grupo Gestión integrada de la Salud Cardiovascular, Bucal, del Cáncer y otras Condiciones Crónicas. Ministerio de Salud y Protección Social.



Vallejo Urrego, Michaels Alexander. Médico, Esp. Epidemiología, M.Sc. Genética. Grupo Gestión integrada de la Salud Cardiovascular, Bucal, del Cáncer y otras Condiciones Crónicas. Ministerio de Salud y Protección Social.

Fuerza ampliada

Hurtado Jiménez, Nidya. Comunicadora social. Magister en Comunicación, Desarrollo y Cambio Social. Especialista Comunicación Organizacional. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud ETS.

Lara Sánchez Andrea. Politóloga. Especialista en Estado, Políticas Públicas y Desarrollo. MSc en Gestión Pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS.

Listado de participantes

Novoa Candia, Mónica Paola. Médica dermatóloga general y dermatóloga pediátrica. Asociación Colombiana de Dermatología Pediátrica.

Rodríguez Urrego, Olga Adriana. Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Fundación Hospital de la Misericordia (HOMI).

Trujillo Hernández, Maribel. Médica dermatóloga y dermatóloga pediátrica. Fundación Hospital de la Misericordia (HOMI).

González Cruz, Luis Ricardo. Médico y cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en medicina del dolor y cuidados paliativos. Magíster en cuidados paliativos pediátricos. Fundación Hospital de la Misericordia (HOMI).

Velásquez Lopera, Margarita María. Médica dermatóloga. PhD ciencias biomédicas, con énfasis en inmunología. Asociación Colombiana de Dermatología.

Macías Eslava, María Angélica. Médica pediatra, dermatóloga pediatra. Especialista en dermatología y venereología. Asociación Colombiana de Dermatología.

Ramírez Cheyne, Julián Andrés. Médico y doctor en ciencias biomédicas con énfasis en genética. Máster en enfermedades huérfanas. Actual vicepresidente de la sociedad. Docente de la Universidad del Valle. Asociación Colombiana de Genética Humana.

Díaz, Claudia Juliana. Médica dermatóloga. Jefe de la sección dermatología y cirugía dermatológica de la Universidad del Valle. Universidad del Valle.

Paredes Brijaldo, Angela Camila. Médica genetista. Asociación Colombiana de Médicos Genetistas. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS.



Camacho Cruz, John. Médico pediatra. Magíster en educación y desarrollo social. Asociación Colombiana de Médicos Genetistas. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS.

Preciado, Helen. Médica pediatra. Asociación Colombiana de Médicos Genetistas. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS.

Bachiller, William Ricardo. Médico pediatra. Asociación Colombiana de Médicos Genetistas. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS.

Sucерquia Quintero, Julián Andrés. Médico psiquiatra. Especialista en psiquiatría de Enlace.

Consuegra Bazzani, Liliana. Directora de la fundación. Médica. Máster en nutrición pediátrica. Fundación Debra.

Rincón, Ruth Mery. Psicóloga. Directora del área de psicología de la fundación. Es familiar de paciente con EA. Fundación Debra.

Torres de Restrepo, María Martha. Fisioterapeuta. Profesional en rehabilitación de pacientes con EA en la Fundación Debra. Fundación Debra.

Conflictos de interés

Los autores de este lineamiento declaran que no existe ningún tipo de conflicto financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte las recomendaciones incluidas en el presente documento técnico-científico.

Citación

Este documento debe citarse de la siguiente manera:

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Lineamiento para la atención integral de pacientes con epidermolísis ampollosa. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) y Ministerio de Salud y Protección Social; 2024.

Derechos de autor

En el marco del Contrato Interadministrativo No. 1346 de 2024, los derechos patrimoniales de este documento, sin perjuicio de las citas y referencias bibliográficas referenciadas, son propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social, y los derechos morales de autor son propiedad de los colaboradores del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).



Confidencialidad

El presente documento contiene información confidencial que sólo podrá ser utilizada con el propósito de realizar una debida ejecución de lo propuesto en este documento, quedando prohibido a quien la recibe compartirla con terceros. Cualquier trasgresión a la presente obligación de confidencialidad dará lugar a las acciones judiciales y la indemnización por perjuicios a que haya lugar.

Fuente de financiación

El presente documento fue financiado por Ministerio de Salud y Protección Social, mediante el contrato MSPS interadministrativo 1346 de 2024, el cual fue suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el IETS.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)

Bogotá, D.C., Colombia.

<http://www.iets.org.co>

contacto@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2024.



Contenido

| | | |
|---------|---|----|
| 1. | Abreviaciones | 13 |
| 2. | Glosario | 15 |
| 3. | Introducción | 21 |
| 3.1. | Justificación..... | 23 |
| 4. | Objetivo..... | 25 |
| 4.1. | Objetivo general | 25 |
| 4.2. | Objetivos específicos..... | 25 |
| 5. | Alcance | 25 |
| 6. | Descripción de la condición de salud | 27 |
| 6.1. | Conceptualización | 27 |
| 6.2. | Epidemiología..... | 34 |
| 6.3. | Marco legal..... | 36 |
| 7. | Preguntas de investigación orientadoras del lineamiento | 43 |
| 8. | Metodología | 43 |
| 8.1. | Conformación del grupo desarrollador..... | 43 |
| 8.2. | Definición de preguntas orientadoras | 44 |
| 8.3. | Búsqueda y síntesis de la literatura | 44 |
| 8.3.1. | Métodos de búsqueda sistemática..... | 44 |
| 8.3.2. | Criterios de elegibilidad de la literatura | 45 |
| | Criterios de inclusión..... | 45 |
| | Criterios de exclusión..... | 45 |
| 8.3.3. | Tamización y selección de documentos..... | 45 |
| 8.3.4. | Evaluación de la calidad metodológica | 46 |
| 8.3.5. | Extracción de información..... | 46 |
| 8.3.6. | Síntesis de evidencia..... | 47 |
| 8.3.7. | Contextualización de resultados | 47 |
| 8.3.8. | Generación de lineamientos preliminares | 48 |
| 8.3.9. | Consenso de expertos | 48 |
| 8.3.10. | Desarrollo del consenso de expertos | 48 |



| | |
|--|-----|
| 8.3.11. Criterios de votación | 49 |
| 9. Resultados | 50 |
| 9.1. Búsqueda y selección de documentos | 50 |
| 9.2. Evaluación de la calidad metodológica de los documentos incluidos..... | 51 |
| 9.3. Síntesis de la evidencia..... | 51 |
| 9.3.1. Pregunta 1..... | 51 |
| 9.3.2. Pregunta 2..... | 70 |
| 9.3.3. Pregunta 3..... | 103 |
| 10. Lineamientos..... | 115 |
| 10.1. Pregunta 1..... | 115 |
| 10.1.1. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos y clasificación de la epidermólisis ampollosa?..... | 115 |
| 10.1.2. ¿Cómo debe realizarse la confirmación del diagnóstico de la epidermólisis ampollosa?..... | 116 |
| 10.2. Pregunta 2..... | 117 |
| 10.2.1. ¿Cuál es la atención integral que deben recibir los pacientes con epidermólisis ampollosa?..... | 117 |
| 10.2.2. ¿Cómo debe estar conformado el equipo multidisciplinario a cargo de la atención integral de los pacientes con epidermólisis ampollosa?..... | 125 |
| 10.2.3. ¿Cuáles son los servicios de salud que se deben brindar a los pacientes con epidermólisis ampollosa?..... | 126 |
| 10.3. Pregunta 3..... | 127 |
| 10.3.1. ¿Cuáles son los cuidados y las medidas de prevención de complicaciones en piel y mucosas, que deben recibir los pacientes con epidermólisis ampollosa? | 127 |
| 10.3.2. ¿Cuál debería ser la ruta adecuada para el seguimiento a los pacientes con epidermólisis ampollosa? | 131 |
| 10.3.3. ¿Cuál es el acompañamiento y recomendaciones que se les debe dar a los cuidadores y familiares de los pacientes con epidermólisis ampollosa? | 134 |
| 11. Referencias bibliográficas | 135 |
| 12. Anexos..... | 155 |
| 12.1. Anexo 1. Informe de conformación del grupo desarrollador, mapeo de los actores y convocatoria a espacios participativos | 155 |
| 12.2. Anexo 2. Proceso de construcción y refinamiento de preguntas orientadoras | 178 |



| | | |
|--------|--|-----|
| 12.3. | Anexo 3. Estrategias de búsqueda | 179 |
| 12.4. | Anexo 4. Diagramas de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia 191 | |
| 12.5. | Anexo 5. Listado de estudios incluidos y excluidos | 194 |
| 12.6. | Anexo 6. Valoración de la calidad..... | 198 |
| 12.7. | Anexo 7. Disponibilidad de tecnologías en salud en Colombia | 201 |
| 12.8. | Anexo 8. Resultados de la votación de los lineamientos | 230 |
| 12.9. | Anexo 9. Tipos de lesiones según tipo de epidermolisis ampollosa..... | 241 |
| 12.10. | Anexo 10. Flujograma diagnóstico de laboratorio para EA | 252 |



Listado de tablas

| | |
|--|-----|
| Tabla 1 Sinonimia de la epidermólisis ampollosa..... | 27 |
| Tabla 2 Tipos de epidermólisis ampollosa | 29 |
| Tabla 3 Normativa colombiana para enfermedades huérfanas-raras..... | 37 |
| Tabla 4 Clasificación de EA clásica..... | 52 |
| Tabla 5 Descripción de los subtipos de epidermólisis ampollosa..... | 56 |
| Tabla 6. Productos recomendados para la EAS..... | 72 |
| Tabla 7 Apósitos recomendados para los pacientes con EAJ..... | 73 |
| Tabla 8 Apósitos recomendados para la EAD | 74 |
| Tabla 9 Apósitos recomendados para la EAK | 75 |
| Tabla 10 Recomendaciones para las curaciones de las heridas en pacientes con EA | 75 |
| Tabla 11 Recomendaciones generales de terapia antibiótica | 81 |
| Tabla 12 Tratamientos recomendados para heridas infectadas y fuertemente colonizadas | 81 |
| Tabla 13. Escalas para valoración del dolor..... | 85 |
| Tabla 14 Opciones de manejo del dolor en EA | 86 |
| Tabla 15 Signos/síntomas de alarma en paciente con EA | 121 |
| Tabla 16 Perfiles de talento humano que están a cargo de la atención de acuerdo con el grupo etario..... | 125 |
| Tabla 17 Experto clínico del grupo desarrollador | 157 |
| Tabla 18. Delegados del Ministerio de Salud y Protección Social..... | 158 |
| Tabla 19. Expertos metodólogos del grupo desarrollador del IETS | 159 |
| Tabla 20. Mapeo de actores para el panel de expertos | 159 |
| Tabla 21. Participantes paneles | 160 |
| Tabla 22. Asistentes a la socialización | 165 |
| Tabla 23. Categorías de participación..... | 169 |
| Tabla 24. Matriz síntesis de declaración y análisis de conflictos de interés | 170 |
| Tabla 25. Estrategias de búsqueda para GPC (en repositorios) | 179 |
| Tabla 26. Estrategias de búsqueda para GPC (en bases de datos) fuente pubmed | 183 |



| | |
|--|-----|
| Tabla 27. Estrategias de búsqueda para GPC (en bases de datos) fuente lilacs | 185 |
| Tabla 28. Estrategias de búsqueda para GPC (en bases de datos) fuente scopus | 186 |
| Tabla 29. Estrategias de búsqueda para GPC (en bases de datos) fuente clinicalkey | 187 |
| Tabla 30. Estrategias de búsqueda para RSL fuente pubmed | 187 |
| Tabla 31. Estrategias de búsqueda para RSL fuente embase | 188 |
| Tabla 32. Estrategias de búsqueda para RSL fuente lilacs | 188 |
| Tabla 33. Estrategias de búsqueda para RSL fuente Epistemonikos | 189 |
| Tabla 34. Estrategias de búsqueda para RSL fuente Cochrane | 189 |
| Tabla 35. Estrategias de búsqueda otras fuentes | 190 |
| Tabla 36 Estudios incluidos (GPC) y consensos formales | 194 |
| Tabla 37 Estudios incluidos (RSL) | 195 |
| Tabla 38 Estudios excluidos (GPC) | 195 |
| Tabla 39 Estudios excluidos (RSL) | 196 |
| Tabla 40 Valoración de calidad con instrumento AGREE II | 198 |
| Tabla 41 Evaluación de consensos formales mediante la herramienta de JBI | 199 |
| Tabla 42 Evaluación de riesgo de sesgo RSL con herramienta ROBIS | 200 |
| Tabla 43 Disponibilidad en Colombia de tecnologías en salud -procedimientos-para el manejo de epidermólisis ampollosa | 201 |
| Tabla 44 Disponibilidad en Colombia de tecnologías en salud -medicamentos-para el tratamiento de epidermólisis ampollosa | 203 |
| Tabla 45 Listado de apósitos o gasas vigentes según registro INVIMA | 222 |



Listado de figuras

| | |
|--|-----|
| Figura 1 Escala Likert..... | 49 |
| Figura 2 Diagrama Prisma GPC..... | 191 |
| Figura 3 Diagrama Prisma RSL..... | 193 |
| Figura 4. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 1..... | 231 |
| Figura 5. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte a | 232 |
| Figura 6. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte b | 232 |
| Figura 7. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte c | 233 |
| Figura 8. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte d | 233 |
| Figura 9. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte e | 234 |
| Figura 10. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte f | 234 |
| Figura 11. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte g | 235 |
| Figura 12. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte h | 235 |
| Figura 13. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.2..... | 236 |
| Figura 14. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.3..... | 236 |
| Figura 15. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 3.1 Neonatos..... | 237 |
| Figura 16. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 3.1 Población pediátrica..... | 237 |
| Figura 17. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 3.1 Población adulta..... | 238 |
| Figura 18. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 3.2 parte A | 238 |
| Figura 19. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 3.2 parte B | 239 |
| Figura 20. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 3.2 parte C | 239 |
| Figura 21. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 3.3..... | 240 |



| | |
|---|-----|
| Figura 22. Epidermólisis ampollosa simple | 241 |
| Figura 23. Epidermólisis ampollosa juntural | 243 |
| Figura 24. Epidermólisis ampollosa distrófica | 245 |
| Figura 25. Epidermólisis ampollosa distrófica recesiva severa | 247 |
| Figura 26. Epidermólisis ampollosa de Kindler..... | 249 |
| Figura 27. Ausencia congénita de piel (aplasia cutis) | 250 |
| Figura 28. Ausencia de papilas linguales | 250 |
| Figura 29. Tejido de granulación en lecho ungueal..... | 251 |



1. Abreviaciones

| | |
|--------|---|
| ADRES | Administradora de Recursos del Sistema General de Seguridad Social |
| AVD | Actividades de la vida diaria |
| CBD | Cuestionario breve del dolor |
| CIDH | Comisión interamericana de derechos humanos |
| CIE-10 | Clasificación internacional de enfermedades – 10ª revisión |
| COX2 | Ciclooxigenasa 2 |
| CRES | Comisión de Regulación en Salud |
| CRIES | Escala validada en dolor post operatorio. CRIES (Cry, requires oxygen, Increased vital signs, Expression, Sleeplessness) |
| DACC | Cloruro de Carbamoil Dialquilo (Dialkyl Carbamoyl Chloride) |
| DeCS | Descriptores en Ciencias de la Salud |
| DMO | Densidad mineral ósea |
| EA | Epidermólisis ampollosa |
| EAD | Epidermólisis ampollosa distrófica |
| EAD-3 | Escala abreviada del desarrollo-3 |
| EAJ | Epidermólisis ampollosa juntural |
| EAPB | Entidades Administradoras de Planes de Beneficios de Salud |
| EAS | Epidermólisis ampollosa simple |
| EB | Epidermólisis bullosa |
| EBDASI | Índice de Actividad y Cicatrización de la Enfermedad de la Epidermólisis Ampollosa (Epidermolysis Bullosa Disease Activity and Scarring Index). |
| EH-R | Enfermedades - huérfanas raras |
| EMLA | Mezcla eutéctica de anestésicos locales (Eutectic Local Anesthetic Mixture - EMLA). |
| EMTREE | Embase subject headings |
| EVA | Escala visual análoga |
| FOSYGA | Fondo de Solidaridad y Garantía |
| FPS-R | Escala Revisada de Caras de Dolor (FPS-R - Faces Pain Scale-Revised) |
| GPC | Guías de práctica clínica |
| IADL | Actividades instrumentales de la vida diaria (Instrumental activities of daily living - IADL) |
| INVIMA | Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos |



| | |
|----------|--|
| MESH | Medical Subject Heading |
| MET | Microscopía electrónica de transmisión (MET) |
| MIF | Mapeo antigénico por inmunofluorescencia (MIF) |
| MLPA | Amplificación por ligadura dependiente de sondas múltiples (Multiplex Ligation dependent Probe Amplification o MLPA) |
| NGS | Secuenciación de nueva generación (Next-Generation Sequencing) |
| NIPS | Escala de Dolor Neonatal e Infantil (NIPS - Neonatal Infant Pain Scale) |
| NRS | Escala de dolor NRS (Numeric Rating Scale) |
| NV | Nacidos vivos |
| ONG | Organización no gubernamental |
| OPS | Organización Panamericana de la Salud |
| PAHO | Pan American health Organization |
| PCA | Anestesia controlada por el paciente (Patient Controlled Analgesia - PCA) |
| PIPP | Perfil de Dolor en Infantes Prematuros (Premature Infant Pain Profile - PIPP) |
| QoLEB | Instrumento de evaluación calidad de vida en EA (Quality of Life evaluation in Epidermolysis Bullosa - QoLEB) |
| qPCR | Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (quantitative Polymerase Chain Reaction) |
| RELAB | Red Nacional de laboratorios |
| RNA Seq | Prueba molecular de secuenciación de RNA (RNA sequencing) |
| RNPEH | Registro nacional de pacientes con enfermedades huérfanas |
| SGSSS | Sistema General de Seguridad Social en Salud |
| SIVIGILA | Sistema de vigilancia epidemiológica |
| SMARs | Removedores de adhesivos médicos de silicona (Silicone Medical Adhesive Removers – SMARs) |
| SNC | Sistema Nacional de Cuidado |
| SNP | Polimorfismos de nucleótido único (Single Nucleotide Polymorphism – SNP) |
| SS | Secuenciación de Sanger |
| TCC | Terapia cognitivo conductual |
| UPC | Unidad de pago por capitación |
| VSI | Variantes de significado incierto |
| ZMB | Zona de la membrana basal |



2. Glosario

Afrontamiento: definido como “pensamientos y conductas que las personas utilizan para responder a demandas estresantes internas o externas” (1).

Amelogénesis imperfecta hipoplásica dominante: Trastorno genético que afecta la formación del esmalte dental, caracterizado por esmalte delgado y defectuoso, con herencia dominante (2).

Bienestar: se define como el “punto de equilibrio entre el conjunto de recursos de un individuo y los desafíos que enfrenta” (1).

Blefaritis: Inflamación de los párpados, a menudo asociada con irritación ocular (3).

Calidad de vida: "percepción que tiene un individuo de su posición en la vida, en el contexto de la cultura y los sistemas de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones. Es un concepto amplio que se ve afectado de manera compleja por la salud física de la persona, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, sus creencias personales y su relación con las características más destacadas de su entorno" (1).

Colágeno tipo VII: El colágeno es la proteína más abundante en el organismo, representando un 25% de la proteína corporal total. Dentro de los 28 tipos de colágeno conocidos, existe el tipo VII, responsable de la formación de fibrillas de anclaje presentes en los epitelios estratificados, incluida la epidermis, las cuales proporcionan estabilidad a la unión entre la dermis y la epidermis (4).

Colágeno XVII: Otro de los tipos de colágeno, el cual junto con la integrina $\alpha 6\beta 4$ forman parte de los componentes transmembrana de los hemidesmosomas, formando así, filamentos de anclaje que se unen a las lamininas de la membrana basal (4).

Defectos moleculares en epidermólisis: Alteración presente en moléculas, que se dan a causa de defectos genéticos, los cuales conducen a alteraciones en las uniones dermoepidérmicas, desencadenando con ello una pérdida en la capacidad de adhesión de la membrana basal epidérmica. Una expresión clínica no es exclusiva de un gen anormal específico, dado que una sola anomalía genética, puede relacionarse con manifestaciones clínicas sustancialmente diferentes. En los genes involucrados en la codificación de proteínas, pueden encontrarse diferentes tipos de mutaciones (deleciones, inserciones, con o sin sentido, de corte y empalme, deleción/inserción sin lectura del marco genético). Los tipos y combinaciones de las mutaciones presentes, así como sus consecuencias en la transcripción al ARN mensajero y traducción a proteínas, determinan el tipo y la gravedad de la EA en cada paciente (5).

Dermatoglifos: Patrón de crestas en las palmas, plantas y dedos, utilizado en identificación personal y diagnóstico de ciertas enfermedades genéticas (6).

Digenismo: Interacción de mutaciones en dos genes diferentes que contribuyen a para causar o modificar una enfermedad o fenotipo (7).



Distrofia: Alteración estructural o funcional en tejidos o órganos, generalmente por causas genéticas (8).

Ectropión: Eversión del párpado hacia afuera, que conduce a la pérdida de la aposición natural del párpado al globo ocular (11).

Enfermedades huérfanas-raras (EH-R): En Colombia, las enfermedades huérfanas están definidas por la ley 1438 de 2011, así: «*son aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5 000 personas, comprenden las enfermedades raras, las ultra-huérfanas y olvidadas*» (12,13).

ENSERio: Estudio epidemiológico (de tipo transversal descriptivo), inicialmente realizado en España, donde se evaluó la situación de necesidades socio sanitarias de las personas con enfermedades raras, publicado en 2009 por la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) y actualizado en 2017-2018. Posteriormente en 2020, la Alianza Iberoamericana de Enfermedades Raras-ALIBER, amplió su cobertura hacia Latinoamérica, apoyando la ejecución del estudio en esta región (incluyendo Colombia), mediante el concurso de sus organizaciones aliadas (14).

Herida crónica: es una herida que requiere para su cicatrización de períodos muy prolongados de tiempo, en 6 semanas no ha culminado el proceso de cierre de esta, y que cicatriza por segunda intención, en un complejo proceso que elimina y reemplaza el tejido dañado (15).

Herpetiforme: Patrón o presentación similar a las lesiones del herpes, vesículas eritematosas agrupadas ubicadas sobre sitios extensores (16).

Hiperqueratosis: Engrosamiento de la capa córnea de la epidermis por un aumento de queratina que cursa con un engrosamiento uniforme de la piel en una superficie amplia (17).

Homocigosis o heterocigosis: Condición genética donde un individuo posee dos copias iguales (homocigosis) o diferentes (heterocigosis) de un gen (18).

Kindlin-1: Hace parte de las denominadas adherencias focales en las células, las cuales, poseen diferentes clases de proteínas que participan en la unión del marco interno de la célula (citoesqueleto), con la intrincada red proteica y de moléculas que rodean las estructuras celulares (la matriz extracelular). Kindlin-1 se adhiere y activa a las integrinas, quienes conectan directamente el citoesqueleto con la matriz extracelular y ayudan a transmitir señales químicas al interior de la célula (19).

Laminininas: Es un tipo de macromolécula de la matriz extracelular, constituye además una de las proteínas adhesivas fibrosas presentes en la membrana basal (20).

Mapeo genético por Inmunofluorescencia: Técnica de laboratorio utilizada para la identificación de proteínas de estructura de la epidermis y/o la unión dermo-epidérmica usando anticuerpos policlonales y/o monoclonales. La finalidad es determinar el sitio de clivaje y la localización de la ampolla, al exhibir un antígeno determinado (por ejemplo, colágeno tipo IV) en una ampolla “natural” o inducida. Este método, dependiendo de los



anticuerpos utilizados, permite determinar la expresión normal, la disminución o la carencia de proteínas estructurales (21).

Microscopía electrónica de transmisión (MET): Técnica de laboratorio que mediante el uso del microscopio electrónico de transmisión (TEM, Transmission Electron Microscope), se logra analizar la estructura de la materia con gran nivel de detalle. Este método utiliza un haz de electrones con un voltaje de aceleración suficientemente alto para atravesar láminas ultrafinas de la muestra, típicamente de unos 100 nanómetros de espesor. Los electrones que logran pasar a través de la muestra son detectados en el lado opuesto, y a partir de ellos se generan imágenes que, al ser interpretadas correctamente, ofrecen información sobre la microestructura, así como la estructura atómica y molecular. Estas imágenes alcanzan resoluciones tan altas que permiten visualizar detalles a escala atómica. Además, cuando se integran detectores especializados, es posible obtener datos químicos de las características microscópicas de la muestra (22).

Milia: Pequeñas protuberancias blancas o quistes formados por queratina atrapada debajo de la piel (23).

MLPA: La técnica de MLPA (por sus siglas en inglés, Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification, o amplificación dependiente de ligación de sondas múltiples) es una variante del método PCR multiplex (Polymerase Chain Reaction, reacción en cadena de la polimerasa), diseñada para amplificar simultáneamente hasta 40 regiones específicas de ADN en una sola reacción. La técnica utiliza sondas compuestas por dos oligonucleótidos que se unen a sitios adyacentes en el ADN. Estas sondas contienen una secuencia universal, lo que permite que todas las sondas sean amplificadas simultáneamente mediante PCR utilizando un único par de cebadores. Adicionalmente, uno de los oligonucleótidos incluye una secuencia de longitud variable, que facilita la separación de los fragmentos amplificados durante el proceso de electroforesis (24).

Mosaicismo revertido: Corrección espontánea de una mutación genética en algunas células de un organismo (25).

Pannus: Formación de tejido fibroso y vascularizado en la córnea o en otras estructuras (26).

Poiquilodermia: Alteración cutánea caracterizada por hiperpigmentación, hipopigmentación, atrofia y telangiectasias (27).

Polimorfismos de nucleótido único (Single Nucleotide Polymorphism – SNP): son cambios sutiles de nucleótidos en la secuencia de ADN que pueden estar presentes en una misma población aún con relativa homogeneidad genotípica. Para que ese cambio de nucleótido se catalogue como SNP, la frecuencia del alelo menos frecuente (en inglés minor allele frequency) debe ser superior al 1%. Cuando la frecuencia del alelo menos frecuente es inferior al 1% se habla de variantes raras. Los SNP pueden ubicarse bien en regiones codificantes del genoma, es decir, regiones exónicas (que pueden alterar la estructura de



la proteína y, por tanto, su función), o bien en regiones intrónicas no codificantes, las cuales pueden representar regiones reguladoras funcionalmente importantes. La importancia clínica de las variantes genéticas, especialmente aquellas ubicadas en regiones codificantes del genoma, radica no solo en que ayudan a la valoración del riesgo de sufrir una determinada enfermedad, sino que también pueden predecir su evolución, particularmente ante la respuesta a un determinado tratamiento (28,29).

Pseudosindactilia: Apariencia de dedos fusionados debido a adherencias de piel, sin fusión ósea subyacente (31).

Queratodermia: Engrosamiento anormal de la capa córnea de la piel, especialmente en palmas y plantas (32).

Queratina 5 y 14: Las queratinas son fibroproteínas que hacen parte del epitelio escamoso estratificado, el cual es el constituyente principal de la epidermis (capa más externa de la piel). Existen 54 miembros de queratinas, y las queratinas 5 y 14 hacen parte del citoesqueleto en los queratinocitos basales (más al interior de la piel). A través de unas estructuras denominadas hemidesmosomas, es que se adhieren los epitelios a la membrana basal, por ello también son denominados máculas adherentes. Las queratinas 5 y 14 son constituyentes intracitoplasmáticos de esos hemidesmosomas (33).

Queratinocitos: Células principales de las epidermis responsables de la producción de queratina. Los queratinocitos expresan receptores de reconocimiento de patrones (PRR), como los receptores tipo Toll (TLR), que reconocen patrones moleculares asociados a patógenos o daños, y la señalización a través de estos receptores en última instancia promueve la producción de una miríada de mediadores inmunes, incluyendo citocinas, quimiocinas y péptidos antimicrobianos, para regular los mecanismos inmunes en la piel lesionada o infectada (34).

Servicio de salud: En el marco de lo establecido en la resolución 3100 del año 2019, “el servicio de salud es la unidad básica habilitable del sistema único de habilitación, conformado por procesos, procedimientos, actividades, recursos humanos, físicos, tecnológicos y de información con un alcance definido, que tiene por objeto satisfacer las necesidades en salud en el marco de la seguridad del paciente, y en cualquiera de las fases de la atención en salud (promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación o paliación de la enfermedad). Su alcance no incluye los servicios de educación, vivienda, protección, alimentación ni apoyo a la justicia”(35).

Prueba de secuenciación de RNA: Técnica que permite realizar el estudio del transcriptoma de una célula. Esto último consiste en *analizar el conjunto de moléculas de ARN (ácido ribonucleico) de una célula o tejido para comprender cómo se expresan los genes y cómo esto afecta a las células*. Una de las maneras de realizar es a través de la secuenciación de RNA o RNA – seq. El propósito esencial de esta técnica es catalogar todos y cada uno de los transcritos (RNA) expresados por una célula en una condición determinada; un método altamente cuantitativo y de elevado rendimiento que ha tenido múltiples aplicaciones en la actualidad. Estas técnicas que se basan en secuenciación masiva, eliminan el ruido introducido por la correcta hibridación de sondas dependiente del



diseño empleado, ofrecen un mayor rango dinámico de detección al evitar la saturación por señales de fluorescencia y permiten *obtener un panorama más global de los genes activados y/o reprimidos* sin limitarse a genes previamente caracterizados (36).

Secuenciación de Sanger: Técnica de secuenciación de ADN que busca determinar el orden de los nucleótidos en una molécula (A, G, C, T), a baja escala y utilizando métodos de síntesis enzimática. Es conocido como método Sanger o de terminación de la cadena. El fundamento de este método radica en la incorporación específica de dideoxynucleótidos trifosfato (ddNTPs), que carecen del grupo hidroxilo (OH) en el extremo 3'. Debido a esta característica, cuando un ddNTP se integra durante la síntesis del ADN, la elongación de la cadena se detiene, ya que no se pueden añadir más nucleótidos. Este proceso genera fragmentos de diferentes longitudes, cada uno terminado en un nucleótido específico de la molécula de ADN. Posteriormente, estos fragmentos se separan mediante electroforesis para identificar la secuencia en función del tamaño de los fragmentos y del ddNTP incorporado. Las técnicas modernas emplean dideoxynucleótidos marcados con fluorocromos, lo que permite una identificación precisa de los fragmentos. Además, se utilizan ADN polimerasas termoestables que posibilitan realizar la reacción de secuenciación mediante ciclos térmicos controlados (37).

Secuenciación de nueva generación (Next Generation Sequencing - NGS): La finalidad de una técnica de secuenciación básicamente es determinar la composición de los nucleótidos presentes en el ADN o el ARN. La NGS es un conjunto de tecnologías diseñadas para secuenciar gran cantidad de segmentos de ADN de forma masiva y en paralelo, reduciendo el tiempo y costo por base. Su empleo se dio en principio buscando detectar variantes de nucleótido único y cada vez se ha evolucionado para identificar otro tipo de variantes, como inserciones, deleciones y grandes rearrreglos. En virtud de los recientes avances de las técnicas basadas en NGS, estas tecnologías han surgido como estrategias de gran utilidad para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de un amplio espectro de enfermedades, incluidos trastornos genéticos, patologías crónicas y enfermedades infecciosas, y se estima que en un futuro no muy lejano, su creciente aplicación clínica generará resultados satisfactorios para obtener un diagnóstico molecular en una mayor cantidad de pacientes y a un menor costo (38,39).

Simbléfaron: Adhesión entre la conjuntiva bulbar y palpebral, limitando el movimiento ocular o del párpado (40).

Sistema de vigilancia epidemiológica en salud (Sivigila): conjunto de usuarios, normas, procedimientos, recursos técnicos, financieros y de talento humano, organizados entre sí para la recopilación, análisis, interpretación, actualización, divulgación y evaluación sistemática y oportuna de la información sobre EISP, para la orientación de las acciones de prevención y control en salud pública (41).

Unión dermoepidérmica (UDE): Es un complejo continuo de múltiples proteínas, el cual forma un entramado que tiene como función, sustentar y fijar los queratinocitos epidérmicos a la dermis subyacente y regular el intercambio metabólico entre las dos capas. Corresponde entonces a una zona de anclaje entre la dermis y la epidermis (33).

Variantes “nonsense”: Una mutación sin sentido es un tipo de mutación perjudicial que puede dar lugar a un codón que codifica un aminoácido diferente al tipo salvaje. Son el tipo



más peligroso de mutación puntual y ocurren en secuencias de ADN, generando un codón de parada prematuro, interrumpiendo la síntesis de la proteína (42).

Variantes “frameshift”: Mutaciones genéticas que alteran el marco de lectura del ADN, afectando la estructura completa de la proteína (43).

Variantes “missense”: Mutaciones en las que ocurre un cambio en la secuencia de bases altera un codón de modo que un aminoácido en una proteína es reemplazado por un aminoácido diferente (44).



3. Introducción

La epidermólisis ampollosa (EA) o epidermólisis bullosa (EB) también conocida como piel de mariposa o, es un grupo de trastornos poco frecuentes causados por una mutación en uno de 18 genes, corresponde a un grupo de enfermedades de carácter hereditario con diversas formas de presentación clínica, desde leves a graves, y cuya característica en común es la fragilidad de la piel y las mucosas que predispone a la formación de ampollas y vesículas tras mínimos traumatismos. Adicionalmente, puede haber afectación variable de otros órganos por fragilidad de la superficie tisular (45).

El dermatólogo alemán Heinrich Koebner, fue el primero en utilizar el término epidermólisis bullosa en 1886, para referirse a una enfermedad ya definida por él como hereditaria, sin cicatrices y con ampollas (46). Ya en el siglo pasado, nuevos estudios fueron dirigidos a obtener una mejor categorización de la enfermedad, es así como Pearson en 1962, logra la primera clasificación clínica, basándose para ello, en el análisis de la microscopía electrónica que le permitió evaluar planos de desprendimiento en la piel. Luego de ello, han acontecido varias reuniones de expertos para establecer consensos internacionales en la clasificación de la enfermedad, el primero de ellos, tras avances de la inmunofluorescencia para identificar subtipos de la enfermedad, fue llevado a cabo en 1988 en Washington DC (5,47).

Posterior a eso y tras el desarrollo de técnicas de análisis de mutaciones para detectar defectos moleculares, ocurrió una nueva reunión en 1999 con propósitos similares. Tras nuevos hallazgos clínicos, fue necesario para 2007, un tercer consenso, desarrollado en Viena (Austria), donde incluyen nuevas variantes de la enfermedad como el síndrome de Kindler. Las últimas reuniones con esta finalidad, han sido realizadas en 2014 y 2019, esta última en Londres, donde se enfocaron también en aspectos moleculares para establecer más categorías, además de introducir nuevos términos clínicos (5,47).

Con respecto a la presentación clínica y según el nivel donde se formen las ampollas, los cuatro tipos principales de epidermólisis ampollosa son la epidermólisis ampollosa simple (EAS) (70%), la epidermólisis ampollosa de unión o juntural (EAJ) (5%), la epidermólisis ampollosa dermolítica o distrófica (EAD) (25%), y el síndrome de Kindler; sin embargo, los primeros 3 subtipos representan ~ 99% de la población de pacientes (48). En la primera forma, las ampollas tienen localización justo en las células de la epidermis, en la EAJ en cambio, dichas lesiones están a nivel de la membrana basal y en la EAD, las ampollas estarían por debajo de dicha membrana. En el síndrome de Kindler puede ocurrir en cualquiera de los niveles anteriormente mencionados (45,49,50). A su vez, cada tipo se subclasifica teniendo en cuenta hallazgos ultraestructurales, inmunohistoquímica, a la microscopía electrónica y características clínicas y genóticas (51).

En cuanto a su historia natural, para algunas formas clínicas se describe en la literatura una mejoría de los síntomas conforme avanza la edad del paciente, sin embargo, en términos generales, el pronóstico puede ser severo según la gravedad de las complicaciones, que pueden ser nutricionales, musculo esqueléticas, infecciosas y neoplásicas, y que



dependerán también, de la forma de EA que padezca el individuo. Por lo anterior, es importante en el manejo de pacientes con esta condición, la participación no solo de dermatología, sino también el trabajo multidisciplinario de pediatría, enfermería, psicología, genética, podología, odontología, traumatología, fisioterapia, cardiología, oftalmología, otorrinolaringología, radiología, gastroenterología, nutrición, nefrología, urología, ginecología, cirugía, anestesiología y terapia ocupacional (50,52).

En la actualidad no se dispone de un tratamiento específico para esta condición clínica y, por su evolución crónica y la presencia de las complicaciones citadas, afecta en gran medida la calidad de vida y supervivencia. Por lo anterior, es un gran reto para los pacientes que viven con esta condición, para sus familias y los profesionales que se enfrentan al manejo de estos casos (45).

Teniendo en cuenta la baja ocurrencia, es claro que la EA está categorizada dentro de las denominadas enfermedades huérfanas-raras (EH-R), que, para la normatividad colombiana, correspondería a aquellas con una prevalencia menor a 1 por cada 5.000 personas, y como muchas de ellas, en sus procesos de atención se generan demoras en el diagnóstico y retrasos en el tratamiento y rehabilitación, lo que conlleva a deterioro progresivo, muerte prematura y una gran afectación en la calidad de vida de pacientes, familiares y cuidadores. Otro elemento importante dentro de las características de estas afecciones, es su alto costo económico y social (53–55). Y, aunque en el mundo existen mediciones de carga de enfermedad para establecer modelos económicos y de pronóstico, es demasiado complejo estandarizar en ese sentido, un grupo tan heterogéneo y amplio de enfermedades. Incluso, se observa variabilidad mundial al momento de establecer una EH-R en términos de frecuencia y varía según la legislación de cada nación (56).

No es extensa la cantidad de trabajos publicados en el mundo y a través de los cuales se haya determinado la prevalencia de la epidermólisis ampullosa en algunos continentes y naciones. En términos generales, se ha documentado una prevalencia baja en población general, con cifras que oscilan entre 6 y 49 casos por millón de habitantes, ante esta baja ocurrencia, no existe una amplia experiencia entre los profesionales de la salud, acerca del manejo de esta condición (45,57,58).

El Registro Nacional de Epidermólisis Bullosa estimó que la prevalencia general de la epidermólisis bullosa en los Estados Unidos es de 11,1 por un millón de habitantes, con una incidencia de 19,57 casos por 1 millón de nacidos vivos (48,57). De acuerdo con la misma fuente de información la prevalencia de los tipos de epidermólisis ampullosa (EA) hereditaria en los Estados Unidos corresponde a EAS 6,00; EAJ 0,49; EAD 0,42 por un millón de habitantes (57). Otros estiman que la EA afecta a 1 de cada 20.000 nacimientos en los Estados Unidos (aproximadamente 200 niños nacen con EA al año) (59). El Registro Holandés de EB (Dutch-EB-Reg) del Centro de Enfermedades Ampollosas del Centro Médico Universitario de Groningen (UMCG) en los Países Bajos registró en el año 2018 una incidencia y prevalencia puntual de EB en los Países Bajos de 41,3 por millón de nacidos vivos y 22,4 por millón de habitantes, respectivamente (60).



Para el contexto nacional, aunque no se dispone de estudios específicos sobre EA, si se han llevado a cabo trabajos que han buscado tener una percepción general de las EH-R. Se destaca entre ellos, el estudio “ENSERio LATAM”, el cual, dentro de su metodología, utilizó una encuesta realizada a 423 personas de Colombia diagnosticadas con alguna de estas afecciones. Su objetivo era conocer las necesidades sociales y sanitarias de ese tipo de pacientes (14).

También es reducido el número de instituciones a nivel mundial y por supuesto local (Colombia), con trayectoria en el manejo de este tipo de condición clínica una de ellas es DEBRA, una organización no gubernamental (ONG) que dentro de su propósito ha estado el proporcionar formación, información y apoyo tanto a familias de pacientes, como a los profesionales que les atienden. Luego de ser fundada en 1978, ha tenido presencia en más de 50 países, constituyéndose en un referente internacional para el manejo de esta patología (61).

3.1. Justificación

En Colombia no existía una legislación sólida en torno a la atención de los pacientes con EH-R. Afortunadamente, en la última década, el país ha progresado en la formulación de políticas públicas para proteger los derechos de las personas que padecen estas condiciones. Este avance ha sido posible gracias a la colaboración con organizaciones de la sociedad civil y movimientos asociativos, y al impulso logrado para incluir este tema en la agenda política.

Con la promulgación de la Ley 1392 en el año 2010, se iniciaron una serie de iniciativas que han contribuido al desarrollo del actual marco normativo en EH-R (12). Además, se han logrado hitos importantes como la resolución 430 de 2013 que generó el primer listado de EH-R en el país, la resolución 3681 de 2013 por el cual se crean las condiciones para iniciar el censo de pacientes, y el reconocimiento de las personas diagnosticadas con EH-R como sujetos de especial protección en la Ley Estatutaria de Salud, así como la participación de los pacientes en espacios para la construcción de política público-privado e interinstitucional como la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas/Raras, conformada y reglamentada por la resolución 1871 de 2021 (62–65).

Esta visibilización de las EH-R en el país ha implicado el reconocimiento del contexto social y sanitario de los pacientes que viven con estas enfermedades y el de sus familias. En este sentido, el país participó por primera vez en el estudio ENSERio LATAM, liderado por la Alianza Iberoamericana de Enfermedades Raras (ALIBER) (14). Este estudio permitió obtener información sobre la situación y necesidades de los pacientes y sus familias, revelando que, aunque el 91% de los encuestados contaba con un diagnóstico confirmado, solo el 35,9% lo obtuvo en el primer año tras la aparición de los síntomas. Además, el 35% de los pacientes reportó haber recibido tratamientos inadecuados, el 46% experimentó un agravamiento de la enfermedad, el 43% requirió hospitalización, y el 26% manifestó necesitar atención psicológica. En el ámbito económico, el 91% calificó los costos



asociados a la enfermedad como altos o muy altos, y el 30% indicó que más del 40% de sus ingresos anuales se destinan a cubrir dichos gastos (14)

Sin embargo, a pesar de este reconocimiento en la agenda gubernamental y del conocimiento sobre la realidad de los pacientes con EH-R; estos continúan recibiendo una atención fragmentada. En la mayoría de los casos, no se implementa un enfoque multidisciplinario, faltan rutas integrales de atención, y no existen centros de referencia habilitados (14).

Específicamente en EA el panorama no es diferente. En el país aún es notable la falta de conocimiento frente a esta enfermedad, lo que permite reconocer la necesidad urgente de acciones que brinden a los afectados y sus familias la protección y acceso a la salud que necesitan. En 2015, la Comisión Interamericana de Derechos Humanos, en una resolución emitida como medida cautelar, señaló que, de acuerdo con el informe técnico de la OPS-PAHO sobre EA distrófica, en Colombia, a pesar del escaso conocimiento sobre la atención a la complejidad de esta patología, no se dispone de una guía integral para el manejo de casos de pacientes con EA, ni existen políticas integrales de atención (66). Al tratarse de una enfermedad crítica incurable que genera una gran discapacidad, es necesario mejorar la salud y calidad de vida de las personas diagnosticadas con esta condición, mejorar su acceso al cuidado de la salud, crear nuevos servicios y mejorar los existentes.

Desde la implementación del registro de casos de EH-R y su notificación a través del Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SIVIGILA) en 2018, se ha observado un aumento en los reportes de esta condición en específico. En 2022, se notificaron 8 casos de epidermólisis ampollosa distrófica, 6 de epidermólisis ampollosa hereditaria y 1 de epidermólisis ampollosa juntural. En 2023, los reportes fueron de 7 casos de epidermólisis ampollosa hereditaria y 5 de epidermólisis ampollosa distrófica. Estos datos muestran la presencia de pacientes con esta enfermedad en el territorio colombiano (67,67). Adicionalmente, participación de organizaciones no gubernamentales sin ánimo de lucro, como la fundación DEBRA Internacional (Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association, por su sigla en inglés DEBRA), han propiciado un mayor reconocimiento de esta EH-R en el país movilizándolo desde la voz de los pacientes (61).

La OPS-PAHO ha indicado que las personas que padecen esta patología requieren de: i) controles exhaustivos para vigilar las infecciones bacterianas secundarias a las ampollas, ii) un soporte nutricional a los afectados que aporte el calcio y los nutrientes de los que haya déficit a consecuencia de la enfermedad y iii) provisión del soporte nutricional y psicológico/psiquiátrico necesario (66).

En vista de lo expuesto y considerando no solo la complejidad clínica de la EA, sino también la limitada disponibilidad de centros de referencia y de profesionales de la salud con experiencia en su manejo —incluyendo la sospecha del caso, diagnóstico, tratamiento integral, monitoreo, seguimiento y prevención de complicaciones—, es fundamental desarrollar lineamientos basados en evidencia y respaldados por las sociedades científicas, que sirvan de guía al personal sanitario en la atención adecuada de esta población.



4. Objetivo

4.1. Objetivo general

Desarrollar un lineamiento técnico para la atención integral de pacientes con epidermólisis ampollosa de acuerdo con el manual metodológico para lineamientos del IETS.

4.2. Objetivos específicos

Generar orientaciones sobre el diagnóstico, manejo integral, seguimiento y criterios de clasificación de los pacientes con epidermólisis ampollosa.

Definir cuáles son los profesionales y grupos multidisciplinarios encargados de la atención de los pacientes con epidermólisis ampollosa.

Definir cuáles son los servicios de salud y tecnologías requeridos para brindar una atención integral a los pacientes con epidermólisis ampollosa.

Describir orientaciones de educación a familiares y cuidadores de pacientes con epidermólisis ampollosa.

5. Alcance

Este documento tiene como propósito la formulación de lineamientos técnicos para guiar la atención integral de pacientes con epidermólisis ampollosa (EA), también conocida como 'enfermedad de piel de mariposa'. Los lineamientos consideran el enfoque de equidad en su elaboración, priorizando subgrupos de población afectadas por inequidades respecto al diagnóstico, tratamiento, seguimiento y prevención de complicaciones. Las recomendaciones derivadas de este lineamiento orientarán la atención primaria y especializada de los pacientes con epidermólisis ampollosa.

Población objetivo: Pacientes de todas las edades y ambos sexos con epidermólisis ampollosa y sus familiares o cuidadores.

Como subgrupos de población priorizados bajo el enfoque de equidad y luego de la exploración utilizando la herramienta de Cochrane PROGRESS-PLUS se considerará en este documento, la generación de lineamientos particulares para pacientes con epidermólisis ampollosa y con algún grado de vulnerabilidad secundario a alguno de los siguientes:

- Las personas que viven en zonas rurales o de difícil acceso en Colombia, como comunidades remotas o rurales, que suelen tener menos acceso a servicios



especializados para el tratamiento de la epidermólisis ampullosa. La infraestructura de salud en estas áreas es limitada, lo que incrementa la vulnerabilidad.

- Grupos étnicos, como las comunidades indígenas y afrocolombianas, que suelen enfrentar barreras adicionales en el acceso a la atención médica. La discriminación o la falta de servicios adaptados culturalmente pueden agravar la situación de los pacientes con diagnóstico de epidermólisis ampullosa en estos grupos.
- El nivel educativo influye en la capacidad de los pacientes o sus familias para acceder a información sobre la enfermedad y a los tratamientos adecuados. Los pacientes con epidermólisis ampullosa que tienen bajo nivel educativo, o cuyas familias carecen de conocimiento sobre la enfermedad, lo que las hace estar en desventaja al buscar tratamientos y atención en general.
- Los niños con epidermólisis ampullosa son particularmente vulnerables, ya que dependen completamente de sus cuidadores para recibir tratamiento adecuado. Además, los adultos mayores con la enfermedad pueden enfrentar una disminución en la capacidad de obtener tratamiento debido a las barreras físicas o el deterioro de su salud en general.

Usuarios

- Médicos generales y especialistas, médicos de atención primaria, y equipos interdisciplinarios de salud, que incluyen enfermería, terapeutas o fisioterapeutas, nutrición, odontología, psicología.
- El Ministerio de Salud y Protección Social
- Las EAPB, entidades regulatorias, y organismos de vigilancia y control, en todos los niveles de atención.

Contexto

Los lineamientos de los que trata este documento están orientados a la atención de la población sin restricción por ámbito de atención o nivel de complejidad.

Aspectos abordados en este lineamiento

- Diagnóstico y clasificación.
- Tratamiento especializado e integral.
- Grupos y profesionales de la salud involucrados en la atención de las personas que viven con esta condición.
- Recomendaciones dirigidas a familiares y cuidadores, para la promoción del cuidado del paciente.
- Mecanismos para la resolución de situaciones de emergencia.

Aspectos no abordados en este lineamiento

- Eficacia y seguridad de los medicamentos para el tratamiento de epidermólisis ampullosa.
- Tratamientos experimentales en curso.



- Manejo específico para enfermedades concomitantes o de las complicaciones de la enfermedad.
- Costos de las tecnologías usadas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de epidermólisis ampollosa.

6. Descripción de la condición de salud

6.1. Conceptualización

La epidermólisis ampollosa (EA) corresponde a una patología dentro de la que se enmarcan un grupo de trastornos cutáneos genéticos, cuya principal característica es la presencia de una extrema fragilidad de la piel, dada por anomalías estructurales que reducen su resistencia ante el estrés mecánico. La presencia de descamación, ampollas, erosiones, ulceración, heridas o cicatrices, son expresiones clínicas de la enfermedad y su aparición, dependerá del daño molecular y del tipo de defecto estructural presente en la piel (47,68).

Para efectos de este lineamiento, se hace referencia a la EA hereditaria que agrupa a dichos trastornos de carácter hereditario no adquirido. En la Tabla 1 se describen los diferentes términos utilizados para identificar esta condición clínica y su principales tipos, tanto en la literatura científica como a nivel local, según lo establecido en la Resolución 023 de 2023 (69), la cual ofrece un número de identificación de las enfermedades huérfanas-raras para Colombia con su respectivo código CIE-10, y que son empleados en el proceso de notificación de casos a través de SIVIGILA. El término "piel de mariposa" se utiliza comúnmente para referirse a esta enfermedad.

Tabla 1 Sinonimia de la epidermólisis ampollosa

| Nombre | Sinónimos | Resolución 023 de 2023 a,b |
|---|---|-------------------------------------|
| Epidermólisis ampollosa hereditaria (EA) | Epidermólisis ampollosa hereditaria Epidermólisis ampollosa Epidermólisis bullosa (término derivado del inglés) | Epidermólisis ampollosa hereditaria |
| Tipos y subtipos | | |
| EA simple localizada | EA simple Síndrome de Weber-Cockayne EA simple de palmas y plantas | No listada |
| EA simple generalizada | Síndrome de Dowling-Meara (severa generalizada) EA herpetiforme | No listada |
| EA simple generalizada no Dowling-Meara | EA simple tipo Koebner (intermedio generalizado) | No listada |
| EA de unión o juntural | EA atrófica | EA juntural |



| Nombre | Sinónimos | Resolución 023 de 2023 a,b |
|--|--|-------------------------------|
| | EA yuxtal | |
| EA juntural tipo Herlitz | EA juntural generalizada grave | EA juntural |
| EA juntural no Herlitz | EA juntural generalizada leve | EA juntural |
| EA distrófica | EA distrófica | EA distrófica |
| EA distrófica dominante (DDEA) | DDEA, variantes de Pasini y Cockayne-Touraine | EA distrófica |
| EA distrófica recesiva (RDEA), generalizada severa | RDEA tipo Hallopeau-Siemens; RDEA generalizada grave | EA distrófica |
| RDEA, generalizada de otro tipo | RDEA, no Hallopeau-Siemens; RDEA generalizada leve | EA distrófica |
| EA con atrofia localizada congénita de la piel | Síndrome de Bart | EA distrófica |
| Síndrome de Kindler | EA tipo Kindler EA mixta Poiquilodermia de Kindler | Poiquilodermia de Kindler |

Fuente: Adaptada de Fine, J.-D. Inherited epidermolysis bullosa. Orphanet J Rare Dis. diciembre de 2010;5(1):12. Usado con permiso

a. En resolución 023 de 2023 no se menciona a la EA simple, se utiliza su código CIE-10 Q81.0 para "*Distrofia muscular autosómica recesiva ligada a una epidermolísis ampollosa*"

b. El término "*Epidermolísis ampollosa epidermolítica*" mencionado en la resolución, al parecer está en desuso y no se encuentra dentro del último consenso de clasificación (47).

Fisiopatología y clasificación de la enfermedad

La epidermolísis ampollosa (EA), un trastorno fenotípica y genéticamente heterogéneo cuya severidad fenotípica oscila entre leve a grave, se ha relacionado con mutaciones en los genes que codifican proteínas estructurales que refuerzan la integridad de la piel mediante la adhesión dermoepidérmica (70). Los fallos en estos mecanismos de adhesión dan lugar a cuatro subtipos diferentes de EA clasificados en función del nivel de separación tisular dentro de la zona de la membrana basal cutánea (ZMB). Se han relacionado con la EA mutaciones en hasta 17 genes distintos que codifican proteínas estructurales de la zona de la membrana basal (71).

De esta manera, el déficit o alteración de proteínas como la queratina, plectina, laminina, colágeno e integrinas comprometen la integridad estructural y la función del tejido epitelial. Cuando la piel y las mucosas afectadas se exponen a tensión mecánica, se genera una lesión en el sitio de la proteína anormal (68). Dependiendo de la localización de la proteína defectuosa y el plano resultante de la formación de ampollas. en términos de gravedad (70).

El fenotipo es heterogéneo, la mayoría de estos trastornos suelen presentarse al nacer o en el período neonatal. Los más graves que se presentan al nacer pueden sucumbir a la enfermedad a los 6 meses de edad debido a fiebre, sepsis y retraso del crecimiento.



Algunos tipos que se presentan en la infancia pueden resolverse espontáneamente con la edad y otros pueden presentarse en la edad adulta con síntomas leves (70).

Las manifestaciones cutáneas frecuentes son ampollas, descamación, úlceras, inflamación crónica, heridas que no cicatrizan y cicatrices. En vista de que cualquier capa epitelial es susceptible de daño, también pueden verse afectados múltiples sistemas orgánicos, según el tipo y gravedad de la lesión (68).

La EA se clasifica en cuatro tipos mayores, dependiendo de la ubicación de las ampollas dentro de la unión dermoepidérmica: EA simple (EAS), EA de unión o juntural (EAJ), EA distrófica (EAD) y síndrome de Kindler. En la EAS la separación ocurre en la epidermis basal, en la EAJ este fenómeno se presenta dentro de la lámina lúcida, en la EAD dentro de la dermis superior pero debajo de la lámina densa y en el síndrome de Kindler la separación puede presentarse en varios de esos planos. Existe una clasificación adicional con más de 30 subtipos, la cual usa como referencia las características clínicas, el patrón hereditario y los hallazgos moleculares (47,68,72,73).

En la tabla 2, se observa la clasificación de esta condición clínica teniendo en cuenta el nivel de formación de las ampollas y la proteína comprometida para cada uno de los cuatro tipos mayores de EA.

Tabla 2 Tipos de epidermólisis ampollosa

| Tipo de epidermólisis | Nivel de formación de ampollas | Proteínas diana |
|-----------------------|--|---|
| EA simple | Intraepidérmica (Capa basal de queratinocitos) | Queratina 5 Queratina 14 Plectina Miembro tipo Kelch 24 (KLHL24) Antígeno del penfigoide ampollosa 230 (BP230) (sinónimo. BPAG1e o distonina) Exofilina-5 (sinónimo. proteína homóloga a sinaptotagmina, sin dominios C2, Slac2-b) Antígeno CD151 (sinónimo. tetraspanina 24) |
| EA juntural | Intra-lámina lúcida | Laminina 332 Colágeno tipo VII (COL7A1) Plectina (PLEC) Integrinas ($\alpha 6\beta 4$) Subunidad de integrina $\alpha 3$ |
| EA distrófica | Sub-lámina densa (porción más superficial de la dermis) | Cadena alfa 1 del colágeno tipo VII |
| Síndrome de Kindler | Múltiples niveles (intra-lámina lúcida y sub-lámina densa) | Homólogo de la familia fermitina 1 (sinónimo kindlina-1) |



| Tipo de epidermólisis | Nivel de formación de ampollas | Proteínas diana |
|--|--------------------------------|-----------------|
| Fuente: Tomada de Has et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. <i>British Journal of Dermatology</i> . 2020. Usado con permiso. | | |

Es importante remarcar que la clasificación de la EA es complicada en el sentido de que una mutación en el mismo gen puede heredarse de forma dominante o recesiva, resultando en diferentes manifestaciones clínicas. Esto ocurre en genes como KRT5, KRT14, PLEC, COL17A1 y COL7A1. Además, en la epidermólisis ampollosa distrófica y simple, es posible observar fenotipos similares, que pueden ser causados por mutaciones dominantes o recesivas, o bien por alteraciones en distintos genes como COL7A1, KRT5, KRT14, PLEC, DST, EXPH5 o KLHL24 (47).

Epidermólisis ampollosa simple

En la EAS existe una amplia variedad de expresiones clínicas, desde ampollas menores con ubicación a nivel de pies hasta subtipos con afectación extra cutánea y un desenlace letal. La caracterización genética es compleja, se habla de mutaciones en siete genes distintos; de hecho, un cierto porcentaje de casos permanecen genéticamente sin resolver. Aunque este grupo de EA es la más común, muchos casos permanecen infradiagnosticados. Las siguientes son los subtipos más comunes de esta forma clínica, todos causados por mutaciones dentro de los genes que codifican la queratina 5 o 14: EAS localizado (anteriormente conocido como Weber-Cockayne), intermedio (anteriormente conocido como intermedio generalizado o Koebner) y severo (anteriormente conocido como severo generalizado o Dowling-Meara) (Ver tabla 1). Los subtipos más inusuales de EAS, son clínicamente heterogéneos e incluyen varios trastornos sindrómicos, desde formas intermedias con cardiomiopatía, intermedia con distrofia muscular, severa con atresia pilórica y localizadas con nefropatías (47).

Desde el punto de vista genético, cada uno de los subtipos antes mencionados, pueden ser autosómicos dominantes o recesivos, algunos causados por mutaciones específicas con consecuencias moleculares y fenotípicas distintivas que no se comprenden por completo. Hay reportes de algunos casos de EAS causados por mutaciones en ITGB4 o COL17A1 (genes generalmente asociados con EAJ) que alteran los dominios citoplasmáticos de las proteínas respectivas (47).

Epidermólisis ampollosa juntural

Para el caso de las EAJ, se tienen identificados dos subtipos: intermedio (anteriormente conocida como EAJ generalizada intermedia, EAJ no de Herlitz) y severo (anteriormente conocida como EAJ generalizada severa, EAJ de Herlitz), este último muy relacionado con una temprana letalidad de los pacientes (en los primeros 4 a 24 meses de vida). Este grupo de EAJ es menos frecuente que la EAD y EAS. Los dos subtipos principales de EAJ, tienen su origen producto de mutaciones en algunos de los tres genes que codifican la síntesis de subunidades de laminina 332 (LAMA3, LAMB3, LAMC2); sin embargo, también se



presentan fenotipos (intermedios y severos), causados por mutaciones del gen que codifica para síntesis del colágeno XVII (COL17A1). Existen otros subtipos raros de EAJ, que son clínica y genéticamente más heterogéneos e incluyen varios trastornos sindrómicos, que pueden ser con atresia pilórica o con enfermedad pulmonar intersticial y síndrome nefrótico (47).

Epidermólisis ampollosa distrófica

Específicamente en lo que respecta a la epidermólisis ampollosa distrófica (EAD), es causada por mutaciones en el gen COL7A1 que codifica la producción del colágeno tipo VII. Una carencia y disfuncionalidad en esta proteína defectuosa genera la formación de ampollas subepidérmicas inmediatamente debajo de la lámina densa, ello resulta en la presencia de fragilidad mucocutánea y complicaciones, entre las que se incluyen úlceras intratables, cicatrices extensas, desnutrición y malignidad (74). Genéticamente esta forma puede ser dominante o recesiva, con gravedad extremadamente variable y con superposición fenotípica entre los tipos. La presencia de daños a nivel de las mucosas es frecuente y grave en las formas recesivas, pero menos sintomático o a veces ausente en las dominantes. También pueden ocurrir complicaciones como fibrosis y sinequias tanto cutáneas como mucosas, en las formas más graves de EAD recesiva (49).

Para este grupo de EAD, los criterios de clasificación se basan en la extensión de la expresión de colágeno tipo VII, las manifestaciones clínicas y el patrón de herencia. Son 14 los subtipos establecidos en la última clasificación para este tipo de epidermólisis. Existen 400 mutaciones del gen COL7A1 mencionado anteriormente y entre las variantes conocidas para EAD, las más comunes son generalizada (dominante), generalizada grave (recesiva) y generalizada intermedia. En la primera se expresa una cantidad reducida de colágeno VII y tiene buen pronóstico; se observan ampollas leves y limitadas a la zona donde haya traumatismo. En ella no son frecuentes las afectaciones en mucosa oral y dientes. La generalizada grave, en cambio (antes conocida como Hallopeau–Siemens), carece o tiene cantidad marcadamente reducida de colágeno tipo VII y como su nombre lo indica, es de más severidad, con diversas manifestaciones extra cutáneas que comprometen riñones, corazón y tracto gastrointestinal y genitourinario. También puede observarse compromisos en cavidad oral, esófago, los ojos y el canal anal, todo ello a causa de la alteración de la membrana mucosa. Por su parte la forma generalizada intermedia, exhibe manifestaciones clínicas de la forma generalizada grave, pero con menos severidad en las ampollas, dado que tiene expresión del colágeno tipo VII, aunque en cantidad reducida. Es de mejor pronóstico que la forma grave (anteriormente era denominada tipo no Hallopeau–Siemens) (75).

Epidermólisis ampollosa de Kindler

Anteriormente llamada síndrome de Kindler, es un tipo inusual de EA, que, desde su primer reporte en el año de 1954, se han calculado unos 250 individuos afectados e informados en todo el mundo. Es más frecuente en poblaciones aisladas o consanguíneas. Algunos autores para evitar confusión con respecto a la naturaleza sindrómica de este trastorno han



propuesto la denominación de EA Kindler (EAK). en lugar del síndrome de Kindler. Desde el punto de vista genético, lo que se ha identificado son mutaciones en el gen FERMT1 que codifica el homólogo 1 de la familia de fermitina (kindlin-1), una proteína intracelular de adherencias focales (47,49). Desde el punto de vista clínico, varios autores han informado la presencia de poiquilodermia y fotosensibilidad, hallazgos más evidentes en este grupo que en las demás EA hereditarias (76,77).

Diagnóstico

En el año 2019 fue realizada la Reunión de Consenso Internacional sobre Epidermolísis Ampollosa en la ciudad de Londres, cuya finalidad fue ofrecer una reclasificación a las formas de la enfermedad enfocándose en la etiología molecular, ello, después de la anterior categorización realizada con similares propósitos en el año 2014. El sistema propuesto en la mencionada reunión sigue teniendo una orientación en gran medida clínica y la evaluación de los pacientes con fragilidad de la piel, debe prácticamente iniciar con la indagación médica, considerando antecedentes personales, familiares y la presencia o ausencia de hallazgos clínicos específicos. Posteriormente, el diagnóstico de laboratorio permitirá una subclasificación más detallada basada en hallazgos moleculares. De hecho, la categorización de pruebas genéticas en sí es compleja, porque las mutaciones en el mismo gen pueden heredarse de forma autosómica dominante o recesiva y puede dar lugar a distintos fenotipos clínicos (47,72).

Ante la sospecha clínica de EA, se tiene indicado realizar de forma temprana un mapeo con inmunofluorescencia y pruebas moleculares genéticas, a fin de especificar el subtipo, mejorar el pronóstico de la enfermedad, disponer de asesoría genética y lograr diagnósticos prenatales (47,72).

Es muy importante considerar dentro del diagnóstico diferencial, otros trastornos que también exhiban fragilidad de la piel, donde la aparición de ampollas es en menor magnitud, o no se aprecian por que la fisura de la piel es muy superficial. Dentro de estas patologías, se pueden considerar las siguientes: trastornos de la piel con descamación, trastornos erosivos, trastornos hiperqueratósicos y trastornos del tejido conectivo con fragilidad de la piel, entre otros (47).

Tratamiento

Actualmente no se dispone de un tratamiento curativo para los pacientes que viven con esta condición. El énfasis de la atención va dirigido a brindar un apoyo a los pacientes y sus familias para lograr un buen cuidado de la piel junto a la prevención, detección y tratamiento oportuno de las complicaciones. También se considera importante empoderar al paciente y sus familiares con programas de educación terapéutica. Se debe ofrecer una terapia de soporte, encaminada al manejo de heridas, prevención de infecciones y control adecuado del dolor (49,68).

La generación de heridas a nivel cutáneo y de mucosas, al igual que las complicaciones de las mismas, son comunes en todas las formas de EA, por tanto, la piedra angular de tratamiento es el cuidado de la piel y manejo de heridas, dicho cuidado dependerá del tipo



y subtipo de la enfermedad, estado nutricional del paciente, edad, características de la herida, presencia de síntomas acompañantes como dolor o prurito, infección, limitación de las actividades de la vida diaria y la adherencia al tratamiento. (49,68). De acuerdo a las anteriores consideraciones, se pueden utilizar diferentes tipos de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, locales o sistémicos (78).

En segundo lugar, el cuidado de la salud oral es importante para los pacientes que viven con esta condición, pues es crucial para su alimentación y el habla. El estado nutricional del paciente condicionado a sus posibilidades de alimentación influye en la evolución de las heridas y, en el crecimiento y desarrollo del paciente(78). El compromiso oral es común para todas las formas de EA, y el dentario suele ser específico para la EAJ. Los pacientes con EAJ, EAD recesiva y síndrome de Kindler, son los más severos a este nivel anatómico. El manejo se centra en la prevención de lesiones de la cavidad oral con valoraciones periódicas, medidas de higiene oral específicas y ciertos tratamientos odontológicos con técnicas dentales estándar adaptadas al paciente (78).

Por último, pero no menos importante, es el manejo del dolor y prurito, que afecta a todos los pacientes diagnosticados con cualquier tipo o subtipo de EA, y se basa en su evaluación clínica por medio de escalas y otras consideraciones médicas, asociado a diferentes estrategias analgésicas farmacológicas y no farmacológicas de acuerdo al tipo de dolor (nociceptivo o neuropático), su severidad y cronicidad (78).

Además de las anteriores consideraciones, en la literatura se señala el ofrecer al paciente un detallado abordaje dirigido a brindar pautas específicas en diferentes etapas de la vida, por ejemplo, durante el período neonatal. También, sobre el manejo nutricional y de las complicaciones, que pueden ser digestivas, de origen oftalmológico, urológico, nefrológico, gineco-obstétrico, otorrinolaringológico, cardiológico, músculo esquelético e incluso oncológico. Asimismo, pautas y principios para la realización de procedimientos de cirugía general con protocolos de anestesia adaptados, indicaciones sobre la realización de procedimientos invasivos (como cateterismo urinario, cistoscopia, laringoscopia y broncoscopia), hechos por especialistas con experiencia en la enfermedad y en la medida de lo posible, desde un centro de referencia de EA. Para tales procedimientos se deberán contrastar los beneficios y riesgos, en concordancia con la situación del paciente y sus preferencias. Dentro de otras orientaciones, prohíben la realización de este tipo de procedimientos con propósitos exploratorios (49).

En cuanto al manejo de emergencias, las principales situaciones que se pueden presentar en este tipo de pacientes son disfagia aguda, disnea aguda, retención urinaria, úlceras en córnea y sepsis; esta última, no reviste ninguna particularidad, respecto a otras condiciones clínicas en las que también pueda observarse. Las situaciones de manejo específico van encaminadas a mantener precauciones teniendo en cuenta la fragilidad de la piel – mucosa del paciente (evitar adhesivos, fricciones, etc.) (49).



Finalmente, se recomienda integrar al manejo de los pacientes que conviven con EA y sus familias, la valoración psicosocial y seguimiento de calidad de vida por equipos multidisciplinarios (79).

6.2. Epidemiología

No son numerosos los estudios que describen información o datos epidemiológicos de EA. Como se mencionó al inicio, es una patología de baja ocurrencia, cuya prevalencia en población total, ha mostrado cifras variables por cada millón de habitantes, según diversas geografías. Estudios recientes han presentado, por ejemplo, que en Inglaterra y Gales dicha medida fue de 34,8 casos durante el año 2022 (80). En los EEUU ese mismo indicador mostró, según registros nacionales de un estudio longitudinal llevado a cabo entre 1986 y 2002, un valor de 11,1 (81). No muy lejos de esa cifra, se han documentado de acuerdo con una revisión del año 2022, prevalencias de 9,9 en Canadá y, en algunos países de Europa, la misma publicación informa que en Noruega, Italia y Croacia, las prevalencias fueron de 9,7; 10,1 y 9,6 respectivamente. En otros países en cambio, se han observado cifras inferiores, como aconteció en Japón y Rumania, con rangos entre 4 y 5 por millón de habitantes. Contrariamente, para Países bajos, Irlanda del Norte y Escocia, se han registrado elevadas prevalencias, con valores de 22,4; 32 y 49 respectivamente (82).

La mortalidad entre las personas que padecen esta condición ha sido variable según el tipo de forma clínica que experimenten. En la EAJ la letalidad está estimada en cerca del 90% y para la EAD recesiva la cifra redondea el 40% según algunas guías clínicas (45). En un estudio llevado a cabo en Alemania sobre epidemiología de esta enfermedad y publicado en el año 2023, se observó una letalidad del 68,7% para la forma de EAJ y del 15,9% para los casos de EAD, por su parte en el grupo de individuos con formas de EAS esa cifra fue del 1,25% (83).

Los pacientes generalmente cursan además con una sobrevida corta, que varía según el tipo de forma implicada. Para las EAJ ocurren a muy temprana edad (generalmente meses) y para las EAD varios sujetos alcanzan a tener una sobrevida un poco más prolongada (de años incluso). En la investigación antes referenciada de Alemania, el promedio de vida para esta última forma fue de 23,8 años (un rango entre 2,6 y 51,9) y para la forma EAJ, el mismo indicador mostró un valor de 3,96 meses (rango entre 0,4 meses y 2,5 años) (83). En otro trabajo realizado en Australia en el año 2010, las personas que fallecieron a causa de EAD tenían un promedio de edad de 29,4 años (rango entre 23 y 35 años), otro grupo con formas de EAJ y también con desenlace fatal, registraron un promedio de edad de 6,8 meses (rango entre 2 y 12,7 meses) (84).

Las mediciones de incidencia de la EA con pocas publicaciones disponibles y expresada en casos por cada millón de nacidos vivos (NV), también han sido variable según las geografías y poblaciones analizadas. En el estudio informado por Has y colaboradores en el año 2022 (Alemania), encontraron una incidencia de 45 casos por cada millón de nacidos



vivos (NV), pero la más alta de Europa, ha estado informada en Inglaterra y Gales con un valor 67,8 para dicho indicador; Países bajos ha reportado mediciones cercanas a las de Alemania (41,3) y entre las más bajas de ese continente, se tienen registros de Irlanda del norte, con un valor de 1,4 x millón de NV. En lo disponible para el continente americano, se ha documentado en EEUU, un valor 19,5 casos x millón de NV (83).

En términos de frecuencia de cada una de las formas clínicas, se describen en su orden, mayor presentación de la enfermedad para las EAS, EAD y EAJ. En la publicación australiana, los porcentajes de ocurrencia para dichas formas fueron del 53,7%; 35,1% y 10,8% respectivamente (84). Sin embargo, ello también puede ser variable según la geografía, jugando quizás también un papel importante, la experiencia de profesionales para la identificación de casos y la misma severidad de los cuadros clínicos, haciendo más fácil la captación de aquellas formas graves, dado el impacto y afectación evidente que generan, así ha sido considerado en el informe antes mencionado de Kho y colaboradores (2010) con población Australiana (84). En esa misma investigación han referenciado trabajos por países, donde las mayores cifras de acuerdo con la forma clínica, han sido en su orden para: EAS, EAD y EAJ, para las dos primeras formas, las mayores prevalencias fueron observadas en Escocia con 28,6 y 20,4 por millón de habitantes, respectivamente, Suecia por su parte, registró la más alta cifra para EAJ, con 8 casos por millón de habitantes (84).

En España, en la guía publicada en el año 2008 por el Ministerio de Sanidad y Consumo, detallan cifras similares por países a las acá descritas, informando, además, unos valores medios para todos los países de 11,3 (para EAS), 6,69 (para EAD) y 0,38 (para EAJ) y una prevalencia media global de EA en todas sus formas, igual a 18,39 por millón de habitantes, citada ya al inicio de este texto; para la población Española en particular, las mediciones del indicador de EAS, EAD, EAJ y global fueron de 1,71; 3,47, 0,13 y 5,69 por cada millón de habitantes respectivamente (9).

En lo que respecta al género, la EA muestra según varios estudios, una distribución muy similar para ambos grupos, sin ser ello un factor determinante hasta ahora, en la ocurrencia de casos identificados en el mundo (8–10).

Para el continente americano tampoco es alto el número de estudios publicados para esta afección. Para Suramérica existen algunos reportes realizados en Chile, uno de ellos publicado en el año 2016 y basado específicamente en un grupo de pacientes con la forma EAJ, documentó una prevalencia de 0,6 casos por millón de personas para esa forma clínica. En el mismo trabajo, referencian una incidencia de 4 casos por millón de nacidos vivos según registros de Debra Chile recolectados entre 1995 y 2016 (85). En otros artículos del año 2012, citan una incidencia global para todas las formas de EA de 19,6 casos por millón de nacidos vivos en ese país (86). Hay otros informes de prevalencias en Chile y Uruguay de 10,8 y 3,8 respectivamente (87). No se disponen de informes de este tipo de mediciones en Colombia y Perú, para este último país, hay un estudio observacional realizado por Torres y colaboradores (2016) enfocado específicamente es describir características clínicas de la enfermedad en 93 pacientes que fueron captados en un centro



pediátrico, hallando en el 44,1% de los casos la forma EAD, un 41,9% EAS, 8,6% EAJ y 4,3% Kindler, el promedio de edad de los pacientes fue 7,9 años (87).

Hay una investigación reportada en el año 2022, de patrones ancestrales de mutaciones recesivas de la epidermólisis ampullosa distrófica, en ella hay informada la participación de 11 pacientes colombianos, dentro de los individuos que fueron objeto de estudio (88). Dentro de lo desarrollado con población brasileña también son escasos los datos de prevalencia, hay informes de dos trabajos, uno realizado por Mariath y colaboradores, se ocupó de caracterizar mutaciones asociadas a EA en 87 pacientes y el segundo realizado en un hospital de tercer nivel en Sao Paulo con 278 sujetos, se centró en describir otros aspectos clínicos y epidemiológicos de la enfermedad, mostrando la siguiente distribución de las formas: EAD (73%), EAJ (9,4%), EAS (16,5%) y EA Kindler (1,1%); el promedio de edad al momento del diagnóstico fue 10,8 años (89,90).

Orphanet es una fuente informativa de carácter mundial sobre enfermedades huérfanas, la cual fue fundada en Francia durante el año 1997 por el Instituto Nacional Francés de la Salud y de la Investigación Médica. Posteriormente en el año 2000, se transformó en una iniciativa europea para luego convertirse en un consorcio mundial, que hoy día está a cargo de 40 países. Dicha plataforma también dispone de datos epidemiológicos. Es así como en el último informe periódico de Orphanet para el año 2023, reportan los siguientes datos de prevalencias e incidencias, solo para algunos grupos de epidermólisis: Epidermólisis ampullosa adquirida (Prevalencia al nacimiento= 1,3 casos /100 mil nacidos vivos, datos de contexto europeo) y Epidermólisis ampullosa juntural generalizada grave (Prevalencia al nacimiento= 0,17 casos/ 100 mil nacidos vivos, datos mundiales) (91).

6.3. Marco legal

El manejo de enfermedades huérfanas en Colombia se basa en diversas normativas que deben asegurar la atención a estas condiciones poco comunes. La Constitución Política de Colombia, el Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas-Raras y el Plan Decenal de Salud Pública 2022-2031, establecen el derecho a la salud y la necesidad de un enfoque especializado para tratar estas enfermedades.

En la Constitución Política de Colombia, el derecho a la salud está consagrado en el Artículo 49. Este artículo establece que: "*La salud es un derecho fundamental de las personas. El Estado garantizará a toda la población el acceso a los servicios de salud y promoverá el bienestar general y el acceso equitativo a la atención sanitaria. El Estado tendrá la responsabilidad de organizar, desarrollar y prestar los servicios de salud de manera integral, de conformidad con las necesidades de la población y con criterios de equidad y eficiencia*" (92). Este artículo se relaciona con las enfermedades huérfanas-raras en el sentido de que el Estado debe garantizar el acceso equitativo a los servicios de salud para toda la población, lo cual incluye el diagnóstico y tratamiento. La legislación y las políticas de salud



deben alinearse con este mandato constitucional para asegurar que todas las condiciones, incluidas las enfermedades huérfanas-raras, reciban la atención adecuada (92).

Por su parte, el Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas-Raras del Ministerio de Salud de Colombia, en su última versión publicada en abril del 2024, establece el desarrollo de acciones que garanticen un acceso efectivo a la atención integral e integrada en salud dentro del marco de la Atención Primaria en Salud y del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) (55). Pretende que estas acciones mejoren la calidad de vida de las personas con enfermedades huérfanas o raras, así como de sus familiares y cuidadores, y se fomente su inclusión y participación social en Colombia.

Adicionalmente, dentro del Plan Decenal de Salud Pública 2022-2031 de Colombia se aborda las enfermedades huérfanas mediante un enfoque integral que busca mejorar su manejo y atención en el país (93). Este enfoque se centra en promover y mantener la salud de las personas con enfermedades raras o huérfanas a lo largo de su vida y en diferentes entornos, con especial énfasis en el hogar y en el apoyo a sus cuidadores. Busca asegurar condiciones adecuadas para el cuidado y la distribución equitativa de responsabilidades. Incluye la provisión de información y educación sobre servicios de salud y sociales, la formación de redes de apoyo, y el fomento de la participación comunitaria a través de mesas nacionales y regionales. También aboga por la creación de políticas públicas que mejoren la calidad de vida y el cuidado integral de las personas con enfermedades huérfanas-raras, así como de sus familias y cuidadores.

En el ámbito normativo, se han logrado varios hitos importantes que han dado forma al contexto actual de la atención de las enfermedades huérfanas en el país. A continuación, se destacan los actos legislativos del congreso de la república, así como decretos y resoluciones presidenciales más relevantes:

Tabla 3 Normativa colombiana para enfermedades huérfanas-raras

| Documento | Contenido |
|------------------------------|--|
| Sentencia T-972 de 2001 (94) | Con la que la Corte Constitucional abordó un caso relacionado con la protección del derecho a la salud de una persona diagnosticada con una enfermedad grave. La sentencia resalta la necesidad de un tratamiento prioritario y especializado para pacientes con enfermedades graves, debido a la severidad y el alto costo de estas condiciones, reafirmando que el Estado tiene la responsabilidad de garantizar los recursos necesarios y la infraestructura adecuada para la atención de enfermedades graves, promoviendo políticas públicas que faciliten el acceso a tratamientos y medicamentos para estos pacientes. |
| Ley 1392 de 2010 (12) | Emitida en julio del 2010, esta ley reconoce a las enfermedades huérfanas como un asunto de especial interés en salud, por su impacto en la población y el elevado costo de su atención. Establece mecanismos específicos de aseguramiento y financiación dentro del SGSSS, garantiza el acceso equitativo a servicios y medicamentos especializados, y promueve la creación de una red de centros de referencia para diagnóstico y tratamiento. Además, impulsa la capacitación del personal de salud, la investigación científica, y la inclusión social de los pacientes, con principios de universalidad, solidaridad e igualdad, bajo la vigilancia de la |



| Documento | Contenido |
|------------------------------|--|
| | Superintendencia Nacional de Salud. Bajo esta ley se encuentra enmarcado el Plan Nacional de Gestión para Enfermedades Huérfanas –Raras |
| Ley 1438 de 2011(13) | El artículo 140 de esta ley, bajo el título otras disposiciones, modifica la definición de enfermedades huérfanas en la ley 1392 de 2010, ampliando su prevalencia a menos de 1 por cada 5.000 personas. Incluye enfermedades raras, ultra-huérfanas y olvidadas, que son crónicamente debilitantes, graves, y amenazan la vida, con un enfoque particular en aquellas que afectan a poblaciones pobres en países en desarrollo. Además, indica que el Ministerio de la Protección Social deberá actualiza la lista de estas enfermedades cada dos años en coordinación con la Comisión de Regulación en Salud (CRES) u otro organismo competente. |
| Decreto 1954 de 2012 (95) | Establece las condiciones y procedimientos para implementar un sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas en Colombia, de acuerdo con la Ley 1392 de 2010. El sistema busca mejorar la atención en salud mediante la recopilación y consolidación de datos sobre la prevalencia, incidencia y atención de estas enfermedades. El decreto en su artículo 3, detalla las responsabilidades de las Entidades Promotoras de Salud (EPS), actualmente EAPB, Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS), y Direcciones de Salud, quienes deben reportar información al Ministerio de Salud y Protección Social. Este registro nacional permitiría monitorear la política de atención y asegurar que los pacientes reciban los servicios necesarios. Además, se estipulan medidas para la validación y auditoría de la información, asegurando la veracidad y confidencialidad de los datos, y se hace obligatorio, tal como está descrito en su artículo 9, el reporte de información para acceder a recursos del Fondo de Solidaridad y Garantía (FOSYGA). |
| Resolución 3681 de 2013 (63) | Estableció los contenidos y requerimientos técnicos para el reporte de información, por única vez, a la Cuenta de Alto Costo para la elaboración de un censo de pacientes con enfermedades huérfanas en Colombia. Esta información debe ser reportada por las IPS, EAPB, y Direcciones de Salud. Se especifican fechas límites para el reporte, la estructura de la información, y la responsabilidad de certificar su veracidad. El incumplimiento en la entrega de la información será sancionado por la Superintendencia Nacional de Salud. La resolución entra en vigor desde su publicación y deroga disposiciones contrarias. |
| Resolución 430 de 2013 (62) | Estableció el primer listado de enfermedades huérfanas/raras en el país, el cual será de uso obligatorio por parte de todos los integrantes del sistema general de seguridad social en salud (SGSSS). El artículo 2 define una periodicidad de 2 años para actualización de este por parte del Ministerio de salud. |
| Resolución 2048 de 2015 (96) | Por el cual se actualizó el listado de enfermedades huérfanas y se define el número con el cual se identifica cada una de ellas en el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas. |
| Ley 1751 de 2015 (64) | En el artículo 11 de esta ley, se establece a los pacientes con enfermedades huérfanas como sujetos de especial protección. El Estado deberá brindar protección especial a personas con enfermedades huérfanas, asegurando que su atención no esté |



| Documento | Contenido |
|--------------------------------|---|
| | <p>limitada por restricciones administrativas o económicas. Esto implica que las personas afectadas por estas enfermedades deben recibir atención médica sin barreras, con procesos intersectoriales e interdisciplinarios que garanticen las mejores condiciones de atención.</p> <p>El artículo 15 del mismo documento, en su párrafo 3, también establece: “Bajo ninguna circunstancia deberá entenderse que los criterios de exclusión definido en el presente artículo afectarán el acceso a tratamientos a las personas que sufren enfermedades raras o huérfanas”</p> |
| Decreto 780 de 2016 (97) | <p>Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social. En su título 4 está dedicado al sistema de información de las enfermedades huérfanas; estableciendo en el artículo 2.8.4.4, las fases para recopilación y consolidación de información. La primera fase fue por medio del censo definido en la resolución 3681 del 2013 a través de la cuenta de alto costo. La segunda fase posterior a ese censo, establece que “los nuevos pacientes que sean diagnosticados se reportarán al Ministerio de Salud y Protección Social a través del Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila), de acuerdo con las fichas y procedimientos que para tal fin se definan”.</p> |
| Decreto 2265 de 2017 (98) | <p><u>Modifica decreto 780 de 2016</u>: En el Artículo 2.6.4.3.5.1.3. define los requisitos para la procedencia del pago de servicios y tecnologías en salud no cubiertas por el plan de beneficios con cargo a la UPC.</p> <p>El Párrafo 1 del anterior artículo establece que “el servicio de salud o tecnología suministrado a un usuario con diagnóstico confirmado de enfermedad huérfana u otra patología de interés, será reconocido cuando el usuario se encuentre debidamente inscrito en la base de datos definida por el Ministerio de Salud y Protección Social”; es decir, en el registro nacional de pacientes con enfermedades huérfanas (RNPEH). El giro se realizará en forma directa desde ADRES a los centros de referencia o a la red de prestación que se constituya para tal fin.</p> |
| Sentencia T-399 de 2017 (99) | <p>Reafirma lo consignado en la ley estatutaria 1751 de 2015, donde en su artículo 11 define: “La atención de niños, niñas y adolescentes, mujeres en estado de embarazo, desplazados, víctimas de violencia y del conflicto armado, la población adulta mayor, personas que sufren de enfermedades huérfanas y personas en condición de discapacidad, gozarán de especial protección por parte del Estado”. La sentencia surge a raíz de una acción de tutela presentada por un paciente diagnosticado con una enfermedad huérfana/rara, quien alega que su EPS no ha proporcionado los medicamentos y tratamientos necesarios para su condición, vulnerando su derecho fundamental a la salud (99)</p> |
| Sentencia T-402 de 2018 (100). | <p>En apartes de la sentencia la corte reitera: su jurisprudencia sobre: (i) el derecho fundamental a la salud, en lo relacionado con los principios de accesibilidad, solidaridad, continuidad e integralidad, así como su protección especial para menores de edad; (ii) la especial relevancia del derecho a la salud para personas con enfermedades huérfanas; (iii) los eventos de exoneración de copagos, cuotas moderadoras y de recuperación, y su aplicación en</p> |



| Documento | Contenido |
|-------------------------------|--|
| | los casos de pacientes con enfermedades huérfanas y catastróficas”. |
| Resolución 651 de 2018 (101) | Establece las condiciones y procedimientos para la habilitación de Centros de Referencia de Diagnóstico, Tratamiento y Farmacia para la atención integral de enfermedades huérfanas. Define los requisitos que deben cumplir las instituciones prestadoras de servicios de salud para ser habilitadas, incluyendo estándares de calidad y criterios de funcionamiento detallados en el manual correspondiente. La resolución también regula la conformación de una red y subredes de centros especializados, la autoevaluación, la renovación de habilitación, y las visitas de verificación para garantizar el cumplimiento continuo. Además, aborda los procedimientos para reportar novedades, como cambios en los servicios o cierres temporales, y asegura la continuidad de la atención mediante planes de reubicación de pacientes. |
| Resolución 5265 de 2018 (102) | Actualiza el listado de enfermedades huérfanas, define su uso y establece nuevas disposiciones para su aplicación. Esta resolución, en cumplimiento de la Ley 1392 de 2010 y el Decreto 780 de 2016, introduce una versión actualizada del listado, asigna números secuenciales a cada enfermedad huérfana y especifica que estos números no se reutilizarán si una enfermedad es excluida. Además, regula la notificación de casos al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), establece que el listado estará disponible en el Repositorio Institucional Digital del Ministerio y deroga la Resolución 2048 de 2015. |
| Resolución 946 de 2019 (103) | Establece directrices para el Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades Huérfanas y su notificación al SIVIGILA. La normativa regula la actualización continua del registro de pacientes con enfermedades huérfanas, la recopilación de datos, y la estandarización de pruebas diagnósticas. Además, detalla el procedimiento para la notificación de nuevos casos y su validación, aboga por la interoperabilidad de datos entre entidades y establece la responsabilidad de estas entidades en la protección de datos personales. La resolución, aplicable a EAPB y prestadores de servicios de salud, rige desde su publicación y reemplaza disposiciones anteriores. |
| Ley 1980 de 2019 (104) | Establece el programa de tamizaje neonatal en Colombia, regulando y expandiendo la práctica del tamizaje para incluir a las enfermedades raras o huérfanas. Esta legislación tiene como objetivo mejorar la detección temprana y el manejo de estas condiciones, asegurando un enfoque más integral en la salud neonatal. |
| Resolución 561 de 2019 (105) | Por el cual se establecen los procedimientos de inscripción y verificación de los laboratorios que realicen pruebas para eventos de interés en salud pública y de inspección vigilancia y control sanitario en la Red Nacional de laboratorios-RELAB. |
| Sentencia T-413 de 2020 (106) | “Reconoce que las personas que padecen una enfermedad huérfana son titulares de una especial protección constitucional que debe otorgar el Estado para garantizar la satisfacción de sus derechos”. Surge a raíz de las barreras generadas por una EPS a un paciente con padecimiento de una enfermedad huérfana”. |



| Documento | Contenido |
|--------------------------------|--|
| Resolución 205 de 2020 (107) | Por la cual se establecen disposiciones en relación con el presupuesto máximo para la gestión y financiación de los servicios y tecnologías en salud no financiados con cargo a la Unidad de Pago por Capitación - UPC y no excluidos de la financiación con recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud - SGSSS, y se adopta la metodología para definir el presupuesto máximo. |
| Resolución 586 de 2021 (108) | Modifica el artículo 10 de la resolución 205 del 2020, relacionada con la financiación de medicamentos para enfermedades huérfanas. |
| Resolución 1871 de 2021 (106) | Establece y reglamenta la conformación y funcionamiento de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas/Raras. Esta mesa tiene el objetivo de mejorar la atención a personas con enfermedades huérfanas, garantizando su participación en el diseño de políticas y estrategias para su divulgación y sensibilización. La resolución define la estructura de la mesa, que incluye representantes de diversas entidades y organizaciones, y establece sus funciones principales, como la formulación de planes de trabajo, la coordinación de acciones a nivel territorial y el seguimiento de políticas públicas. La mesa sesionará ordinariamente cada dos meses y podrá invitar a expertos y representantes externos según sea necesario. |
| Resolución 1139 de 2022 (107) | Se establecen disposiciones en relación con el presupuesto máximo para la gestión y financiación de los servicios y tecnologías en salud no financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación - UPC y no excluidos de la financiación con recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud –SGSSS. La financiación de los medicamentos cuya indicación sea específica y única para el tratamiento que requieran las personas que sean diagnosticadas por primera vez con una enfermedad huérfana durante la vigencia del presupuesto máximo será asumida por la ADRES”, cumpliendo con los requerimientos allí consignados. |
| Decreto 1652 de 2022 (108) | Por el cual se adiciona el Título 4 a la parte 10 del Libro 2 del Decreto 780 de 2016 relativo a la determinación del régimen aplicable para el cobro de pagos compartidos o copagos y cuotas moderadoras a los afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud. En sus artículos 2.10.4.6 y 2.10.4.8 establece excepciones para cobro de cuotas moderadoras y copagos para pacientes con enfermedades huérfanas. |
| Resolución 000023 de 2023 (66) | actualiza el listado nacional de enfermedades huérfanas y raras. Esta actualización, realizada en colaboración con ciudadanos, organizaciones y expertos, sigue los procedimientos establecidos por las leyes 1392 de 2010, 1438 de 2011 y 1751 de 2015. La resolución incorpora nuevas enfermedades y ajusta códigos según la última versión de la CIE-10. El listado actualizado será utilizado para la administración de registros médicos, notificación de casos al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) y estará disponible en el Repositorio Institucional Digital del Ministerio. La resolución entra en vigor a partir de su publicación y reemplaza a la Resolución 5265 de 2018. |
| Ley 2281 de 2023 (109) | Por medio de la cual se creó el Ministerio de la Igualdad y Equidad, instituyó el Sistema Nacional de Cuidado (SNC), cuyo objetivo es reconocer, reducir, redistribuir, representar y recompensar el trabajo |



| Documento | Contenido |
|---|---|
| | de cuidado, remunerado y no remunerado, a través de un modelo corresponsable entre .el Estado, el sector privado, la sociedad civil, las familias, las comunidades y entre mujeres y hombres en sus diferencias y diversidad, para compartir equitativamente las responsabilidades respecto a dichas labores, dar respuesta a las demandas de cuidado de los hogares y las personas que necesitan cuidados, y garantizar los derechos de las personas cuidadoras. |
| Ley 2294 del 2023 (110) | Plan Nacional de desarrollo. En su artículo 106 establece que el Sistema Nacional de Cuidado, creará, fortalecerá e integrará una oferta de servicios para la formación, el bienestar, la generación de ingresos, fortalecimiento de capacidades para personas cuidadoras remuneradas y no remuneradas así como servicios de cuidado y de desarrollo de capacidades para las personas que requieren cuidado o apoyo, a saber: niños, niñas y adolescentes, personas con discapacidad, personas mayores y demás poblaciones definidas por el Ministerio de la Igualdad y la Equidad. |
| Ley 2297 de 2023 (111) | Se establecen medidas efectivas y oportunas en beneficio de la autonomía de las personas con discapacidad y los cuidadores o asistentes personales bajo un enfoque de derechos humanos, biopsicosocial, se incentiva su formación, acceso al empleo, emprendimiento, generación de ingresos y atención en salud y se dictan otras disposiciones. |
| Resolución 207 de 2024 (112) | Por la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos para el Programa de Tamizaje Neonatal. Incluye directrices para enfermedades huérfanas-raras. |
| Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas/Raras del 2024 (113) | Publicado en abril del 2024, el documento es un marco de referencia que describe antecedentes, avances normativos y el marco conceptual relacionado con las EHR, contribuyendo con una visión global y estado actual del problema. También, se hace referencia al proceso de participación de la sociedad civil, las organizaciones de pacientes y sus familias, la academia y las sociedades científicas, quienes aportan con una visión más amplia del problema. |

Fuente: Elaboración propia – IETS

A continuación, se listan algunos documentos normativos que han sufrido modificaciones o sustituciones, producto de nuevas reglamentaciones al respecto.

Ley 1392 de 2010: Se modifica la definición de EH/R a través del artículo 140 de la Ley 1438 de 2011.

Decreto 780 de 2016: Modificado a través del decreto 2265 del 2017.

Resolución 2048 del 2015: Derogada por medio de la Resolución 5265 de 2018.

Resolución 205 del año 2020 (artículo 10): Modificada con la Resolución 586 del 2021.

Decreto 780 de 2016: En el mencionado decreto, se hace adición del título 4 a la parte 10 del Libro 2, ello por medio del Decreto 1652 del 2022.

Resolución 5265 de 2018: Reemplazada por la Resolución 23 de 2023.



7. Preguntas de investigación orientadoras del lineamiento

Las preguntas de investigación orientadoras definidas y aprobadas para el desarrollo de los lineamientos para la atención de pacientes con epidermólisis ampollosa se presentan a continuación.

Pregunta 1

- 1.1 ¿Cuáles son los criterios diagnósticos y clasificación de la epidermólisis ampollosa?
- 1.2 ¿Cómo debe realizarse la confirmación del diagnóstico de la epidermólisis ampollosa?

Pregunta 2

- 2.1 ¿Cuál es la atención integral que deben recibir los pacientes con epidermólisis ampollosa?
- 2.2 ¿Cómo debe estar conformado el equipo multidisciplinario a cargo de la atención integral de los pacientes con epidermólisis ampollosa?
- 2.3 ¿Cuáles son los servicios de salud que se deben brindar a los pacientes con epidermólisis ampollosa?

Pregunta 3

- 3.1 ¿Cuáles son los cuidados y las medidas de prevención de complicaciones en piel y mucosas, que deben recibir los pacientes con epidermólisis ampollosa?
- 3.2 ¿Cuál debería ser la ruta adecuada para el seguimiento a los pacientes con epidermólisis ampollosa?
- 3.3 ¿Cuál es el acompañamiento y recomendaciones que se les debe dar a los cuidadores y familiares de los pacientes con epidermólisis ampollosa?

8. Metodología

8.1. Conformación del grupo desarrollador

Se conformó un grupo desarrollador con epidemiólogos clínicos expertos en metodología de investigación y en desarrollo de guías de práctica clínica y lineamientos del IETS encargados de la búsqueda, valoración y síntesis de la evidencia, así como de la formulación de las preguntas orientadoras y lineamientos preliminares derivados de ese proceso. Adicionalmente, se contará con la participación de especialistas clínicos en



dermatología, pediatría, nutrición, psicología, medicina interna y fisioterapia con experiencia en el manejo del paciente con epidermólisis ampollosa quienes apoyaron y acompañaron todo el proceso. El proceso de mapeo de actores, convocatoria y evaluación de conflictos de interés para el involucramiento de los expertos clínicos se puede observar en el Anexo 1.

8.2. Definición de preguntas orientadoras

Las preguntas orientadoras definidas para el desarrollo de los lineamientos para la atención de pacientes con epidermólisis ampollosa se definieron en conjunto con el equipo técnico de Ministerio de Salud y Protección Social, luego de dos mesas técnicas en las que se discutieron aspectos que requieren ser abordados en el documento. Seguido de esto, tras el involucramiento de los expertos clínicos al grupo desarrollador, se realizó con ellos una reunión en la que se refinó el alcance. Luego de todo este proceso se definieron las preguntas definitivas (punto 5).

El proceso de refinamiento de estas preguntas se puede ver en el Anexo 2.

8.3. Búsqueda y síntesis de la literatura

Para identificar estudios y documentos relevantes que respondieran a las preguntas orientadoras planteadas, se realizó una búsqueda sistemática de literatura cuyo proceso se describe a continuación.

8.3.1. Métodos de búsqueda sistemática

Se realizó una estrategia de búsqueda exhaustiva haciendo uso de vocabulario controlado (MeSH, DeCS) y términos en texto libre (considerando términos alternativos, variantes de ortografía y truncamiento) de acuerdo con cada base consultada, con etiquetas de campo (título y resumen) y operadores booleanos (OR, AND). Se buscó en bases de datos bibliográficas (Pubmed/Medline, Embase, LILACS, Scopus, Epistemonikos, Clinicalkey), repositorios de entes productores o recopiladores de Guías de Práctica Clínica (Tabla 23) y motores de búsqueda como Tripdatabase y Google scholar. Como fuentes de información se buscaron guías de práctica clínica (GPC), revisiones sistemáticas de literatura (RSL), lineamientos, consensos y protocolos. Las búsquedas se realizaron limitando a publicaciones en los últimos cinco años en inglés y español. Este paso se complementó con una búsqueda de publicaciones adicionales en las páginas web de otros recursos como Orphanet y DEBRA.

Se realizó una búsqueda manual adicional basada en las listas de referencias de los artículos incluidos.



Se generó un reporte estructurado de la búsqueda de evidencia garantizando la reproducibilidad y transparencia del proceso, tal como se muestra en las bitácoras de búsqueda que son presentadas en detalle en el Anexo 3.

El listado de las referencias bibliográficas identificadas fue descargado en una biblioteca del gestor bibliográfico Zotero® para la identificación de duplicados y organización de la librería de proyecto. Los resultados de esta fase se presentan mediante el diagrama de flujo PRISMA que se presenta en el Anexo 4.

8.3.2. Criterios de elegibilidad de la literatura

Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios integrativos que aportan información para responder de forma parcial o completa a las preguntas orientadoras previamente descritas, en el marco del alcance establecido para el lineamiento. Dando preferencia a guías de práctica clínica, protocolos, manuales, consensos formales, documentos de directrices clínicas formales y documentos normativos que estuviesen disponibles en textos completos.

Se seleccionaron las guías de práctica clínica, consensos formales y revisiones sistemáticas publicadas en los últimos 5 años, idioma español e inglés.

Se incluyeron revisiones narrativas como complemento a la síntesis de evidencia que da respuesta a algunas preguntas orientadoras.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los resúmenes de congresos, artículos de reflexión, monografías, tesis, anales de congresos, comunicaciones breves y cartas al editor. Estudios publicados exclusivamente en formato de resumen no fueron elegibles debido a que la información reportada es insuficiente para evaluar su calidad metodológica. Además, los resultados de los estudios al estar incompletos pueden cambiar significativamente entre la publicación preliminar y la definitiva.

8.3.3. Tamización y selección de documentos

En este proceso se realizó una selección de documentos, inicialmente mediante una tamización por título y resumen por dos revisores (KC, VD) independientes en la herramienta rayyan® (incluido, excluido, indeciso), los identificados como “indecisos” o en “conflicto” fueron revisados en texto completo para orientar la decisión por un tercer revisor (DCH).



A partir de los todos los textos preseleccionados en la tamización primaria se procedió a realizar la selección de los estudios, dos evaluadores (KC, VD) revisaron el texto completo de cada publicación verificando los criterios de selección predefinidos.

En el caso puntual de las guías de práctica clínica se aplicó la herramienta de tamización secundaria de GPC, la cual permite realizar una tamización con mayor profundidad, que tiene como objetivo, hacer el proceso más eficiente, evitando que documentos no adecuados se lleven a valoración de calidad, la herramienta aplicada correspondió a la descrita en la guía metodológica de adopción – adaptación de guías de práctica clínica basadas en evidencia (Minsalud-IETS, 2017). Si se contesta afirmativamente a todas las preguntas, la GPC pasa a la etapa siguiente, evaluación de la calidad (114).

Las discrepancias fueron resueltas con un tercer revisor (DCH) y en dos casos puntuales se consultó con los expertos clínicos del grupo desarrollador.

Los resultados de esta etapa se describen en detalle en el diagrama de flujo PRISMA (Anexo 4). El listado de los documentos incluidos y excluidos se detallan en el Anexo 5.

8.3.4. Evaluación de la calidad metodológica

Los documentos recuperados fueron evaluados en su calidad metodológica de acuerdo con el diseño epidemiológico; para guías de práctica clínica fue utilizado el instrumento AGREE II, cuya aplicación se realizó de forma independiente, y en duplicado, en los casos cuyas calificaciones en los dominios III (rigor de la elaboración) y/o VI (independencia editorial) no superó en la primera valoración el 60%. En el caso de los consensos la lista de verificación para la evaluación crítica de directrices de consenso del Instituto Joanna Briggs (JBI) para directrices de consenso y las RSL fueron evaluadas con la herramienta ROBIS (Anexo 6).

8.3.5. Extracción de información

Tres revisores (KC, VD, DCH) de manera independiente realizaron la extracción de la información a partir de las referencias seleccionadas. Este proceso se enfocó en los contenidos presentados como recomendaciones, indicaciones, orientaciones o lineamientos, en consonancia con cada una de las preguntas orientadoras y con el alcance de este lineamiento.

La extracción de información de cada GPC o consenso se realizó por medio de un formato estandarizado elaborado en el programa Microsoft Excel®, este proceso fue realizado de forma independiente, previa realización de un piloto con uno de los estudios para resolver inquietudes sobre los datos a extraer.

La información extraída correspondió a:

- Autor



- Año de publicación
- País de origen de la GPC
- Entidad u organización que la elabora
- Diseño del estudio o informe
- Objetivo del documento
- Usuarios objetivo de la GPC
- Población a quien está dirigida la recomendación
- Categorías definidas por las preguntas orientadoras
- Subtipos
- Pregunta orientadora a la que está dirigida
- Recomendaciones dirigidas a la población con epidermólisis ampollosa
- Evidencia o información que soporta las recomendaciones
- Referencia (s) del racional de la evidencia
- Certeza o calidad de la evidencia utilizada para generar la recomendación (Si aplica)
- Fuerza de la recomendación
- Sistema aplicado
- Financiado

8.3.6. Síntesis de evidencia

Se realizó una síntesis narrativa de la información recuperada. Mediante el análisis utilizando meta síntesis cualitativa se agrupó la información de acuerdo con las preguntas orientadoras. Para cada pregunta se evaluó la información teniendo presente las recomendaciones clave y relevantes para cada una de ellas, explorando puntos comunes y divergentes, seleccionando aquellos que fueron aplicables al contexto colombiano.

8.3.7. Contextualización de resultados

Una vez se contó con la evidencia que respondía a cada pregunta, esta fue presentada para discusión con los expertos clínicos del grupo desarrollador, verificando que las recomendaciones fueran factibles, apropiadas y suficientes en el contexto de atención clínica en Colombia. En este proceso se discutió la evidencia en contraste con los marcos normativos en Colombia relacionados con el derecho a la salud y la atención de personas que viven con enfermedades huérfanas/raras, el uso de recursos que puede requerir las intervenciones y recomendaciones recuperadas en la evidencia para su implementación y consideraciones o requerimientos adicionales para los grupos priorizados en este lineamiento desde el enfoque de equidad.

Con relación a tecnologías en salud como pruebas diagnósticas, procedimientos y medicamentos contemplados en los lineamientos generados fue tomada en cuenta su



disponibilidad, indicación, autorización y consideraciones especiales para su uso en Colombia.

La información relacionada con la clasificación y descripción de tecnologías en salud incluidas en los lineamientos se tamizó aplicando un formato tipo tabla diseñado en Excel y que se presenta en el anexo 7.

8.3.8. Generación de lineamientos preliminares

Como resultado del ejercicio de contextualización de la evidencia recuperada, se desarrollarán los lineamientos preliminares que dan respuesta a cada una de las preguntas orientadoras. Estos lineamientos fueron realizados por el grupo desarrollador (expertos clínicos) y el equipo metodólogo. Tras revisiones internas y revisión en mesa técnica con el equipo técnico del Ministerio de Salud y Protección Social para incorporar la perspectiva del organismo gestor frente a los mismos, se realizan los respectivos ajustes. Una vez realizados los ajustes, estos lineamientos preliminares son discutidos en paneles de consenso de expertos en los cuales participaron actores clave en el proceso de atención de los pacientes con epidermólisis ampollosa. En total se completaron cinco sesiones de panel para lograr la definición de los lineamientos aquí descritos.

8.3.9. Consenso de expertos

8.3.10. Desarrollo del consenso de expertos

Luego de un proceso de mapeo de actores clave y en acuerdo con el equipo técnico del Ministerio de Salud y Protección Social, se definieron los actores clave que hacen parte del proceso de consenso para formular los lineamientos (Anexo 1).

El proceso de participación se puede consultar en el Anexo 1 punto 2.2.

Una vez establecidos los actores clave y las fechas de los espacios de participación, se realizó la convocatoria para el desarrollo de un consenso formal de expertos (CFE) virtual, con la metodología delphi modificada la cual constó de 5 sesiones. Antes del CFE se enviaron al grupo participante insumos preparatorios de las sesiones. En cada reunión, el grupo técnico presentó los lineamientos preliminares propuestos para cada una de las preguntas orientadoras como resultado de la síntesis de evidencia seleccionada, fueron discutidos y ajustados conforme a los argumentos de los expertos participantes en cada sesión. Una vez logrado el consenso, fueron votados mediante enlace de Google Forms con opciones de respuesta de acuerdo con la escala de Likert (Figura 1), que permite evaluar el grado de acuerdo del grupo frente a los lineamientos formulados dando respuesta a cada una de las preguntas orientadoras.



El 5 de noviembre de 2024 la sesión inició a las 6:00 pm en la cual se hizo una ronda de presentación de los asistentes, se procedió a socializar la metodología realizada para llevar a cabo el documento técnico de lineamiento y se llevaron a discusión los lineamientos de la pregunta 1.1 y 1.2 y se procedió a socializar los resultados de la votación obtenida para los mismos. Después de verificar los puntajes de votación que alcanzaron un 80% o más de votos con puntuación entre 7 y 9 en la escala de Likert (según lo establecido en el numeral 6.3.11) e informar el resultado con la mediana obtenida, se procedió a dar por cerrada la sesión.

La segunda sesión virtual se desarrolló el día 12 de noviembre de 2024; siendo las 6:00 pm se inició la sesión, se verificó el quorum y se abrió la discusión y revisión de los lineamientos de las preguntas 2.2, 2.3 y 3.1 componente neonatos, a medida que se revisaban se fueron ajustando y resolviendo las dudas. Después de haber escuchado argumentos y contraargumentos de las asistentes, se obtuvo la aprobación de los lineamientos discutidos en la sesión, se calculó la mediana y se informó el resultado.

La tercera sesión virtual se desarrolló el día 14 de noviembre de 2024; siendo las 6:00 pm se inició la sesión, se verificó el quorum y se abrió la discusión y revisión de los lineamientos pendientes de pregunta 3.1 (componente pediatría y adulto), pregunta 3.3 y pregunta 2.1 componente cuidado de la piel y las heridas.

La cuarta sesión virtual se desarrolló el día 18 de noviembre de 2024; siendo las 6:30 pm se inició la sesión, se verificó el quorum y se abrió la discusión y revisión de los lineamientos pendientes de pregunta 2.1 componente manejo del prurito, manejo de las infecciones, manejo del dolor, manejo general y nutrición.

La quinta y última sesión se desarrolló el día 19 de noviembre de 2024; siendo las 7:00 pm se inició la sesión, se verificó el quorum y se abrió la discusión y revisión de los lineamientos pendientes de pregunta 2.1 manejo por equipo de rehabilitación y salud, y pregunta 3.2.

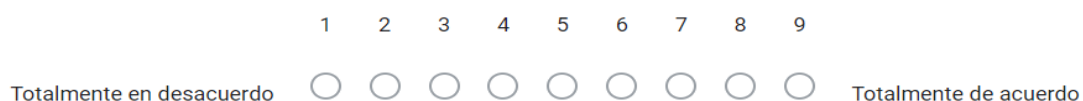
Los lineamientos definitivos se presentan en el numeral 8.

8.3.11. Criterios de votación

La escala tipo Likert aplicada para la votación corresponde a:

Una escala con 9 opciones de votación: 1-3 desacuerdo total, 4-6 acuerdo relativo y 7-9 de acuerdo total.

Figura 1 Escala Likert



Fuente: Guía metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano. Bogotá 2010 (p.128).

Tras la votación se determinó la frecuencia de votos para los rangos 1 a 3, 4 a 6 y 7 a 9 y se calculó la mediana.

Si se cumplen las reglas de decisión para aprobación, los lineamientos son validados y considerados como definitivos.

A partir de los resultados se consideraron las siguientes acciones:

- Incluir la directriz: si el 80% votó entre 7 y 9 y/o una mediana entre 7 y 9.
- No incluir la directriz: si el 80% votó entre 1 y 3 y/o una mediana entre 1 y 3.
- Realizar una nueva discusión si no se alcanza una votación del 80% en los rangos 1 a 3 o 7 a 9 con el grupo de participantes, quienes vuelven a realizar la discusión hasta lograr consenso.

Los resultados de votación se presentan en el Anexo 8.

9. Resultados

9.1. Búsqueda y selección de documentos

Se llevaron a cabo dos búsquedas formales una en relación de guías de práctica clínica y otra en relación revisiones sistemáticas. Así mismo, una búsqueda completaría de citas de citas (ver figura 2 y 3).

La búsqueda de literatura de GPC en bases de datos permitió identificar 648 referencias y 2.896 en otras fuentes de información (motores de búsqueda, página web y recurso electrónico específico de la condición de salud), después de eliminar duplicados, 3.387 documentos fueron tamizados por título y resumen, tras la exclusión de los no pertinentes con el tema central EA, se tamizaron en rayyan® 556 publicaciones de las cuales se excluyeron 511, quedando preseleccionadas 45 publicaciones (17 en bases de datos y 28 en otras fuentes) que incluyen publicaciones tipo guías de práctica clínica, consensos y protocolos de atención para revisión en texto completo. De estas últimas, 22 fueron evaluadas con la herramienta de tamización secundaria para GPC (114), quedando seleccionadas 13 publicaciones de las cuales 9 guías de práctica clínica (76,115–122) para evaluación con AGREE II y 4 consensos formales (123–126) evaluados con JBI Checklist consensus guidelines. Se excluyeron 9 publicaciones por diseño del estudio.

La búsqueda formal permitió identificar 121 revisiones, después de eliminar duplicados, 66 referencias fueron tamizadas por título y resumen, de las cuales se revisaron 44 en texto completo, se excluyeron 39 de las cuales el 46,15% por diseño del estudio, el 28,21% por pertinencia, el 10,26% no disponibilidad de texto completo, el 10,26% por desenlace no objeto y tipo de publicación y el 5,13% por población e idioma, quedando finalmente incluidas 5 revisiones sistemáticas (127–131).



Se identificaron 27 publicaciones por búsqueda de citas las cuales en su mayoría fueron excluidas por duplicado.

El proceso de búsqueda y tamización de evidencia se puede observar en detalle en el diagrama PRISMA (ver Anexo 4).

La lista detallada de estudios incluidos y excluidos, describiendo las razones de exclusión tras revisión a texto completo se encuentra en el Anexo 5.

9.2. Evaluación de la calidad metodológica de los documentos incluidos

Se evaluaron 13 publicaciones (76,115–126) que cumplieron con características de GPC o consenso formal de expertos, incluyen un proceso de desarrollo y grupo desarrollador, estuvieron basados en la evidencia y contenían una búsqueda de evidencia replicable.

Las GPC incluidas (76,115–122) presentaron un AGREE-II global mayor al 60%. El Anexo 6 resume las valoraciones de las GPC incluidas.

Los consensos formales (123–126) evaluados con la lista de verificación para la evaluación crítica de directrices de consenso del Instituto Joanna Briggs (JBI) indicaron cumplimiento en 5 a 7 de los criterios evaluados (Anexo 6).

Por su parte, utilizando el instrumento ROBIS se evaluó la calidad metodológica a 5 RSL (127–131) que cumplieron los criterios de inclusión, de las cuales tres con riesgo alto de sesgo y 2 con riesgo bajo (Anexo 6).

9.3. Síntesis de la evidencia

A continuación, se detalla la síntesis de la evidencia que da respuesta a cada una de las preguntas orientadoras definitivas.

9.3.1. Pregunta 1

Pregunta 1.1 ¿Cuáles son los criterios diagnósticos y clasificación de la epidermólisis ampollosa?

De los 18 documentos seleccionados, cuyos detalles se describen en el Anexo 5, se consideraron 3 para responder a esta pregunta. Dos de ellos corresponden a consensos de expertos (44,75), mientras que el tercero es una guía de práctica clínica (117). A continuación, se presenta la información más relevante:

Criterios diagnósticos

La epidermólisis ampollosa (EA) es un grupo de genodermatosis raras que se caracterizan por la fragilidad de la piel como resultado de un traumatismo menor, con una ruptura en la



unión dermoepidérmica (44). Los criterios para diagnosticar la EA recaen sobre las características clínicas y pruebas genéticas (75).

Las características clínicas incluyen manifestaciones mucocutáneas y extra cutáneas, que junto a las características de las heridas, varían considerablemente entre los 30 subtipos de EA, y están determinadas por el gen causante, el tipo de mutaciones y la edad del paciente (44). Los cuatro tipos clásicos de EA son: epidermólisis ampullosa simple (EAS), epidermólisis ampullosa de unión o juntural (EAJ), epidermólisis ampullosa distrófica (EAD) y epidermólisis ampullosa de Kindler (EAK) (44).

En la Tabla 4, se resumen las características de los tipos clásicos.

Tabla 4 Clasificación de EA clásica

| Nivel de separación cutánea | Tipo de EA | Tipo de herencia | Gen mutado | Proteína afectada |
|-----------------------------|---|----------------------|---|---|
| Intraepidérmica | Epidermólisis ampullosa simple | Autosómica dominante | KRT5, KRT14, PLEC | Queratina 5, Queratina 14, Plectina |
| | | Autosómica recesiva | KRT5, KRT14, DST, EXPH5, PLEC | Queratina 5, Queratina 14, BP230 (antígeno del penfigoide ampuloso), Exofilina-5, Plectina |
| Unión dermoepidérmica | Epidermólisis ampullosa de unión o juntural | Autosómica recesiva | LAMA3, LAMB3, LAMC2, COL17A1, ITGA6, ITGB4, ITGA3 | Laminina 332, Colágeno tipo XVII, Integrina $\alpha 6\beta 4$, Subunidad de integrina $\alpha 3$ |
| Dermis | Epidermólisis ampullosa distrófica | Autosómica dominante | COL7A1 | Colágeno tipo VII |
| | | Autosómica recesiva | COL7A1 | Colágeno tipo VII |
| Mixta | Epidermólisis ampullosa de Kindler | Autosómica recesiva | FERMT1 | Fermitina 1 (Kindlin-1) |

Fuente: Traducido de Has, et al. (2020)

En el Anexo 9 de este documento, se proporciona apoyo visual sobre los tipos de lesiones que se observan en esta patología de acuerdo con su clasificación.

Otros trastornos con fragilidad cutánea, donde las ampollas son una manifestación menor o no se observan porque la separación de la piel ocurre a un nivel superficial, se clasifican en categorías separadas; estos incluyen trastornos de la piel descamativa, trastornos



erosivos, trastornos hiperqueratosis y trastornos del tejido conectivo con fragilidad cutánea (44). Dado que todos estos trastornos comparten la manifestación de fragilidad cutánea, deben considerarse dentro del diagnóstico diferencial. No se detallarán cada una de estas patologías pues se encuentra fuera del alcance de este lineamiento.

Se considera al análisis genético como el estándar de oro para el diagnóstico de la EA, ya que proporciona un diagnóstico y una clasificación definitivos tanto del tipo principal de EA como del subtipo en la mayoría de los casos (75). Este tipo de pruebas también permite el asesoramiento genético y la realización de pruebas prenatales basadas en el ADN (117).

Clasificación

En el año 2020, con el trabajo desarrollado por Has C, et al fue publicada la actualización del consenso de reclasificación de la EA y otros desórdenes relacionados con fragilidad cutánea (44). Este documento fue elaborado por un grupo internacional de expertos en dermatología y genética, provenientes de varias instituciones médicas y de investigación, y tiene contribuciones de especialistas de Europa, Estados Unidos y Asia. Hasta la fecha, esta clasificación se mantiene. Esta clasificación está basada en la integración de los aspectos clínicos y moleculares, que incluye el tipo principal de EA (según el nivel de separación de la piel), el patrón de herencia y las características clínicas y moleculares, los cuales han demostrado ser útiles y se sigue recomendando este enfoque (44). El diagnóstico de laboratorio permite una subclasificación más precisa de la enfermedad según los hallazgos moleculares (44,117).

La clasificación de la EA es compleja porque las mutaciones en un mismo gen pueden heredarse de manera autosómica dominante o recesiva, lo que resulta en diferentes fenotipos clínicos (por ejemplo, en los genes KRT5, KRT14, PLEC, COL17A1 o COL7A1) (44).

Además, en la EAD y EAS, los fenotipos similares pueden ser tanto dominantes como recesivos, o ser causados por mutaciones en diferentes genes (como COL7A1, KRT5, KRT14, PLEC, DST, EXPH5 o KLHL24) (44).

Epidermólisis Ampollosa Simple (EAS)

La EAS se caracteriza por la formación de ampollas en la capa más superficial de la piel debido a defectos en proteínas estructurales como la queratina 5 y la queratina 14, lo que debilita la resistencia de los queratinocitos basales (44,75). La mayoría de los casos tiene una herencia autosómica dominante, aunque hay formas recesivas menos comunes. Los subtipos principales incluyen la EAS localizada (limitada a manos y pies), intermedia (más extendida) y severa (con compromiso sistémico). Recientemente se han identificado nuevas mutaciones, como en los genes KLHL24 y CD151, que amplían el espectro de la enfermedad (44). Los subtipos más comunes de la EAS incluyen la forma localizada (antes conocida como Weber-Cockayne), la forma intermedia (anteriormente llamada EAS



generalizada intermedia o EAS Köbner) y la forma severa (antes EAS generalizada severa o EAS Dowling-Meara) (44).

Los subtipos raros de EAS son clínicamente heterogéneos e incluyen varios trastornos sindrómicos. Genéticamente, estas condiciones pueden tener herencia autosómica dominante o recesiva, y algunas están causadas por mutaciones específicas con consecuencias moleculares y fenotípicas distintas, las cuales no se comprenden completamente. Se han reportado algunos casos de EAS causados por mutaciones en los genes ITGB4 o COL17A1 (generalmente asociados con la EA de unión), que alteran los dominios citoplasmáticos de las proteínas respectivas (44).

Epidermólisis Ampollosa Juntural (EAJ)

Es un trastorno de herencia autosómica recesiva caracterizado por la formación de ampollas en la piel, con una separación que ocurre a nivel de la lámina lúcida en la zona de la membrana basal cutánea. La severidad de la enfermedad varía entre sus dos subtipos principales: la forma intermedia y la forma severa. La forma severa está asociada con una alta letalidad temprana, típicamente en los primeros 6 a 24 meses de vida (44).

La EAJ es menos común que los tipos simple o distrófico. En Estados Unidos, se ha estimado una incidencia total de poco más de dos casos por cada millón de nacimientos vivos; sin embargo, las tasas de prevalencia son probablemente más bajas debido a la corta esperanza de vida de la forma severa (44).

Los dos subtipos principales de EAJ son la EAJ severa (anteriormente conocida como EAJ generalizada severa o EAJ de Herlitz) y la EAJ intermedia (antes conocida como EAJ generalizada intermedia o EAJ no-Herlitz) (44).

Las mutaciones bialélicas en uno de los tres genes que codifican las subunidades de la laminina 332 (LAMA3, LAMB3, LAMC2) pueden dar lugar a cualquiera de estas dos formas. Además, las mutaciones bialélicas en el gen del colágeno tipo XVII (COL17A1) también pueden resultar en fenotipos de EAJ intermedia y, en raras ocasiones, en formas severas de EAJ (44). Los subtipos raros de EAJ son clínica y genéticamente heterogéneos e incluyen varios trastornos sindrómicos.

Epidermólisis Ampollosa Distrófica (EAD)

Se caracteriza por la formación de ampollas con separación de la piel justo debajo de la lámina densa, en la porción más superficial de la dermis. A nivel ultraestructural, esto corresponde al nivel de los filamentos de anclaje, lo que refleja la patología molecular subyacente en el gen que codifica el colágeno tipo VII, el componente principal de estas estructuras. La EAD puede heredarse de manera dominante o recesiva; en general, la EAD recesiva (EADR) es más severa que la forma dominante (EADD), aunque puede existir solapamiento fenotípico entre los dos tipos, lo que dificulta su diferenciación clínica (47).

El rasgo distintivo de la EAD es la formación de cicatrices tras la aparición de ampollas, tanto en la piel como en diversas mucosas. También es común la aparición de milia en



áreas donde las ampollas han cicatrizado. Las complicaciones extra cutáneas secundarias son frecuentes en las formas más graves de la EADR (47).

Las estimaciones de incidencia y prevalencia de la EAD varían dependiendo del país y de los métodos utilizados para el registro de pacientes. En Noruega y Estados Unidos, se ha informado una incidencia de 1.4 y 2.5 por millón de nacidos vivos, respectivamente, para la EADD, y una incidencia de 3,05 por millón para la EADR en los Estados Unidos. La prevalencia general de todos los tipos de EAD ha sido estimada en aproximadamente seis por millón en los Estados Unidos y España, ocho por millón en Australia y 20 por millón en Escocia. Esta última cifra refleja un mayor alcance en el registro de casos en lugar de una verdadera mayor prevalencia (47).

Todos los subtipos de EAD, tanto los dominantes como los recesivos, son causados por mutaciones en el gen que codifica el colágeno tipo VII (COL7A1), el componente principal de los filamentos de anclaje en la membrana basal cutánea. Los subtipos principales de la EAD incluyen (44):

- EADD localizada (que previamente incluía solo uñas, EADD pretibial y acral),
- EADD intermedia (anteriormente conocida como EADD generalizada),
- EADR intermedia (antes EADR generalizada intermedia, no Hallopeau–Siemens),
- EADR severa (anteriormente EADR generalizada severa, Hallopeau–Siemens).

Epidermólisis Ampollosa Kindler (EAK)

Es un tipo raro de epidermólisis ampollosa, con aproximadamente 250 personas afectadas reportadas en todo el mundo desde su primera descripción en 1954. Es más común en poblaciones aisladas o consanguíneas (44). Para evitar confusiones sobre la naturaleza sindrómica de este trastorno, se propone utilizar la designación EA Kindler en lugar de síndrome de Kindler.

La base genética de esta condición se debe a mutaciones en el gen FERMT1 (también conocido como KIND1), que codifica la proteína fermitina 1 (kindlina-1), una proteína intracelular que participa en las adhesiones focales de las células (44).

En la Tabla 5 se describen los subtipos comunes y raros de cada tipo clásico de EA, detallando las características hereditarias, el gen mutado, la proteína afectada resultante y las manifestaciones clínicas, tanto cutáneas como extra cutáneas.



Tabla 5 Descripción de los subtipos de epidermólisis ampollosa

| Subtipo | Mecanismos de herencia | Gen mutado | Proteína afectada | Manifestación clínica cutánea | Manifestación clínica extra cutánea |
|--|------------------------|-------------------------------|---|--|--|
| Epidermólisis ampollosa simple (EAS) subtipo común | | | | | |
| Forma localizada Forma intermedia Forma severa | Autosómica dominante | KRT5, KRT14, PLEC | Queratina 5, Queratina 14, Plectina | FL: ampollas limitadas a las manos y pies. milia en las primeras semanas de vida, queratosis plantar, FI y FS: ampollas son generalizadas. | En casos severos infecciones, desnutrición y fallos respiratorios, reflujo gastroesofágico, retraso en el crecimiento. |
| | Autosómica recesiva | KRT5, KRT14, DST, EXPH5, PLEC | Queratina 5, Queratina 14, BP230 (antígeno del penfigoide ampolloso), Exofilina-5, Plectina | Afectación mucosa oral. Uñas gruesas y distróficas. | No existe un compromiso primario de órganos extra cutáneos. |
| Epidermólisis ampollosa simple (EAS) subtipos raros | | | | | |
| EAS, con pigmentación moteada | Autosómica dominante | KRT5 | Queratina 5 | Ampollas generalizadas desde el nacimiento, de severidad intermedia. Aparece pigmentación moteada. Queratodermia en palmas y plantas, uñas distróficas y engrosadas. Ampollas en el cuero cabelludo que pueden llevar a la caída del pelo (alopecia cicatricial) | Hipoplasia del esmalte dental Conjuntivitis, pterigión o incluso cicatrización corneal, que pueden afectar la visión Anemia ferropénica En algunos casos, pueden presentarse contracturas o deformidades en las extremidades debido a la cicatrización |
| EAS, eritema circinado migratorio | Autosómica dominante | KRT5 o KRT14 | Variante patogénica en KRT5 que afecta el dominio variable 2, causando un "frameshift", KRT14 (queratina 14). | Múltiples vesículas desde el nacimiento, con un patrón migratorio circinado sobre un fondo eritematoso. Hiperpigmentación postinflamatoria. Uñas distróficas. La piel dañada puede ser más susceptible a infecciones bacterianas y fúngicas, lo que puede provocar complicaciones sistémicas. | Los pacientes pueden experimentar irritación ocular, conjuntivitis o cicatrices corneales debido a la formación de ampollas en la mucosa ocular. Se observa frecuentemente hipoplasia del esmalte dental, lo que puede resultar en caries y sensibilidad dental. Ampollas en la mucosa oral o esofágica pueden dificultar la alimentación y causar dolor. Pueden presentarse contracturas o deformidades en las articulaciones como consecuencia de cicatrices. |



| Subtipo | Mecanismos de herencia | Gen mutado | Proteína afectada | Manifestación clínica cutánea | Manifestación clínica extra cutánea |
|---|------------------------|----------------|---|--|---|
| EAS, intermedia con cardiomiopatía | Autosómica recesiva | PLEC | Plectina | Defectos en la piel desde el nacimiento, cicatrices similares a quemaduras. Queratosis plantar, engrosamiento de uñas. Distrofia muscular y cardiomiopatía dilatada. | Algunos pacientes con EAS intermedia pueden desarrollar cardiomiopatía, que puede manifestarse como dificultad respiratoria, fatiga o arritmias. Los niños afectados pueden experimentar retrasos en el crecimiento o desarrollo debido a complicaciones alimentarias y nutricionales. |
| EAS recesiva, con queratina 14 o 5 mutada | Autosómica recesiva | KRT14 o KRT5 | Queratinas 14 y 5 | Ampollas generalizadas y severas desde el nacimiento. No mejora con la edad. Ampollas extensas por ausencia de queratina 5, letalidad temprana. | Anomalías dentales Complicaciones Oculares Alteraciones gastrointestinales Problemas musculoesqueléticos Anemia Infecciones En casos graves, puede haber complicaciones en órganos internos como el esófago y los pulmones. |
| EAS, con deficiencia de BP230 | Autosómica recesiva | DST (dystonin) | Variantes patogénicas que causan ausencia de BP230 también conocida como <i>distroplakina</i>) | Ampollas en las extremidades desde la infancia. Queratodermia plantar, uñas distróficas. | Anomalías dentales Complicaciones Oculares Alteraciones gastrointestinales Complicaciones musculoesqueléticas Anemia Infecciones Involucramiento de órganos internos |
| EAS, con deficiencia de exofilina 5 | Autosómica recesiva | EXPH5 | Exofilina 5 | Ampollas generalizadas desde la infancia. Las ampollas disminuyen con la edad, pero la fragilidad de la piel persiste con costras y escamas. | Anomalías dentales Complicaciones Oculares Alteraciones gastrointestinales Complicaciones musculoesqueléticas Anemia Infecciones secundarias |



| Subtipo | Mecanismos de herencia | Gen mutado | Proteína afectada | Manifestación clínica cutánea | Manifestación clínica extra cutánea |
|--|--|-----------------|--|--|--|
| | | | | | Retrasos en el crecimiento |
| EAS, con variantes patogénicas en PLEC | Autosómica dominante o recesiva | PLEC (plectina) | En la forma dominante, variante en PLEC (c.5998C>T, p.R2000W). Variantes bialélicas en PLEC1a en la forma recesiva. | Ampollas desde el nacimiento, principalmente acrales. Queratosis plantar, uñas gruesas y distróficas. | Anomalías dentales Complicaciones Oculares Alteraciones gastrointestinales Complicaciones musculoesqueléticas Anemia Infecciones secundarias Retrasos en el crecimiento |
| EAS, con distrofia muscular (EBS-MD) | Autosómica recesiva | PLEC | Plectina | Ampollas generalizadas desde el nacimiento, queratosis plantar, distrofia muscular, afectación de mucosas. | Distrofia muscular: La debilidad muscular progresiva es una característica clave, lo que puede llevar a dificultades en la movilidad y en el desarrollo motor. Problemas oculares Anomalías dentales Complicaciones gastrointestinales: Alteraciones musculoesqueléticas Anemia Infecciones secundarias Retrasos en el crecimiento |
| EAS, severa con atresia pilórica | Autosómica dominante o autosómica recesiva, dependiendo de la mutación específica. | KRT5 o KRT14 | queratina 5 o queratina 14 | Ausencia congénita de piel a todo espesor, atresia pilórica, letalidad neonatal. | Atresia Pilórica caracterizada por el estrechamiento o bloqueo del píloro, lo que impide el paso del contenido gástrico al intestino delgado. Esto puede causar vómitos persistentes, deshidratación y desnutrición. Debido a la atresia pilórica, los pacientes pueden experimentar dificultades para alimentarse, lo que puede llevar a problemas nutricionales y retrasos en el crecimiento. |



| Subtipo | Mecanismos de herencia | Gen mutado | Proteína afectada | Manifestación clínica cutánea | Manifestación clínica extra cutánea |
|---|------------------------|------------------------------------|---|--|---|
| | | | | | Las complicaciones relacionadas con la alimentación y la desnutrición pueden llevar a retrasos en el crecimiento y desarrollo. |
| EAS, con nefropatía y deficiencia de CD151 | Autosómica recesiva | CD151 | CD151 | Ampollas en áreas expuestas al trauma, alopecia temprana, estenosis del conducto nasolagrimal, nefropatía. | La afectación renal puede conducir a una variedad de problemas, como hipertensión, proteinuria y en casos severos, insuficiencia renal. Esto puede requerir un seguimiento especializado y, en algunos casos, tratamiento como diálisis. |
| Epidermólisis ampollosa juntural (EAJ) subtipo común | | | | | |
| EAJ severa | Autosómica recesiva | LAMA3 LAMB3 LAMC2 COL17A1 | Laminina 5 (o Laminina 332) Colágeno tipo XVII | <p>Fragilidad extrema de la piel y la formación de ampollas grandes y dolorosas que aparecen fácilmente en respuesta a traumas menores, fricción o incluso espontáneamente. Las ampollas pueden surgir en cualquier parte del cuerpo.</p> <p>Cicatrices hipertróficas o queloides.</p> <p>Uñas hipoplásicas, pueden presentarse anomalías en la forma.</p> <p>La piel dañada es susceptible a infecciones bacterianas y fúngicas.</p> <p>Las cicatrices pueden provocar cambios en la pigmentación de la piel.</p> | <p>Pueden aparecer ampollas y erosiones en las mucosas, incluyendo la boca, el esófago y los genitales.</p> <p>Las lesiones pueden llevar a la formación de fístulas o estenosis en áreas como el tracto gastrointestinal.</p> <p>Opacidades corneales o pérdida de visión.</p> <p>Hipoplasia del esmalte dental.</p> <p>Posibilidad de estreñimiento o diarrea.</p> <p>Anemia ferropénica.</p> <p>Contracturas o deformidades articulares.</p> <p>Dificultades para masticar o tragar debido a lesiones en la mucosa oral.</p> <p>En los niños retrasos en el crecimiento y desarrollo.</p> <p>En casos severos, pueden observarse complicaciones respiratorias debido a la fragilidad de la piel en el área del cuello y tórax.</p> |
| EAJ intermedia | Autosómica recesiva | COL17A1 | Colágeno XVII | Se forman en la piel y las mucosas tras traumatismos leves, | Pueden desarrollarse cicatrices o ampollas en la conjuntiva, lo que |



| Subtipo | Mecanismos de herencia | Gen mutado | Proteína afectada | Manifestación clínica cutánea | Manifestación clínica extra cutánea |
|---|------------------------|------------------------------------|--|---|---|
| | | | | <p>como fricción o presión. Estas ampollas pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, pero son comunes en áreas de mayor movilidad, como manos y pies.</p> <p>Las ampollas pueden dejar cicatrices al curar, lo que puede llevar a una piel más delgada y frágil en las áreas afectadas.</p> <p>En algunos casos, puede afectar la mucosa oral, provocando ampollas en la boca y problemas dentales asociados.</p> <p>Pueden presentarse uñas frágiles o hipoplasia o deformidades.</p> | <p>puede llevar a problemas como la formación de pterigión, entropión o incluso pérdida de la visión.</p> <p>Puede haber anomalías en el desarrollo dental.</p> <p>La ruptura de ampollas puede aumentar el riesgo de infecciones no solo en la piel, sino también en otras áreas, como el tracto respiratorio o urinario.</p> <p>Algunas personas pueden experimentar lesiones en la mucosa del esófago o del intestino, lo que puede causar dificultad para tragar, dolor abdominal o problemas de absorción.</p> |
| Epidermólisis ampollosa juntural (EAJ) subtipos raros | | | | | |
| EAJ con atresia pilórica | Autosómica recesiva | LAMB3 LAMA3 LAMC2 COL17A1 | Colágeno tipo XVII Laminina 332 | <p>Pérdida de piel de espesor total en la cabeza, tronco y extremidades al nacer.</p> <p>Atresia pilórica evidente en los primeros días de vida. Generalmente letal en las primeras semanas.</p> | <p>Pueden aparecer ampollas o cicatrices en la conjuntiva, lo que puede llevar a complicaciones como pterigión, entropión o sequedad ocular.</p> <p>Afectación de la mucosa oral.</p> <p>La atresia pilórica es una manifestación característica, que puede causar obstrucción y problemas de alimentación.</p> <p>En casos severos, puede haber problemas respiratorios relacionados con la piel frágil en el área del cuello y tórax.</p> |
| EAJ localizada | Autosómica dominante | COL17A1 LAMB3 LAMA3 ITGB4 | Colágeno tipo XVII Laminina 332 Integrina β4 | <p>Se forman ampollas en áreas específicas del cuerpo, como las manos, los pies y las áreas de flexión en respuesta a traumatismos leves, como fricción o presión.</p> <p>Puede haber áreas de piel engrosada y</p> | <p>Afectación ocular</p> <p>Problemas dentales</p> |



| Subtipo | Mecanismos de herencia | Gen mutado | Proteína afectada | Manifestación clínica cutánea | Manifestación clínica extra cutánea |
|--|------------------------|---|--|---|---|
| | | | | <p>endurecida (hiperqueratosis) alrededor de las ampollas.</p> <p>Fragilidad o deformidades en las uñas de las manos y pies.</p> <p>En casos severos, puede haber pérdida significativa de piel en las áreas afectadas, lo que puede aumentar el riesgo de infecciones.</p> | |
| EAJ inversa | Autosómica recesiva | LAMB3 LAMA3 COL17A1 ITGB4 | Colágeno tipo XVII Laminina 332 Integrina β4. | <p>Se forman ampollas en áreas de tensión, como las manos, los pies, las articulaciones y las zonas de fricción.</p> <p>Puede haber áreas de piel engrosada (hiperqueratosis) en las zonas afectadas, especialmente en las palmas de las manos y plantas de los pies.</p> <p>Pueden presentarse uñas frágiles, hipoplasia o deformidades.</p> | <p>Complicaciones visuales.</p> <p>Dificultades para comer y problemas en el desarrollo dental.</p> <p>Lesiones en la mucosa del esófago o el intestino.</p> <p>Infecciones sistémicas.</p> |
| EAJ de inicio tardío | Autosómica recesiva | COL17A1 LAMA3 LAMB3 ITGB4 ITGA6 | Colágeno tipo XVII Laminina 332 Integrina β4 Integrina α6 | <p>Fragilidad cutánea que comienza en la infancia, principalmente en áreas acrales.</p> <p>Cicatrización con atrofia de la piel y pérdida de dermatoglifos.</p> <p>Contracciones en los dedos.</p> | <p>Afectación ocular</p> <p>Problemas dentales</p> <p>Afectación gastrointestinal</p> <p>Infecciones sistémicas</p> |
| Síndrome laringo-ungueal-cutáneo (LOC) | Autosómica recesiva | COL17A1 LAMA3 LAMB3 ITGB4 | Integrina β4 Laminina 332 Colágeno tipo XVII | <p>Se forman ampollas en áreas de fricción o traumatismo, especialmente en las manos y los pies. Estas ampollas pueden ser dolorosas y pueden aparecer de manera recurrente.</p> <p>Puede haber engrosamiento de la piel en áreas específicas, especialmente en las palmas de las manos y las plantas de los pies.</p> | <p>La laringe puede estar afectada, lo que puede causar problemas respiratorios, dificultad para hablar o cambios en la voz.</p> <p>Puede haber ampollas en la mucosa oral, lo que dificulta la alimentación y puede causar dolor.</p> <p>Aunque no es tan común, pueden presentarse complicaciones oculares, como irritación o</p> |



| Subtipo | Mecanismos de herencia | Gen mutado | Proteína afectada | Manifestación clínica cutánea | Manifestación clínica extra cutánea |
|---|------------------------|-----------------------------------|---|---|---|
| | | | | <p>Las uñas pueden ser frágiles, con deformidades o hipoplasia.</p> <p>La ruptura de las ampollas puede aumentar el riesgo de infecciones cutáneas, que pueden complicar el cuadro clínico.</p> | <p>formación de ampollas en la conjuntiva.</p> <p>La ruptura de las ampollas cutáneas puede facilitar la entrada de patógenos, aumentando el riesgo de infecciones que pueden afectar otros órganos.</p> |
| EAJ con enfermedad pulmonar intersticial y síndrome nefrótico (ILNEB) | Autosómica recesiva | COL7A1 LAMB3 LAMA3 ITGB4 | Colágeno tipo XVII Laminina 332 Integrina β 4 | <p>Se presentan en áreas de fricción o trauma leve, como manos, pies y zonas de articulaciones. Estas ampollas pueden ser recurrentes y dolorosas.</p> <p>Puede haber áreas de engrosamiento de la piel, especialmente en las palmas de las manos y plantas de los pies.</p> <p>Las uñas pueden ser frágiles, deformadas afectando su apariencia y funcionalidad.</p> <p>En casos más severos, la pérdida significativa de piel puede ocurrir debido a la formación continua de ampollas.</p> | <p>La enfermedad pulmonar intersticial puede manifestarse con dificultad respiratoria, tos crónica y disminución de la función pulmonar. Esto puede ser consecuencia de la afectación de los tejidos pulmonares.</p> <p>El síndrome nefrótico se caracteriza por proteinuria, edema y disminución de la función renal, lo que puede resultar en complicaciones como hipertensión y aumento del riesgo de infecciones.</p> |
| Epidermólisis ampollosa distrófica (EAD) subtipo común | | | | | |
| EAD localizada | Autosómica dominante | COL7A1 (PLEC) | Colágeno tipo VII Plectina | <p>Pequeñas ampollas llenas de líquido que pueden aparecer en la piel tras un trauma mínimo.</p> <p>La piel puede cicatrizar después de que las ampollas se rompan, lo que puede llevar a la formación de tejido cicatricial.</p> <p>Áreas de la piel pueden oscurecerse después de que las ampollas se curen.</p> <p>Pequeños bultos con forma de granos que pueden aparecer en la piel cicatrizada.</p> | <p>Dificultad alimentación y la deglución.</p> <p>Estenosis esofágica, que puede dificultar la deglución.</p> <p>Queratitis y conjuntivitis.</p> <p>Estrechamiento del meato urinario.</p> <p>Complicaciones respiratorias debido a la formación de ampollas en las vías respiratorias.</p> <p>Anemia.</p> <p>Retraso en el crecimiento.</p> <p>Osteopenia u osteoporosis.</p> |



| Subtipo | Mecanismos de herencia | Gen mutado | Proteína afectada | Manifestación clínica cutánea | Manifestación clínica extra cutánea |
|---|------------------------|---------------------------------|--|---|--|
| EAD intermedia | Autosómica dominante | COL7A1 (PLEC) ITGA6 ITGB4 | Integrina $\alpha 6$ Integrina $\beta 4$ Colágeno tipo VII Plectina | Fragilidad cutánea es más generalizada desde el nacimiento o la infancia temprana, con cicatrices y la aparición de milia. | Prominencias óseas como codos, rodillas, tobillos y el dorso de las manos y pies. |
| EAD severa | Autosómica recesiva | COL7A1 (PLEC) ITGA6 ITGB4 | Colágeno tipo VII Plectina | Ampollas grandes y dolorosas en áreas de fricción o trauma. Engrosamiento de la piel (hiperqueratosis) en áreas afectadas, particularmente en las palmas de las manos y plantas de los pies. Las uñas pueden ser frágiles, lo que afecta su funcionalidad y apariencia. La ruptura de ampollas y la exposición de la piel aumentan el riesgo de infecciones. | Cicatrización que afecta la visión. Problemas en el desarrollo dental. Lesiones en la mucosa del esófago o del intestino. Los problemas nutricionales debido a dificultades para alimentarse pueden llevar a un retraso en el crecimiento y desarrollo. |
| Epidermólisis ampollosa distrófica (EAD) subtipos raros | | | | | |
| EADD pruriginosa y EADR pruriginosa | Autosómica Recesiva | COL7A1 | Colágeno tipo VII | Ampollas en áreas de fricción o traumatismo. Prurito) intenso. Cicatrices. Engrosamiento de la piel. En casos severos, la formación recurrente de ampollas puede llevar a la pérdida significativa de piel. Las uñas pueden ser frágiles o presentar deformidades. | Afectación ocular. Problemas dentales. Alteraciones gastrointestinales. Infecciones sistémicas. Retraso en el crecimiento. |
| EADD y EADR autocurativa (dermólisis ampollosa del recién nacido) | Autosómica dominante | COL7A1 | Colágeno tipo VII | Se desarrollan ampollas en áreas de fricción o traumatismo, típicamente en la piel del recién nacido. Las áreas afectadas pueden presentar piel más delgada y frágil. Una característica importante de esta forma es que muchas de las ampollas tienden a curarse rápidamente, a menudo sin dejar | Molestias o problemas visuales. La mucosa oral puede verse afectada. Se pueden presentar lesiones en la mucosa del esófago o del intestino, que pueden causar dolor abdominal o dificultades para tragar. La ruptura de ampollas en la piel puede aumentar el riesgo de infecciones cutáneas. |



| Subtipo | Mecanismos de herencia | Gen mutado | Proteína afectada | Manifestación clínica cutánea | Manifestación clínica extra cutánea |
|---|------------------------|------------|-------------------|--|---|
| | | | | <p>cicatrices significativas.</p> <p>Puede haber engrosamiento de la piel en ciertas áreas, especialmente en palmas y plantas.</p> | <p>Puede haber fragilidad o deformidades en las uñas.</p> <p>Dificultades alimentarias que causan impacto en el crecimiento y desarrollo del recién nacido.</p> |
| EADR inversa | Autosómica Recesiva | COL7A1 | Colágeno tipo VII | <p>Se forman ampollas en áreas de fricción o traumatismo, a menudo en zonas como el cuello, axilas, y zonas de presión. Estas ampollas pueden ser dolorosas y tienden a aparecer con facilidad.</p> <p>La ruptura de las ampollas puede dejar cicatrices que resultan en piel más delgada y frágil.</p> <p>En casos más severos, la formación continua de ampollas puede llevar a una pérdida significativa de piel.</p> | <p>Puede haber ampollas en la conjuntiva o en el área periocular.</p> <p>Ampollas en la mucosa oral.</p> <p>En algunos pacientes, se pueden presentar lesiones en la mucosa del esófago o del intestino.</p> <p>Las uñas pueden ser frágiles y presentar deformidades.</p> <p>La ruptura de ampollas y la exposición de la piel aumentan el riesgo de infecciones.</p> <p>Impacto en el crecimiento y desarrollo general.</p> |
| EADR localizada | Autosómica dominante | COL7A1 | Colágeno tipo VII | <p>Ampollas dolorosas y pueden aparecer con facilidad.</p> <p>Engrosamiento de la piel en las zonas afectadas, especialmente en las palmas de las manos y plantas de los pies.</p> <p>Las uñas pueden ser frágiles, presentar deformidades o hipoplasia,</p> | <p>Afectación ocular</p> <p>Problemas dentales</p> <p>Alteraciones gastrointestinales</p> <p>Retraso en el crecimiento</p> |
| EAD compuesta heterocigota dominante y recesiva | Autosómica dominante | COL7A1 | Colágeno tipo VII | <p>Fragilidad severa de piel y mucosas desde el nacimiento, similar a la EADR severa. Puede haber antecedentes familiares de EADD.</p> <p>Los pacientes pueden desarrollar cicatrices hipertróficas o queloides debido a la formación de nuevas ampollas en la piel.</p> | <p>Cicatrización corneal</p> <p>Opacidad corneal</p> <p>Úlceras en la mucosa oral</p> <p>Dificultades dentales</p> <p>Uñas deformadas</p> <p>Pérdida de las uñas</p> <p>Contracturas articulares</p> <p>Deformidades óseas</p> <p>Anemia</p> |



| Subtipo | Mecanismos de herencia | Gen mutado | Proteína afectada | Manifestación clínica cutánea | Manifestación clínica extra cutánea |
|---------------------------------------|------------------------|------------|-------------------|---|---|
| Epidermólisis ampollosa Kindler (EAK) | | | | | |
| Epidermólisis ampollosa de Kindler | Autosómica recesiva | FERMT1 | Kindlina | <p>Las ampollas cutáneas comienzan en el nacimiento y son generalizadas con predilección por las extremidades.</p> <p>La atrofia cutánea y la poiquilodermia comienzan en la cara dorsal de las manos y en el cuello durante la infancia y se extienden a todo el tegumento.</p> <p>Queratodermia palmoplantar difusa y pérdida de dermatoglifos.</p> <p>Fotosensibilidad de gravedad variable.</p> <p>Manifestaciones en extremidades, labios o cavidad oral se desarrollan en la edad adulta temprana, tienen un curso grave y causan una muerte prematura relacionada con la enfermedad.</p> | <p>Gingivitis con pérdida de dientes, hiperplasia gingival, estenosis esofágica y colitis en algunos casos.</p> <p>Estrecheces urogenitales.</p> <p>Ectropión, erosiones corneales.</p> <p>Distrofia ungueal.</p> |

Fuente: Elaboración propia de los autores consultando la evidencia seleccionada

Pregunta 1.2 ¿Cómo debe realizarse la confirmación del diagnóstico de la epidermólisis ampollosa?

De los documentos incluidos mencionados en el Anexo 5, se seleccionaron dos para responder a esta pregunta: un consenso de expertos que ofrece recomendaciones prácticas para el diagnóstico (75) y una guía de práctica clínica enfocada en el diagnóstico de laboratorio (117). A continuación, se detalla la información más destacada:

Aspectos generales

El primer paso en el abordaje de pacientes con sospecha de EA es lograr una confirmación diagnóstica precisa. El diagnóstico se basa en una combinación de características clínicas, antecedentes familiares y pruebas moleculares y genéticas (75).

El análisis genético se considera el método de referencia para diagnosticar la EA, ya que permite una identificación y clasificación precisa del tipo principal y del subtipo en la mayoría de los casos (75).

En casos de fragilidad cutánea y ampollas, se recomienda realizar evaluaciones histopatológicas estándar, inmunofluorescencia directa de muestras de piel, hisopos



microbiológicos y, si es necesario, inmunofluorescencia indirecta con el suero del paciente (junto con otras pruebas de laboratorio) para descartar diagnósticos diferenciales de EA. Esto incluye infecciones como el síndrome de piel escaldada estafilocócica, candidiasis y herpes simple, enfermedades autoinmunes con ampollas como el penfigoide ampolloso, mastocitosis u otras genodermatosis como la ictiosis epidermolítica (75).

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico de laboratorio de EA debe realizarse siempre. Ante la primera sospecha clínica, se debe iniciar con una técnica diagnóstica molecular (117).

En un recién nacido con manifestaciones clínicas relacionadas a fragilidad cutánea, se recomienda una referencia inmediata a un centro especializado en diagnóstico EA en la medida de lo posible. Los pacientes pediátricos o adultos con fragilidad cutánea y síntomas típicos de EA pueden ser remitidos directamente a un centro especializado para pruebas genéticas (117).

Las pruebas moleculares no solo optimizan la precisión diagnóstica, sino que también permiten una mejor predicción del pronóstico y una toma de decisiones terapéuticas más informada para los pacientes y sus familias. Se requiere que los pacientes cuenten con valoración por médico genetista para dirigir la prueba genética adecuada para cada caso, ayudando a comprender el patrón hereditario y realizar el asesoramiento genético debido (117).

La información proporcionada por las pruebas moleculares permite estimar la probabilidad de que el paciente o sus hijos desarrollen la enfermedad y proporcionar opciones de diagnóstico prenatal y de preimplantación en embarazos futuros (117).

Los padres biológicos de un paciente con EA, así como sus hermanos, pueden ser remitidos a un centro de diagnóstico para evaluar su estatus de portadores una vez confirmada la variante genética en el caso índice. En el caso de una condición dominante de la enfermedad, esto sirve como una "confirmación de variante de secuencia". La identificación de la variante patogénica en los padres y otros familiares es clave para comprender el patrón de herencia (autosómico recesivo, autosómico dominante o de novo) y evaluar el riesgo en futuros embarazos (117).

En los recién nacidos con epidermólisis ampollosa (EA), algunos síntomas y signos pueden sugerir la presencia de esta condición antes de obtener resultados de pruebas definitivas. Algunas de las características clínicas de sospecha son (132):

- Las ampollas tienden a aparecer con mayor frecuencia en las extremidades y en la zona del pañal; sin embargo, a medida que el niño crece, el patrón de formación de estas ampollas suele volverse más específico de su subtipo de epidermólisis ampollosa.
- La aparición de ampollas en áreas de fricción o presión, como manos, pies, codos y rodillas, es un signo común.
- La piel se muestra extremadamente frágil y se desprende o forma ampollas con facilidad, incluso con mínimos roces o traumas.



- Las ampollas pueden aparecer en la boca y lengua, lo que genera molestias al succionar y puede dificultar la alimentación.
- Las uñas pueden ser gruesas, deformadas o ausentes.
- En casos más graves, pueden aparecer ampollas y erosiones en las mucosas internas, como la boca y el tracto gastrointestinal.
- En algunos subtipos, las ampollas pueden dejar cicatrices o áreas de piel más delgada.
- Un historial de epidermólisis ampollosa en la familia puede aumentar la sospecha.
- Estos signos pueden variar en intensidad y distribución según el subtipo de epidermólisis ampollosa.
- Un recién nacido que presente ausencia congénita de piel, ampollas o fragilidad cutánea debe ser referido a diagnóstico de EA de inmediato.

Para excluir los diagnósticos diferenciales de EA en neonatos es esencial basarse en características clínicas específicas y diagnósticos de laboratorio (75).

Métodos diagnósticos

El método preferido es la secuenciación de nueva generación (NGS) mediante un panel de genes de EA, ya que incluye todos los genes asociados con la enfermedad y ofrece una buena cobertura de secuenciación (75,117).

Este describe las técnicas que permiten analizar varios genes y un gran número de muestras de ADN en paralelo utilizando tecnología de alta capacidad. Puede aplicarse para secuenciar objetivos de ADN específicos (por ejemplo, paneles de genes dirigidos) o para secuenciar exomas completos (WES, por siglas de inglés Whole-Exome Sequencing), genomas (secuenciación del genoma completo) o transcriptomas (RNA-Seq), con un posterior filtrado de los datos obtenidos (117).

Se recomienda que las plataformas de NGS y los informes de datos cumplan con las pautas de la Sociedad Europea de Genética Humana (133), y de la Sociedad de Variación del Genoma Humano (134,135).

Recientes estudios indican que en padres clínicamente no afectados, el mosaicismo puede detectarse mediante NGS con mayor frecuencia de la esperada, lo que tiene un impacto significativo en el asesoramiento genético, dependiendo de la cobertura de la plataforma de NGS (117). Los paneles de genes específicos de EA tienen una cobertura mucho mayor por gen y base, aunque las plataformas WES actuales también pueden ofrecer una cobertura adecuada; sin embargo, se recomienda verificar esto en cada laboratorio (117).

Las regiones donde la cobertura no alcanza los valores recomendados (al menos el 95% de las bases con más de 20x) deben analizarse por separado mediante secuenciación Sanger (SS), la cual puede utilizarse si se conoce el gen candidato y este es de tamaño reducido, o para detectar variantes genéticas familiares o recurrentes. También, se ha demostrado el poder de WES para descubrir nuevos genes y mutaciones en múltiples genes en pacientes con EA. El WES, en el cual un exoma clínico puede ser el primer paso para examinar todos los genes asociados con enfermedades (preferentemente en trío con



el ADN de los padres), es aplicable cuando se han descartado otros genes candidatos mediante técnicas previas (117).

Con estas técnicas, la gran mayoría de los casos de EA pueden ser caracterizados genéticamente (75,117).

En subtipos de EA con heterogeneidad genética, en casos sin un gen candidato claro o cuando se han descartado los genes candidatos, o si SS inicial no identifica la variante patogénica, se recomienda utilizar NGS dirigido a los 21 genes conocidos de EA o WES con un filtrado dirigido para los genes de EA. Las variantes patogénicas nuevas identificadas de esta forma deben confirmarse mediante SS (117).

Otra herramienta importante es la microscopía electrónica de transmisión (MET), que se utiliza para examinar las uniones dermoepidérmicas y otras estructuras cutáneas, permitiendo identificar las alteraciones ultraestructurales características de los subtipos de EA (75). Complementariamente, el mapeo antigénico por inmunofluorescencia (MIF) emplea anticuerpos específicos para diferentes proteínas de la piel, con el fin de identificar el nivel de separación cutánea y posibles alteraciones o ausencias de proteínas. Esto es clave para diferenciar los subtipos de EA (75). Adicionalmente, el MIF o la inmunohistoquímica proporcionan un diagnóstico rápido, lo que es extremadamente útil para determinar el pronóstico en recién nacidos. Los subtipos graves de EA, como la EAJ grave o la EADR, pueden diagnosticarse con estos métodos, basándose en el nivel de separación de la piel y la ausencia o marcada reducción de proteínas específicas (75).

Estas pruebas, combinadas con la secuenciación genética, permiten una identificación precisa de los subtipos de EA y son fundamentales para el manejo clínico adecuado de los pacientes.

Métodos diagnósticos adicionales

Cuando no se encuentra ninguna variante patogénica con SS o NGS dirigida, se debe reevaluar el diagnóstico. Si ningún método detecta la variante causante de la enfermedad en un gen candidato sólido (sugerido por hallazgos clínicos, de MIF o de MET), se deben explorar técnicas adicionales (75).

Los métodos adicionales que pueden aplicarse en casos seleccionados incluyen arrays de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP, por sus siglas de inglés Single Nucleotide Polimorfism) para análisis de segregación, amplificación de sondas dependiente de ligación múltiple (MLPA, por sus siglas de inglés multiplex ligation-dependent probe amplification), reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR) y RNA-Seq, así como el mapeo de homocigosidad en casos de consanguinidad. Las variantes patogénicas recurrentes y de puntos calientes pueden analizarse en situaciones específicas (117). Se ha demostrado que la RNA-Seq es una herramienta confiable para la identificación de errores de empalme. El mapeo de homocigosidad proporciona una herramienta para el cribado y la evaluación de variantes de significado incierto (VSI) recesivos homocigotos en familias consanguíneas (117).



La MLPA, la PCR con transcriptasa inversa, la qPCR en tiempo real, los arrays de SNP o el Western blotting, son útiles para obtener evidencia de reordenamientos más grandes, alteraciones de empalme, reordenamientos cromosómicos o alteraciones en la expresión génica (117).

Si se detecta una VSI, la interpretación de los resultados requiere análisis de segregación, bioinformática predictiva y análisis adicionales a nivel de ARNm y proteína. A medida que se identifican más variantes en los genes de EA, su papel causante de enfermedades debe interpretarse en un contexto clínico o, si es posible, mediante estudios de expresión génica y funcionales (117). En tales situaciones, la inmunofluorescencia proporciona información valiosa sobre las consecuencias de las variantes genéticas a nivel de proteína, así como biomaterial para estudios adicionales (117).

Si el diagnóstico de laboratorio de EA apropiado da como resultado no concluyente, se debe reevaluar el diagnóstico original y la estrategia diagnóstica, y se podrían considerar estrategias individualizadas. En tales casos, los análisis de laboratorio adicionales implican experiencia adicional y altos costos, y son prolongados. Esto no puede ser garantizado por todos los laboratorios. La EA es un trastorno raro; por lo tanto, se recomienda la colaboración externa, nacional y/o internacional para ayudar a resolver tales casos (117).

En el Anexo 10 se proporciona un flujograma diagnóstico con las respectivas interpretaciones de las pruebas (117).

Comunicación de resultados de pruebas genéticas

Los resultados del diagnóstico de laboratorio, junto con la información sobre la variante patogénica y el asesoramiento genético, deben ser comunicados al paciente y su familia por profesionales con experiencia en el campo, preferiblemente mediante la colaboración de un genetista clínico y un dermatólogo (117). Es fundamental que el asesoramiento genético se realice siempre (75,117).

Además, se recomienda realizar pruebas a ambos padres para determinar su estado de portador para evitar confusiones sobre las definiciones de los patrones de herencia, en particular cuando el paciente es el primer afectado en la familia (117).

Es importante obtener el consentimiento informado del paciente, sus padres o cuidadores al realizar las pruebas diagnóstico genético (117).

Biopsia y toma de muestras

La toma de muestras para el diagnóstico de la EA implica varios procedimientos clave para asegurar resultados precisos. Para las pruebas genéticas, se debe obtener una muestra de sangre con EDTA (2-5 mL), o alternativamente, una muestra de saliva o un frotis bucal del paciente, y cuando sea aplicable, de ambos padres. Estas muestras se utilizan para la secuenciación genética, que es el estándar de oro en el diagnóstico de EA (75).

En el caso de una biopsia de piel, esta debe realizarse en una ampolla reciente (menos de 12 horas) o inducida, junto con piel perilesional. Las ampollas pueden inducirse frotando



suavemente la piel intacta con un borrador de lápiz para asegurar que la muestra incluya la separación adecuada de las capas de la piel. Las biopsias pueden almacenarse o enviarse de inmediato al laboratorio en solución salina estéril, en medio de Michel, o congelarse para su análisis por inmunofluorescencia. En algunos laboratorios, también se realiza inmunohistoquímica en tejido fijado en formalina e incluido en parafina (75).

Se debe evitar el uso de anestésicos tópicos durante la toma de muestras, ya que pueden inducir separaciones artificiales en la epidermis. Además, en casos de piel extremadamente frágil, se debe tener un cuidado especial para evitar la rotura de la ampolla o el desprendimiento de la epidermis durante la toma de la muestra (75).

9.3.2. Pregunta 2

Pregunta 2.1 ¿Cuál es la atención integral que deben recibir los pacientes con epidermólisis ampollosa?

El impacto de la enfermedad en los pacientes es tanto físico como psicológico, por lo que su calidad de vida se ve constantemente afectada (136). El tratamiento es principalmente de apoyo y se centra en mejorar los síntomas (67) (137), la compleja patología molecular ha dificultado el descubrimiento de un enfoque terapéutico curativo unificado (67). Dado la ausencia de tratamientos definitivos, las acciones realizadas se centran en aspectos de gestión del cuidado y manejo de los síntomas como el prurito y el dolor, además de intervenciones relacionadas con las afectaciones psicológicas y sociales (128).

Cuidado de la piel y las heridas

De los artículos incluidos, los cuales están detallados en el Anexo 5, se eligió una publicación para brindar respuesta a la pregunta anterior, enfocada específicamente al cuidado de la piel y las heridas. El documento corresponde a una guía de práctica clínica que contiene recomendaciones, nivel de evidencia y grados de recomendación a las mismas (126).

La información de más relevancia relacionada con ese subtema específico, cuya evidencia valorada por los autores fue en su mayoría de nivel 4 y una fuerza de recomendación D, se describe a continuación:

Se debe realizar una evaluación minuciosa de la piel y de la herida con regularidad. Ello es soportado por la opinión de expertos, y algunos estudios no analíticos, siendo algunos revisiones narrativas y series de casos, con el inherente alto riesgo de sesgo de estos diseños (126,138–140).

Por consenso, se recomienda evaluar la localización y características de la ampolla, como lesión con riesgo potencial de infección, exudación y subtipo de epidermólisis ampollosa (141,142).

Los principios de la preparación del lecho de la herida (WBP, por sus siglas en inglés *wound bed preparation*) son relevantes para las heridas presentes en pacientes con epidermólisis



ampollosa (EA), especialmente aquellas que se han convertido en crónicas. Este enfoque se basa en eliminar los factores que dificultan la cicatrización y en establecer condiciones favorables para la regeneración de los tejidos. Parte de ese manejo implica la eliminación de tejido no viable y desbridamiento del tejido necrótico; este puede ser un proceso continuo en una herida crónica y puede ser necesario el llamado "desbridamiento de mantenimiento", sin embargo, de estas posibilidades de remoción de tejido, el desbridamiento quirúrgico no suele ser una opción en la EA, debido al hecho de que la mayoría de las heridas crónicas son excepcionalmente dolorosas y sangran profusamente. Esto es basado además en estudios no analíticos, que correspondieron a revisiones narrativas de manejo clínico y artículos de consenso, todos con alto riesgo de sesgo (142–144).

Según el grupo desarrollador de la guía publicada por Denyer J, et al (2017) (126) y la evidencia por ellos usada (revisiones de tema, reporte de casos y artículos de consenso, todos con alto riesgo de sesgo), las ampollas no se resuelven espontáneamente, por lo que las que permanecen intactas deben ser perforadas y drenadas de manera adecuada (145–147).

Los apósitos deben retirarse con extremo cuidado para prevenir daños adicionales en la piel. Si es necesario, se pueden humedecer durante el baño, hidratar con agua tibia o solución salina, o utilizar un producto a base de silicona diseñado para eliminar adhesivos médicos. Este enfoque es particularmente relevante para pacientes con epidermolísis ampollosa distrófica recesiva (EADR) o aquellos que utilizan apósitos con bordes adhesivos. Lo anterior, está soportado por la evidencia utilizada en la guía de Denyer J, et al (2017), basada en estudios no analíticos, que fueron en su mayoría series de casos, estudios descriptivos y un artículo de consenso, los cuales por sus características metodológicas tendrían un alto riesgo de sesgo (126,138,140,145).

En la misma guía y tomando como fundamentado hallazgos de estudios no analíticos, ellos en su mayoría revisiones de tema, serie de casos y un artículo de consenso, los autores consideran que se deben usar sustancias que eliminen los adhesivos médicos a base de silicona (*silicone medical adhesive removers*, SMARs) cuando se retiren los apósitos o la ropa adherida (140,145,146).

Resaltan como buena práctica basada en la experiencia del grupo desarrollador de la GPC de Denyer J, et al (2017) y puntualmente para la EAJ, que el uso de ungüentos con esteroides tópicos muy potentes reduce en gran medida la granulación excesiva y puede fomentar la cicatrización. Según la experiencia de los mismos autores, una malla de silicona suave tiende a estimular la sobregranulación, incluso a medida que el tejido crece a través de la malla y forma un puente sobre el apósito (126).

Otra práctica con similar nivel de evidencia, indica que la mayoría de los apósitos deben cambiarse cada 1-3 días a menos que la preferencia del paciente/cuidador sea diferente, el fabricante indique lo contrario o los niveles de exudado requieran cambios más frecuentes, al igual que la infección de la herida o si el exudado cruza el apósito de forma evidente (126).



Se debe sospechar carcinoma de células escamosas cuando: la herida ha estado presente durante más de 3 meses, hay crecimiento exuberante de tejido por encima del nivel de la piel circundante, hay presencia de ulceración, la lesión es intensamente dolorosa o el paciente informa que la herida se siente diferente (los pacientes y sus cuidadores generalmente son las primeras personas que identifican que existe un problema y se deben escuchar sus inquietudes). Lo anterior también ha sido indicado según la opinión de expertos y otros estudios entre los que se destacan una revisión narrativa, un artículo de consenso y una guía clínica (148–150).

A continuación, se presenta una lista de apósitos y productos para desbridamiento recopilados de la evidencia seleccionada (126,151,151) y adaptado conforme a sugerencias del grupo desarrollador del lineamiento y la contextualización (Tabla 6 a Tabla 10).

Tabla 6. Productos recomendados para la EAS

Fuente: Adaptadas de Denyer et al (2017) (126)

| Tipo de producto | Indicación/función | Contraindicaciones/ comentarios |
|--|--|---|
| Apósito de silicona blanda con doble protección frente al estiramiento | Protección Zonas con ampollas menores y heridas no exudativas | |
| Apósito de lámina de hidrogel | Zonas con ampollas Enfriamiento Reducción del dolor | Se mantiene para mantener la humedad durante más tiempo. |
| Apósito de espuma con bordes no adherentes | Protección Zonas con ampollas | |
| Apósito con malla de silicona suave | Capa de contacto con la herida | |
| Apósito de lípido-coloides | Capa de contacto con la herida | Alternativo a la malla de silicona suave. Utilizar como apósito principal si hay riesgo de adhesión. |
| Hidrogel | Enfriamiento Reducción del dolor | No dejar secar |
| Apósito de espuma | Protección | Puede producir ampollas relacionadas con el calor. El esparadrapo de silicona suave se puede utilizar para la sujeción. |
| Apósito cinta de sujeción de silicona suave | Sujeción de apósitos sin bordes | |
| Vendaje de sujeción | Sujeción | No estirar el vendaje al aplicarlo para evitar el efecto de torniquete |
| Polvos hidrocoloides | Ayuda a secar las ampollas Reduce la fricción | Aplicar tras la punción de las ampollas. No usar harina de maíz en la zona del pañal, donde se convertirá en una pasta. |
| Apósitos de Membrana polimérica | Heridas presentes en el nacimiento | Será necesario colocar tiras de apósito de hidrofibra debajo de los bordes del apósito para proteger la piel. Cambiar cuando esté húmedo en lactantes pequeños para evitar la hipotermia. |
| Apósitos de hidrofibra | Protección en los bordes de los apósitos (ver más arriba) | Hidratar con agua o solución salina para retirarlo, en caso necesario. Debido a que se gelifican y endurecen deben ser cambiados diariamente. |
| Vendaje tubular | Sujeción | Disponible en diferentes tamaños para un ajuste adecuado. Puede necesitar protección en los bordes para evitar la formación de ampollas. |



Tabla 7 Apósitos recomendados para los pacientes con EAJ

| Tipo de apósito | Indicación/ función | Contraindicaciones/ comentarios | Tiempo de uso |
|---|---|---|--|
| Gasa impregnada en hidrogel | <ul style="list-style-type: none"> Zonas con ampollas erosionadas Neonatos y lactantes | <ul style="list-style-type: none"> Recién nacidos pequeños con riesgo de hipotermia a medida que el apósito se enfría Puede usarse con morfina tópica solo cuando el dolor es difícil de controlar | <ul style="list-style-type: none"> Cambiar a diario o cuando esté seco Puede necesitar un apósito no-oclusivo y flexible con partículas hidrocoloide y componentes lipídicos, como capa de contacto primaria |
| Apósitos de Membrana polimérica | <ul style="list-style-type: none"> Heridas crónicas y agudas donde se requiere limpieza | <ul style="list-style-type: none"> Estimula altos niveles de exudado: usar una película protectora para la piel perilesional en caso necesario Un olor diferente no necesariamente indica infección Puede ser difícil de sujetar en superficies verticales | <ul style="list-style-type: none"> Según lo determinado por el nivel de exudado Cambiar con frecuencia hasta que el exudado se reduzca |
| Apósito de lípido-coloides | <ul style="list-style-type: none"> Capa de contacto con la herida | <ul style="list-style-type: none"> Se puede combinar con una capa absorbente para heridas con un nivel de exudado entre moderado e importante | |
| Apósito con Malla de silicona suave | <ul style="list-style-type: none"> Capa de contacto con la herida de silicona suave | | |
| Apósito de Hidrofibra | <ul style="list-style-type: none"> Heridas muy húmedas donde es difícil que el apósito siga sujeto | <ul style="list-style-type: none"> Heridas secas o con poco exudado | Rehidratar con agua o solución salina para retirarlo, en caso necesario. Deben ser cambiados diariamente por que se gelifican y endurecen. |
| Apósitos de espuma de silicona suave | <ul style="list-style-type: none"> Protección Absorción Exceso de exudado | <ul style="list-style-type: none"> Puede adherirse si se coloca directamente sobre el lecho de la herida; usar una capa de contacto traumática | |
| Apósitos de espuma de silicona suave con superabsorbentes | <ul style="list-style-type: none"> Protección Absorción Exceso de exudado | <ul style="list-style-type: none"> Se puede cortar entre los cristales superabsorbentes | Vigilar los signos de maceración de los bordes de la herida, ya que algunos apósitos de este tipo no cuentan con absorción vertical y retienen el exudado y puede generar aumento de la humedad en la herida. |

Fuente: Adaptadas de Denyer et al (2017) (126)



Tabla 8 Apósitos recomendados para la EAD

| Tipo de apósito | Indicación/ función | Contraindicaciones/ comentarios | Tiempo de uso |
|--------------------------------------|---|--|---|
| Apósitos de membrana polimérica | En los casos en las que se necesita limpiar Heridas crónicas | Estimula altos niveles de exudado Un olor diferente no necesariamente indica infección Puede ser difícil de sujetar en superficies verticales | Cambiar con frecuencia hasta que el exudado se reduzca. |
| Apósitos superabsorbentes | Altos niveles de exudado | Se puede cortar entre los cristales superabsorbentes, que aparecen en filas (en lugar de cortar a través de la red cristalina) | |
| Apósito con malla de silicona suave | Humedece la herida Capa de contacto | | |
| Apósitos de lípido-coloides | Humedece heridas, seca heridas y protege las zonas sanas vulnerables Usar como una alternativa a la silicona suave (ver arriba) en presencia de exceso de tejido granular | Donde la retención es difícil (por ejemplo, superficies verticales) | |
| Apósitos de espuma de silicona suave | Absorción del exudado Protección Heridas con poco exudado Para transferir el exudado a un apósito absorbente Donde se necesita conformabilidad; p. ej., dedos, axilas | Sobrecalentamiento Puede ser necesario aplicarlo sobre el apósito primario traumático recomendado | |
| Apósitos con Espuma | Absorción y protección | Puede adherirse si se coloca directamente sobre el lecho de la herida; usar una capa de contacto alternativa | |
| Apósitos con borde de espuma | Heridas aisladas EADD y EADR leve | Los apósitos con bordes pueden requerir SMARs para su retirada con el fin de evitar desprendimientos de la piel Puede requerir una capa de contacto primaria Mala absorción de exudado muy viscoso | Hasta 4 días, dependiendo de la elección personal. |

Fuente: Adaptadas de Denyer et al (2017) (126)



Tabla 9 Apósitos recomendados para la EAK

| Tipo de apósito | Indicación/ función | Contraindicaciones/ comentarios | Tiempo de uso |
|--------------------------------------|--|---|---|
| Apósito con malla de silicona suave | Humedece la herida Adecuado para la mayoría de las heridas secas | | Hasta 4 días en neonatos. Es menos probable que los niños mayores/ adultos necesiten tales apósitos, pero si se usan, se deben cambiar de acuerdo con la preferencia del paciente. |
| Apósitos de lípido- coloides | Capa de contacto con la herida | | |
| Apósitos de membrana polimérica | Heridas crónicas y agudas Heridas en las que es necesario limpiar | Estimula altos niveles de exudado Un olor diferente no necesariamente indica infección Puede ser difícil de retener en superficies verticales | Cambiar con frecuencia hasta que el exudado se reduzca. Protege la piel perilesional. |
| Apósitos de espuma de silicona suave | Controla el exudado Ofrece protección | | |
| Apósitos con borde de espuma | Heridas aisladas | Heridas secas o con poco exudado | |

Fuente: Adaptadas de Denyer et al (2017) (126)

Tabla 10 Recomendaciones para las curaciones de las heridas en pacientes con EA

| Tipo de producto | Indicaciones/ función | Contraindicaciones /comentarios | Tiempo de uso |
|---------------------------------|---|---|--|
| Hidrogel | Material necrótico seco | Se debe tener en cuenta la humedad adicional que causa la maceración. Puede usarse para desbridar la hiperqueratosis y las zonas de exudado seco. Retirar una vez ablandada con pinzas de plástico. | 1-3 días |
| Apósito de lámina de hidrogel | Uso en cicatrices de tipo queoide observadas en la EA pruriginosa | Se debe tener en cuenta que el producto se seca y se adhiere al lecho de la herida. | Cambiar cuando el producto cambia de color. |
| Apósito de hidrofibra | Esfacelos blandos | Se debe tener en cuenta que el producto se adhiere al material hiperqueratósico en los márgenes de la herida (por ejemplo, la herida puede estar mojada, pero aun así tener márgenes secos). Riesgo de endurecer las fibras que se adhieren al lecho de la herida; usar un aerosol emoliente para reducir el riesgo. | Cambiar cuando se haya formado el gel Volver a humedecer si se seca antes de retirarlo. |
| Alginogeles de enzimas | Esfacelos con mucho exudado Esfacelos con poco exudado | Seleccione el apósito secundario apropiado según los niveles de exudado. Evitar el contacto con los ojos. | Diario inicialmente, disminuir cada 3-4 días |
| Apósitos de membrana polimérica | Esfacelos blandos | Se debe tener en cuenta el aumento inicial del exudado. | Inicialmente de forma diaria y, posteriormente, reducir la frecuencia según los niveles de exudado |



| Tipo de producto | Indicaciones/ función | Contraindicaciones /comentarios | Tiempo de uso |
|--|---|---|--|
| Almohadilla de desbridamiento de fibra de monofilamento Tela de desbridamiento | Esfacelos blandos Hiperqueratosis y exudado seco | Humedecer con agua o solución salina Sobre el lecho de la herida hasta 10 minutos según lo tolere. | Usar únicamente durante las curaciones necesarias y dirigidas, dependiendo del nivel de exudado y la cantidad de tejido muerto presente en la herida. |
| Apósitos no adherentes | Protección de herida Absorción de exudados | Realizar una revisión regular del estado de las heridas para ajustar la frecuencia del cambio de apósitos y seleccionar el tipo más adecuado según la evolución. Uso de manera continua hasta que la herida haya cicatrizado completamente o hasta que ya no sea necesario un vendaje protector. | Heridas húmedas/infectadas Cada 1-2 días Heridas secas/mínimo exudado Cada 3-7 días Apósitos antimicrobianos Cada 1-3 días Varía dependiendo de la herida y el apósito, con un enfoque en cambios cuidadosos y bajo supervisión médica para evitar complicaciones y optimizar la cicatrización. |
| Productos dermatológicos / productos para cicatrización de heridas y protección cutánea | Uso en heridas superficiales que no requieren ser cubiertas por apósitos | Evitar productos con ingredientes potencialmente irritantes. La selección cuidadosa y el monitoreo constante son esenciales para evitar complicaciones. | La necesidad de cada producto debe reevaluarse frecuentemente por un dermatólogo o especialista en EA. |
| Larvas de Lucila sericata (Diptera: Calliphoridae) mosca necrófaga contenidas en una bolsa de malla con espuma) * *No disponible en Colombia como tecnología o servicio en salud. | Capacidad de digestión de tejido necrótico para conseguir una limpieza del lecho de una herida crónica. | Las secreciones proteolíticas de las larvas pueden irritar o lesionar aún más la piel sana circundante. Riesgo de dolor excesivo debido a la exposición de terminaciones nerviosas en la piel frágil o en heridas. | Se realiza una cura cada 24-48 horas en función del exudado sin reemplazar la bolsa de larvas, retirando tan solo gasas y apósitos. Las bolsas de larvas ya crecidas en su contexto óptimo de alimentación se desechan a los 4-5 días. |

Fuente: Adaptadas de Denyer et al (2017) (126)

Manejo del prurito

De los artículos incluidos que están detallados en el Anexo 5, tres publicaciones (75,126,130) brindan respuesta a la pregunta orientadora, enfocada específicamente al manejo del prurito. Uno de los documentos correspondió a una guía de práctica clínica (126), un consenso de expertos (75) y una revisión sistemática de literatura con bajo riesgo de sesgo (130). De manera complementaria se incluyó una serie de casos (152) y un estudio observacional retrospectivo (153).

A continuación, se describe la información relacionada para ese tema en específico.

En la guía de práctica clínica de Denyer J, et al (2017), bajo evidencia valorada en nivel 4 y 2+ con un grado de recomendación C (opinión de expertos y estudio de cohortes), se encuentra lo siguiente (126):

El prurito es uno de los aspectos más complejos de abordar durante el tratamiento de la EAD. Este síntoma intenso provoca un rascado dañino que conduce a una mayor lesión cutánea. Las heridas que van alcanzando cicatrización son particularmente pruriginosas y el rascado ocasiona que la herida pueda reabrirse nuevamente. Además del daño de la



piel, el prurito intenso se puede ver como parte del espectro del dolor y puede desencadenar episodios de insomnio y depresión (138,140,145). Esto es particularmente destacado en la EAD pruriginosa. En un estudio, los pacientes expresaron que el prurito era más problemático que el dolor (154).

En otras publicaciones usadas en la guía y valoradas con nivel 4 y grado de recomendación D (opinión de expertos y estudios no analíticos), resaltan lo siguiente:

- Puede ser de utilidad las aplicaciones tópicas que incluyen mentol en un producto a base de aceite. Los esteroides tópicos podrían ser usados para el prurito severo, especialmente agudo. Una técnica de envoltura húmeda modificada similar a la utilizada para el eccema severo puede ser de utilidad. Es importante cubrir la piel con un apósito primario adecuado, previo a la aplicación de la venda húmeda y con ello evitar la adherencia (138,140,145).
- Cuando la piel carece de humedad, tiende a picar más, sin embargo, cuando se busca dar tratamiento al prurito en la EA, es muy importante que haya un equilibrio entre la hidratación de la piel sin que se torne demasiado suave y, por lo tanto, más susceptible a las ampollas. Los emolientes tópicos, que incluyen humectantes y aceites de baño, son útiles para este propósito (138,140,145).
- Los antihistamínicos suelen tener un valor limitado, dado que el prurito en la EA no está mediado por la histamina. Aunque su efecto sedante puede ser valioso para mitigar el impulso de rascarse, lo que puede ocurrir por la noche cuando no hay mucho más para distraer al paciente. Otros medicamentos que se han utilizado para el picor recalcitrante severo incluyen gabapentina, amitriptilina, ondansetrón, talidomida y ciclosporina (138,140,145).
- Evitar uso de humectantes que contienen lauril sulfato de sodio ya que esto puede agravar el daño de la piel (155).
- Resaltan como buena práctica basada en la experiencia del grupo desarrollador de la publicación de Denyer J, et al (2017) la importancia de abstenerse de usar productos perfumados en la piel (126).

Otros grupos de medicamentos

- Resultados variables han sido reportados en la literatura con el uso de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los antagonistas de opioides, los agonistas del receptor Kappa y los antagonistas del receptor 5-HT3 (75).
- En lo que respecta a terapias con anticuerpos monoclonales, en un estudio de serie de casos usando Dupilumab (un antagonista de receptores de interleucina-4 e interleucina-13), se reportaron resultados satisfactorios, mejorando la sintomatología de varios pacientes sometidos a este tipo de tratamiento (152).
- Baricitinib, Upadacitinib y Abrocitinib, que son inhibidores de las quinasas Janus (JAKi), mostraron en un estudio retrospectivo observacional, una mejor respuesta en contraste con el uso de dupilumab. En todos los pacientes tratados con JAKi (n=5), se observó una mejoría completa del prurito, mientras que en el grupo sometido a dupilumab (n=5),



solo dos pacientes alcanzaron una reducción del 50% en la escala de medición de este síntoma (153).

- Una revisión sistemática de literatura publicada por Welponer T, et al (2024), analizó datos disponibles sobre eficacia de tratamientos para el prurito en EA. En dicho trabajo, solo fueron identificados dos ensayos clínicos que evaluaron el prurito como desenlace primario. Uno de ellos donde se evaluó Serlopitant, que no reveló significancia estadística en el mejoramiento de la sintomatología, el otro, cuya intervención fue con una matriz de sustituto cutáneo acelular con colágeno bovino tipo I purificado, si exhibió una reducción estadísticamente significativa en el cambio del puntaje promedio de prurito, pasando de 1,28 a 0,39 (rango de 0 a 4, $p=0,004$). Hay que tener presente, que la población fue de 10 pacientes, no hubo cegamiento y la duración de las heridas fue autoinformada por cada paciente (130).

Manejo de las infecciones

De los estudios citados en el Anexo 5, se seleccionaron tres consensos de expertos (75,146,156) y dos guía de práctica clínica (122,126) para abordar el manejo de la infección de heridas en pacientes con EA. De manera complementaria se incluyeron dos revisiones narrativas (157,158). A continuación, se presenta un resumen de los puntos clave:

Aspectos generales

Las infecciones cutáneas en la EA pueden generar una morbilidad considerable y aumentar el riesgo de mortalidad (157). Una de las consecuencias más relevantes de la EA es la propensión para desarrollar heridas crónicas que suelen ser colonizadas por bacterias. Estas lesiones generan un impacto significativo en la calidad de vida causando dolor, mal olor y exudado, además de requerir extensos periodos de tiempo para realizar los cambios de vendajes. El aumento de la carga biológica en heridas colonizadas o infectadas dificulta la cicatrización y, por lo tanto, reconocer estas situaciones y las medidas apropiadas para promover un entorno de cicatrización son fundamentales para el cuidado de las heridas de la EA (126).

Si las infecciones cutáneas no se tratan adecuadamente, pueden progresar a infecciones sistémicas e incluso sepsis. La sepsis, de hecho, es una de las principales causas de mortalidad en niños con diferentes subtipos de EA, y hasta el 24% de los pacientes con EAJ fallecen por esta causa antes de los 15 años (157).

Aunque la sepsis es más frecuente en lactantes con EAJ generalizada severa, también puede presentarse, aunque con menor frecuencia, en otras formas de EA, como la EADR generalizada severa, la EAJ generalizada intermedia y la EAS generalizada severa (156).

Evaluación y diagnóstico de heridas infectadas

Se deben considerar los siguientes parámetros y características indicativas de posible infección bacteriana (146):

- Historial de la herida: duración de varias semanas, aumento reciente de tamaño y del exudado.



- Lecho de la herida: presencia de tejido muerto o desvitalizado, tejido friable y mal olor.
- Bordes de la herida y piel circundante: edema, eritema, aumento del calor local o hipertermia.

Adicionalmente, se deben evaluar signos sistémicos que puedan indicar la propagación de la infección o su migración hacia tejidos blandos profundos, tales como fiebre, con o sin escalofríos; deterioro del estado general; taquicardia; taquipnea; tendencia a la hipotensión; alteraciones del estado mental, como letargo, confusión o desorientación; fatiga; hiporexia; y dolor generalizado (157).

Aunque los pacientes están en riesgo de infección por diversos agentes microbianos, el control microbiano (guiado por la confirmación del organismo) tiene como objetivo reducir el riesgo de celulitis franca o bacteriemia diseminada, en contraste con una fungemia, que es menos probable (157).

Espectro de gérmenes y patrones de resistencia

En pacientes con EA, las heridas infectadas suelen estar colonizadas por *Staphylococcus aureus*, con una alta prevalencia de cepas resistentes a meticilina (MRSA, por siglas de inglés Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), además de otros patógenos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *Corynebacterium spp.* y *Proteus spp.* (157).

La resistencia antimicrobiana es un desafío significativo, con tasas crecientes de resistencia a mupirocina en *Staphylococcus aureus* (hasta un 16%) y altos niveles de resistencia de MRSA, a levofloxacin y trimetoprima/sulfametoxazol. *Pseudomonas aeruginosa* también presenta resistencia considerable a ceftazidima, meropenem y quinolonas (157).

La formación de biopelículas en heridas crónicas agrava el manejo, ya que estas bacterias son hasta 1,000 veces más resistentes que las planctónicas. Estas resistencias destacan la necesidad de realizar antibiogramas para guiar el tratamiento, priorizando antibióticos de espectro reducido cuando sea posible, y usar antibióticos de amplio espectro en infecciones sistémicas como la sepsis. La vigilancia continua y el uso racional de antimicrobianos son esenciales para optimizar el manejo de las infecciones en EA (157).

Prevención y tratamiento

La aplicación de antibióticos tópicos o productos dermatológicos de barrera, como vaselina o cremas con óxido de zinc, contribuye a prevenir infecciones y favorecer la curación. Además, se ha documentado el uso de antimicrobianos en baños o compresas de vinagre para controlar organismos gramnegativos, como *Pseudomonas* (126).

Por otro lado, el uso de lejía diluida ha demostrado reducir las tasas de infección en personas con dermatitis atópica y, en algunas instituciones, lo utilizan también para pacientes con EA. Es importante enjuagar la lejía diluida con agua corriente después del baño para evitar irritaciones o purito (126).



Aunque estas soluciones de limpieza, como el vinagre diluido para tratar *Pseudomonas* o la lejía diluida para estafilococos, se reservan para lactantes mayores y niños, se recomienda optar por baños localizados en las heridas específicas en lugar de inmersiones completas, con el fin de minimizar el riesgo de alergias e irritaciones en la piel (122).

En general, el uso de antibióticos tópicos debe restringirse a períodos cortos y de forma intermitente debido a la frecuente aparición de resistencia bacteriana, una complicación común en pacientes con EA (75,146,158). Además, se prefieren agentes sin formulación sistémica, como el ácido fusídico o la mupirocina, y, en casos de bacterias grampositivas resistentes, se puede considerar el uso de ungüento de retapamulina al 1% (75,146).

La mupirocina es un antibiótico tópico de amplio uso que inhibe la síntesis de proteínas bacterianas, siendo eficaz contra estafilococos (incluido MRSA), estreptococos y algunas bacterias gramnegativas. No obstante, desde su introducción en la práctica clínica en 1985, se ha observado un incremento significativo en la aparición de *Staphylococcus aureus* resistente a la mupirocina (mupR), incluso en pacientes con EA (157).

En neonatos, se recomienda involucrar a un dermatólogo en la planificación del manejo de heridas, así como en la selección y rotación de productos de irrigación adecuados para recién nacidos (122). En estos pacientes, se sugiere el uso de baños antimicrobianos combinados con antibióticos sistémicos cuando las heridas presenten signos de diseminación o indicios de infección sistémica. Para heridas sintomáticas sin manifestaciones sistémicas, se recomienda la administración de antibióticos orales, mientras que los antibióticos intravenosos son indicados en recién nacidos con síntomas sistémicos para tratar una posible sepsis (122).

Además, los apósitos impregnados con plata, como la sulfadiazina de plata, no se recomiendan en recién nacidos debido al riesgo de toxicidad, asociado a la alta proporción entre el tamaño de la herida y la superficie corporal total (122). La miel de grado médico puede ser utilizada; no obstante, es fundamental evaluar el dolor y la extensión de la superficie tratada (122), aunque no se dispone de experiencia documentada sobre su uso en Colombia.

La sepsis neonatal debe abordarse con urgencia debido al riesgo de deterioro rápido en subtipos graves como la EAS generalizada severa y la EAJ. Es fundamental realizar un monitoreo continuo de heridas, dolor, balance de líquidos y temperatura para facilitar intervenciones tempranas ante signos de sepsis (122). Se recomienda que el seguimiento sea constante y, en casos complejos de sepsis asociada a EA, consultar siempre a un especialista en EA para garantizar un manejo específico según el subtipo. Los signos de infección en subtipos graves, como la EAJ, requieren atención inmediata, ya que las investigaciones sugieren que la ausencia de laminina 332 podría estar asociada con un desarrollo tímico comprometido (122).

La Tabla 11 presenta recomendaciones sobre la terapia antibiótica, mientras que la Tabla 12 detalla los tratamientos antimicrobianos recomendados para heridas infectadas y fuertemente colonizadas.



Tabla 11 Recomendaciones generales de terapia antibiótica

| | |
|-------------------------------|--|
| Terapia antibiótica tópica | <p>Restringir el uso a heridas críticamente colonizadas e infectadas.</p> <p>Usar por períodos cortos y rotar para evitar resistencias y sensibilizaciones.</p> <p>Ácido fusídico o mupirocina: Restringidos a heridas infectadas y con uso rotativo para prevenir resistencias bacterianas.</p> |
| Terapia antibiótica sistémica | <p>Para infecciones múltiples: Administrados en infecciones extendidas o en pacientes en alto riesgo (desnutridos, lactantes).</p> <p>Elección basada en cultivos y preferencia por antibióticos de espectro reducido: minimiza los efectos adversos y combate la infección específica.</p> <p>En el contexto de sepsis, una vez que se hayan recolectado las muestras de microbiología, se deben administrar antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa.</p> |

Fuente: Elaboración propia basado en Hachem et al (2024) (146), Denyer et al (2017) (126) y Mellerio et al (2020) (156)

Tabla 12 Tratamientos recomendados para heridas infectadas y fuertemente colonizadas

| Tratamiento | Indicaciones/función | Contraindicaciones/comentarios | Tiempo de uso |
|--------------------------------|---|--|--|
| Apósito de membrana polimérica | Permite manejar el exudado asociado con heridas infectadas. Esto ayuda a prevenir la maceración de la piel circundante y a mantener la herida seca y limpia. | <p>Cambiar cuando esté mojado para evitar la hipotermia.</p> <p>Un olor diferente no necesariamente indica infección.</p> <p>Protege la piel perilesional.</p> | <p>Pueden permanecer en el lugar entre 3 a 7 días, siempre y cuando no haya, exceso de exudado o desprendimiento.</p> <p>En heridas con bajo exudado, algunas membranas avanzadas pueden usarse por hasta 10 días.</p> |
| Gel de baño antimicrobiano | El cuerpo se lava diariamente con jabón líquido, para una ducha, baño o lavado. | Siempre consultar con el médico antes de incorporar un gel antimicrobiano al cuidado regular, especialmente en pacientes pediátricos o con formas severas de EA. | No se debe usar a diario si no es necesario, usar solo en zonas con heridas abiertas, exudado o cuando se sospeche infección. |
| Apósito de fibra gelificante | <p>Son altamente absorbentes, lo que los hace ideales para heridas infectadas con exudado moderado a abundante.</p> <p>Son útiles en el tratamiento de infecciones superficiales o heridas colonizadas.</p> | Usar sobre el apósito primario para evitar la adherencia. | Aunque los cambios pueden espaciarse (generalmente cada 2 a 3 días), es esencial revisar la herida para garantizar que no haya signos de agravamiento de la infección. |



| Tratamiento | Indicaciones/función | Contraindicaciones/ comentarios | Tiempo de uso |
|---|--|--|--|
| Apósito medicinal con miel | <p>Heridas malolientes.</p> <p>Heridas crónicas donde la biopelícula puede estar presente.</p> <p>Heridas sensibles donde la eliminación del apósito es difícil.</p> | <p>Nota general: Utilizar solamente productos médicos irradiados con rayos gamma debido al riesgo de transmisión de esporas de botulismo.</p> <p>En ocasiones, los niveles de dolor pueden aumentar inicialmente.</p> <p>Es difícil de usar en climas más cálidos donde las condiciones sanitarias y de higiene son deficientes y no hay aire acondicionado y donde abundan los insectos.</p> <p>Puede causar escozor o dolor transitorio debido a su acidez y alto poder osmótico.</p> <p>A su vez, esto dará lugar a altos niveles de exudado.</p> | <p>Puede necesitar cambiar el apósito secundario con mayor frecuencia debido al aumento del exudado.</p> <p>Aplicar en cada cambio de apósito.</p> |
| Apósito de cloruro de dialquilcarbamoil(DACC) | Apósito estéril para cubrir todo tipo de heridas secas y con baja o moderada exudación, que estén contaminadas, colonizadas o infectadas | Suelen ser absorbentes, lo que ayuda a controlar el exudado y a mantener un entorno de cicatrización húmedo, adecuado para la regeneración tisular. | <p>Según lo requerido según si el exudado cruza el apósito secundario.</p> <p>Usar sobre un apósito primario no traumático.</p> |
| Yodo cadexómero | Para uso en heridas con exudado crónico, ayudará en la eliminación de material necrótico húmedo (esfacelos). | <p>Con precaución en pediatría, embarazo y lactancia debido al riesgo de depresión tiroidea.</p> <p>No usar al recibir litio.</p> | <p>Los apósitos o geles con yodo cadexómero generalmente se cambian cada 2 a 3 días, o antes si están saturados de exudado.</p> <p>En heridas con bajo exudado, el apósito puede permanecer hasta 7 días, siempre que no haya signos de infección activa o irritación.</p> |
| Gel de metronidazol (formas farmacéuticas sistémicas) | Heridas malolientes/ infección por anaerobios/ heridas fungosas. | <p>Recomendado solamente para su uso a corto plazo a menos que sea en cuidados paliativos.</p> <p>Más eficaz en la EAJ para el mal olor.</p> | Aplicar en el cambio de apósito. |



| Tratamiento | Indicaciones/función | Contraindicaciones/ comentarios | Tiempo de uso |
|---|--|--|---|
| Sulfadiazina de plata (Crema tópica) | <p>Prevención y tratamiento de infección de heridas en pacientes.</p> <p>El uso tópico de sulfadiazina de plata puede reducir la carga bacteriana y acelerar el proceso de curación, creando un entorno húmedo que favorece la cicatrización sin causar un trauma adicional a la piel.</p> | <p>Los productos de plata deben usarse con precaución, especialmente en lactantes menores de un año.</p> <p>Riesgo potencial de elevación de los niveles de plata en plasma/argiria.</p> <p>Restringir el uso a 14 días y aplicar en zonas pequeñas y solo para su uso a corto plazo.</p> <p>Es importante monitorear las heridas y la piel circundante.</p> | <p>Generalmente se aplica en una capa delgada sobre la herida limpia y se cubre con un apósito estéril. Se debe cambiar el apósito al menos una vez al día, o más si el apósito se moja o está saturado de exudado.</p> |

Fuente: Elaboración propia basado en Denyer J.(2011) (151) y Denyer J.(2017) (126)

Manejo del dolor

De las referencias citadas en el Anexo 5, se seleccionaron cuatro documentos para abordar las estrategias de manejo del dolor en pacientes con EA. Estos incluyen tres guías de práctica clínica (122,125,159) y un consenso de expertos (75).

A continuación, se resumen los aspectos más relevantes:

Aspectos generales

El dolor es un desafío constante y complejo para las personas que viven con EA y sus cuidadores, lo que requiere un manejo continuo y cuidadoso. Es importante tener en cuenta que la intensidad y el enfoque del tratamiento farmacológico pueden variar conforme cambien los objetivos y la evolución clínica del paciente (125).

Un manejo efectivo debe centrarse en identificar las distintas características del dolor, lo que permite diseñar un plan integral que combine técnicas farmacológicas y no farmacológicas adaptadas a las necesidades específicas de cada persona y su situación particular. Este enfoque holístico puede mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores (125).

En los pacientes con EA, el cuidado de las heridas es una de las principales causas de dolor, lo que convierte esta área en un aspecto clave del manejo de la enfermedad. La intensidad del dolor está estrechamente vinculada a la gravedad y la extensión de la condición, generando un impacto profundo no solo en la calidad de vida del paciente, sino también en la de sus familiares, quienes suelen compartir el peso emocional y físico del cuidado (75).

En los niños, el dolor no tratado desde los primeros días de vida, debido a heridas mucocutáneas, puede crear recuerdos negativos que aumentan la ansiedad y el temor



hacia el cuidado. En adultos, el dolor también combina características neuropáticas y nociceptivas, agravadas por la sensibilización del sistema nervioso central (75).

El dolor, que puede ser agudo o crónico, está relacionado con nuevas lesiones en la piel o mucosas y es especialmente difícil de manejar durante los cambios de apósitos. En heridas extensas, se presentan cualidades neuropáticas debido a lesiones nerviosas causadas por traumatismos, infecciones o déficits nutricionales. Un manejo adecuado y temprano del dolor en todas las etapas de la vida es esencial para prevenir complicaciones físicas y emocionales (75) por ello, es importante prever las intervenciones dolorosas como curaciones, cambios posturales, alimentación o fisioterapia, para iniciar de manera anticipada estrategias farmacológicas y no farmacológicas adecuadas que reduzcan el impacto del dolor y mejoren la calidad de vida del paciente (159).

Evaluación del dolor

El dolor debe evaluarse regularmente en todos los pacientes y reevaluarse después de cualquier intervención para determinar la eficacia del tratamiento analgésico y detectar posibles efectos secundarios (159).

Inicialmente, este puede clasificarse en tres categorías principales: nociceptivo, neuropático y psicógeno. El dolor nociceptivo es la sensación habitual que se origina por una lesión o daño en alguna parte del cuerpo, excluyendo el tejido nervioso. En este caso, las terminaciones nerviosas especializadas ubicadas en el sitio de la lesión se activan y envían señales al cerebro (159). Por otro lado, el dolor neuropático tiene su origen en el propio sistema nervioso, ya sea como resultado de una lesión o una enfermedad que afecta el tejido nervioso. Este tipo de dolor suele ser más complejo de tratar en comparación con el dolor nociceptivo (159).

Adicional al tipo de dolor, debe evaluarse la intensidad de este, en ese sentido las escalas numéricas han demostrado ser útiles en niños mayores de ocho años con capacidad de verbalizar su dolor, así como en adultos. En pacientes más jóvenes o no verbales, la evaluación del dolor puede realizarse utilizando herramientas específicas que consideren comportamientos observables, complementadas con los reportes de padres o cuidadores cercanos (159).

Evaluar el dolor en niños, especialmente el neuropático, es complejo, ya que su reconocimiento depende del desarrollo del niño y puede describirse a partir de los 6 años mediante sensaciones como ardor, hormigueo o picazón. Desde los 7 años, niños y adultos pueden usar escalas visuales (Escala Visual Análoga -EVA) o numéricas (*Numeric Rating Scale* (NRS) - Escala Numérica de Clasificación) para reportar el dolor, mientras que las expresiones faciales de diferentes intensidades, como las de la Escala Revisada de Caras de Dolor (FPS-R), son herramientas útiles (159).

En la Tabla 13, se listan diferentes escalas recomendadas en la literatura para la evaluación del dolor en pacientes con EA. Hasta el momento, no se ha encontrado evidencia de validación en Colombia para estas escalas, incluidas las utilizadas en pacientes con EA.



La Guía de Práctica Clínica para la atención de pacientes en Cuidado Paliativo (adopción) (2016) recomienda que para la valoración del dolor puede utilizarse escalas validadas para la cuantificación del dolor. Se recomienda el uso de escalas visuales analógicas (EVA) o el Cuestionario Breve del Dolor (CBD) o la que el médico tratante considere adecuada (Recomendación C) (160).

Aunque las escalas NIPS, CRIES y PIPP son ampliamente utilizadas y recomendadas en Colombia para evaluar el dolor en neonatos (161), no se dispone de evidencia que indique una validación formal de estas herramientas en la población colombiana. La validación formal implica un proceso riguroso de adaptación cultural y evaluación psicométrica para asegurar que la escala mida con precisión y consistencia en el contexto específico. Por lo tanto, aunque su uso está extendido, es importante considerar la necesidad de estudios de validación en Colombia para garantizar su precisión en la evaluación del dolor neonatal.

Tabla 13. Escalas para valoración del dolor

| Nombre de la Escala | Uso Principal | Validación en Colombia (Sí/No) |
|--|---|--------------------------------|
| Escala de Dolor Neonatal e Infantil (NIPS - Neonatal Infant Pain Scale) | Evaluación del dolor en neonatos y lactantes | No |
| Escala CRIES (Cry, Requires oxygen, Increased vital signs, Expression, Sleeplessness - CRIES Pain Scale) | Evaluación del dolor postoperatorio en neonatos | No |
| Escala de WONG-Baker (Wong-Baker Faces Pain Rating Scale - Escala de Caras de Dolor de Wong-Baker) | Medición del dolor en niños a partir de 3 años mediante expresiones faciales | No |
| Escala Revisada de Caras de Dolor (FPS-R - Faces Pain Scale-Revised) | Evaluación del dolor en niños mediante imágenes faciales | No |
| Perfil del Dolor del Infante Prematuro (PIPP - Premature Infant Pain Profile) | Evaluación del dolor en recién nacidos prematuros | No |
| Escala FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability - FLACC Pain Scale - Escala de Dolor FLACC) | Evaluación del dolor en niños mayores de dos meses | No |
| Escala FLACC Modificada (Modified FLACC Pain Scale) | Evaluación del dolor en poblaciones especiales, como pacientes con parálisis cerebral | No |

Fuente: elaboración propia

Opciones de manejo

El manejo del dolor en pacientes con epidermólisis ampollosa requiere un enfoque integral y multimodal, que combine intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, adaptadas al tipo, intensidad y origen del dolor. Las estrategias deben incluir cuidados para aliviar el dolor relacionado con heridas, procedimientos médicos, complicaciones gastrointestinales, musculoesqueléticas y oculares, además de abordar el impacto emocional del dolor (159). Se requiere la integración de especialistas en dolor dentro del equipo multidisciplinario para lograr un abordaje adecuado.



La personalización del tratamiento, el monitoreo constante de la eficacia y los posibles efectos secundarios son claves para optimizar la calidad de vida del paciente, integrando las necesidades médicas y emocionales de cada caso (125,159). La Tabla 14 ofrece un resumen detallado de las intervenciones diseñadas para abordar el dolor en diversos contextos, destacando tanto las estrategias farmacológicas como las no farmacológicas.

Tabla 14 Opciones de manejo del dolor en EA

| Intervenciones no farmacológicas | Intervenciones farmacológicas | Usos y consideraciones |
|--|--|--|
| Dolor relacionado con heridas | | |
| <p>Mantener una nutrición y movilidad óptimas y tratar las infecciones según esté indicado.</p> <p>Terapia cognitivo conductual (TCC) para aprender estrategias para reducir el impacto emocional del dolor y la ansiedad.</p> <p>Uso de apósitos no adhesivos a base de silicona reducen la presión y fricción sobre la herida, ayudando a aliviar el dolor causado por el contacto directo con ropa o superficies.</p> | <p>Clasificar por intensidad leve, moderado y severo</p> <p>Por cronicidad del dolor</p> <ul style="list-style-type: none"> - Menor a 3 meses (dolor agudo) - Mayor a 3 meses (dolor crónico) <p>Por tipo de dolor</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nociceptivo somático o visceral - Neuropático <p>Dolor leve agudo o irruptivo: analgésicos no opioides (acetaminofén, ibuprofeno) solos o en combinación.</p> <p>Dolor moderado: opioides débiles (tramadol, codeína) – usar solo en población adulta.</p> <p>Dolor basal permanente constante a causa de las heridas: terapia individualizada según contexto del paciente (incluye uso de morfina, hidromorfona, oxicodona, metadona).</p> <p>Dolor neuropático: gabapentina y antidepresivos tricíclicos (amitriptilina).</p> <p>Terapias tópicas:</p> <p>Gel de lidocaína al 2% Mezcla eutéctica de anestésicos locales (EMLA). Lidocaína inyectada (con adición de bicarbonato) Tetracaína tópica.</p> <p>El manejo debe basarse en una estrategia multimodal en donde se incluya el paracetamol, opioides potentes siendo el más relevante la morfina como primera línea en y ahorradores de opioides como lo son la gabapentina y los antidepresivos</p> | <p>Incluir a los padres en las intervenciones de manejo conductual del dolor para niños y adolescentes.</p> <p>AINE: riesgo de complicaciones gastrointestinales, como úlceras o sangrado, en pacientes con fragilidad de la mucosa. Uso con precaución en caso de daño renal.</p> <p>Opioides: estreñimiento, exacerbación del prurito y riesgo de hipogonadismo. Propensión a la osteopenia y el retraso puberal en adolescentes y adultos jóvenes. Desarrollo de tolerancia.</p> <p>Metadona: riesgo de síndrome QT prolongado y farmacocinética compleja y variable, requiere experiencia en su administración y monitoreo electrocardiográfico.</p> <p>Antidepresivos tricíclicos: potencial de prolongación del intervalo QT, requiere precaución en pacientes con riesgo de cardiomiopatía (EADR).</p> <p>Gel de lidocaína al 2%: riesgo desconocido de absorción sistémica, uso anecdótico.</p> <p>Tetracaína (no disponible en forma tópica en Colombia) y EMLA: pueden producir: reacción alérgica localizada; se recomienda precaución en su uso, incluso en piel intacta.</p> |



| Intervenciones no farmacológicas | Intervenciones farmacológicas | Usos y consideraciones |
|--|---|---|
| | <p>tricíclicos en caso de dolor francamente neuropático.</p> <p>En casos refractarios primeras líneas de manejo considerar infusión de opioide potente o sedación paliativa en caso de no resolver el manejo sintomática con la anterior.</p> | |
| Dolor agudo posoperatorio | | |
| <p>Distracción (música, lectura, videojuegos, películas).</p> <p>Visualización y técnicas de imágenes/realidad virtual.</p> <p>Técnicas de respiración.</p> | <p>Opioides morfina, hidromorfona</p> <p>AINE (ketorolaco), entre otros</p> <p>Acetaminofén (vía enteral o intravenosa)</p> <p>Inhibidores de la ciclooxigenasa-2</p> <p>Anestesia regional (epidural, bloqueo de nervios periféricos, catéter epidural o de nervio periférico)</p> <p>PCA (analgesia controlada por el paciente) con opioides.</p> | <p>Opioides: "Administrar con la precaución respectiva, ajustando las dosis y la frecuencia adecuada de acuerdo con cada paciente, haciendo seguimiento al alivio de dolor y previendo manejo de la tolerancia".</p> <p>AINE: utilizar únicamente cuando no haya riesgo de sangrado postoperatorio y la función renal sea normal.</p> <p>Acetaminofén: puede administrarse en combinación con opioides y AINE en un enfoque multimodal, pero debe ajustarse la dosis para evitar hepatotoxicidad, especialmente en administración intravenosa prolongada.</p> <p>Inhibidores de la ciclooxigenasa-2: se utilizan para reducir el sangrado superficial en heridas cutáneas, pero algunos estudios indican características protrombóticas, lo que requiere precaución, especialmente en pacientes de riesgo.</p> <p>Anestesia regional: la técnica debe modificarse para evitar daños en la piel, utilizando ultrasonido para minimizar abrasiones. La piel debe prepararse vertiendo la solución sin frotar, y se recomienda probar el adhesivo en un área pequeña. Se debe verificar la presencia de infecciones locales antes de colocar el catéter.</p> <p>PCA con opioides: ajustar dosis según la exposición previa a opioides. Puede ser limitada en pacientes con pseudosindactilia, en cuyo caso se considera la PCA administrada por un cuidador.</p> |
| Baños y cambios de apósitos | | |
| <p>Avena y sal en el agua del baño (Solución isotónica)</p> <p>Baños de hipoclorito de sodio y vinagre</p> <p>Reducción de la frecuencia de los baños</p> <p>Inmersión inicial con vendajes puestos</p> <p>Control ambiental (evitar corrientes de aire, ajustar temperatura de la habitación)</p> | <p>Control de dolor leve a moderado, solos o en combinación: AINE, acetaminofén, opioides.</p> <p>En pacientes pediátricos se prefiere el uso de opioides potentes a dosis ajustadas.</p> <p>Ansiolíticos: midazolam, diazepam, Lorazepam</p> | <p>Opioides: requiere ajuste del momento de administración. La meta será no el control absoluto del dolor sino su máximo control posible, que incluye uso anticipado del dolor.</p> <p>Ansiolíticos: ofrecen la posibilidad de amnesia anterógrada para prevenir aumento de ansiedad en procedimientos repetidos. Al combinar con opioides, es importante evitar una sedación excesiva y ajustar dosis.</p> |



| Intervenciones no farmacológicas | Intervenciones farmacológicas | Usos y consideraciones |
|---|---|--|
| <p>Preparación previa de materiales antes del cambio de vendajes</p> <p>TCC para la ansiedad y el dolor</p> | | |
| Dolor relacionado con el tracto gastrointestinal | | |
| <p>Modificación dietética (primera línea para prevenir el estreñimiento)</p> | <p>Tratamientos tópicos:</p> <p>Suspensión de sucralfato (para ampollas orales y perianales).</p> <p>Spray bucal de gluconato de clorhexidina.</p> <p>Reflujo gastroesofágico: manejo estándar (antiácidos, bloqueadores H2 e inhibidores de la bomba de protones).</p> <p>Estenosis esofágica:</p> <p>Esteroides peri- y postoperatorios (para reducir estenosis esofágica tras dilatación con balón).</p> <p>Dexametasona oral o budesonida nebulizada.</p> <p>Estreñimiento: Polietilenglicol</p> <p>Colitis: Sulfasalazina</p> | <p>Suspensión de sucralfato: aplicar cuatro veces al día para ampollas orales en niños; mostró reducción del número de ampollas y del dolor en una semana. Es útil en lesiones perianales cuando se combina con una crema de barrera para mejorar la tolerancia y eficacia.</p> <p>Spray bucal de gluconato de clorhexidina e hidrocloreuro de bencidamina: uso regular en centros especializados en EA; evidencia secundaria para aliviar el dolor de faringitis viral aguda en adultos, pero no evaluado sistemáticamente en EA.</p> <p>Esteroides peri- y postoperatorios: administrados alrededor de la dilatación esofágica con balón para reducir la recurrencia de estenosis; la aplicación debe ser controlada para evitar efectos secundarios a largo plazo.</p> <p>Dexametasona oral o budesonida nebulizada: utilizados para el alivio temporal de síntomas agudos de estenosis esofágica; evidencia anecdótica, por lo que el uso debe ajustarse según la respuesta del paciente.</p> <p>Budesonida viscosa oral: administrada diariamente para reducir la frecuencia de formación de estenosis esofágicas y síntomas de disfagia; requiere monitoreo a largo plazo para evaluar efectividad y tolerancia.</p> <p>Polietilenglicol: primer tratamiento para el estreñimiento en EA, usado en niños y adultos; requiere ajuste de dosis para evitar efectos secundarios como diarrea o desequilibrio electrolítico.</p> <p>Sulfasalazina: utilizada en colitis relacionada con EADR, aunque con efectos variables; requiere seguimiento para evaluar eficacia y posibles efectos secundarios.</p> |
| Dolor musculoesquelético | | |



| Intervenciones no farmacológicas | Intervenciones farmacológicas | Usos y consideraciones |
|---|--|--|
| <p>Terapia ocupacional</p> <p>Fisioterapia para fomentar la movilidad y prevenir contracturas.</p> <p>Programas de fuerza y movilidad para optimizar la movilidad y reducir contracturas articulares.</p> <p>Entrenamiento de habilidades de afrontamiento y ritmo de actividad.</p> <p>Intervención quirúrgica para mejorar la movilidad y reducir el dolor en algunos casos.</p> <p>Ejercicio para mejorar la densidad ósea y reducir el riesgo de fracturas.</p> <p>Cuidados de los pies para minimizar problemas de postura y dolor de espalda.</p> | <p>AINE</p> <p>Inhibidores de la ciclooxigenasa-2</p> <p>Acetaminofén</p> <p>Tramadol – Nunca en menores de 5 años</p> <p>Opioides de mayor potencia</p> | <p>AINE: para aliviar el dolor óseo y articular de diversas causas. Monitorear efectos secundarios, como sangrado y molestias gastrointestinales, especialmente con el uso prolongado. Ajustar la dosis según la respuesta del paciente y la tolerancia al fármaco.</p> <p>Inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2): alternativa a los AINE estándar para pacientes que experimentan sangrado o malestar gastrointestinal. Pueden tener características protrombóticas; su uso debe ser monitoreado en pacientes de alto riesgo y ser discontinuado si surgen efectos adversos relacionados con la coagulación.</p> <p>Acetaminofén: útil para el dolor óseo y articular, especialmente en pacientes donde los AINE pueden aumentar el riesgo de sangrado. Evitar sobredosis, especialmente en administración crónica o combinada con otros analgésicos que contengan paracetamol, para prevenir toxicidad hepática.</p> <p>Tramadol: para dolor más severo en pacientes con EA que requieren un nivel de analgesia más alto. Puede causar efectos secundarios como mareos, náuseas y riesgo de dependencia; debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos o en combinación con otros depresores del sistema nervioso central.</p> <p>Opioides (incluyendo preparados de acción prolongada, como la metadona): utilizados para el manejo del dolor severo. Guiado y prescrito (orientación y organización adecuadas, con metas y periodos de evaluación claro).</p> <p>Los preparados de acción prolongada proporcionan alivio sostenido, mientras que la metadona líquida es útil para pacientes que necesitan formulaciones orales. Ajustar las dosis en pacientes con tolerancia preexistente a opioides y monitorear para evitar efectos secundarios como sedación excesiva, estreñimiento y riesgo de dependencia. La metadona requiere precaución debido a su vida media prolongada y riesgo de prolongación del intervalo QT.</p> <p>Bifosfonatos: tratamiento de la osteoporosis para reducir la frecuencia de fracturas y mejorar la densidad ósea. Se ha observado mejora en el dolor y la salud ósea con su uso; sin embargo, el tratamiento prolongado requiere monitoreo por posibles efectos secundarios, como osteonecrosis de mandíbula o fracturas atípicas a largo plazo.</p> |
| Dolor ocular | | |



| Intervenciones no farmacológicas | Intervenciones farmacológicas | Usos y consideraciones |
|--|-------------------------------|---|
| <p>Evitar la luz brillante: Medida de confort para aliviar la fotofobia causada por abrasiones corneales.</p> <p>Gotas lubricantes: Para mantener la hidratación ocular y reducir la irritación.</p> <p>Evitar parches oculares: No se recomienda, ya que no ayuda a aliviar el dolor en abrasiones corneales en pacientes con EA.</p> | <p>AINES tópicos</p> | <p>AINES tópicos: proporcionan analgesia para el dolor asociado a abrasiones corneales agudas y traumáticas. Deben usarse con precaución y durante períodos cortos para evitar efectos secundarios como retraso en la cicatrización de la córnea o irritación adicional. Monitorear la respuesta del paciente, especialmente en caso de uso prolongado.</p> <p>Gotas antibióticas: reducen el riesgo de infección en abrasiones corneales. Aplicar según indicación médica para prevenir infecciones secundarias en la córnea, pero evitar el uso innecesario prolongado para reducir el riesgo de resistencia bacteriana.</p> <p>Gotas lubricantes: usar lubricantes sin conservantes para evitar irritaciones adicionales; la frecuencia de aplicación debe ajustarse según la severidad de la sequedad ocular.</p> |

Fuente: Elaboración propia. Basado en Goldschneider et al (2014) (159) y Has et al (2021)(75) y opinión de expertos grupo desarrollador

Neonatos

Es importante ofrecer apoyo psicosocial para ayudar a los padres y cuidadores a entender las dificultades al manejar a su neonato con dolor. Los padres deben ser competentes en identificar, medir y administrar medicamentos para el dolor, así como en estrategias de alivio no terapéutico (122), por lo que se debe proporcionar educación a los padres y cuidadores para que reconozcan los signos de dolor y sepan cómo aplicar los planes de manejo, esto puede aumentar su confianza en el cuidado diario y fomentar su participación en el aprendizaje sobre la EA (122). Enseñar técnicas de manejo del dolor en el hospital y promover su uso tras el alta ayuda también a reducir el miedo y la ansiedad ante los procedimientos a medida que el niño crece (122).

Entre las estrategias que pueden implementar los padres para el alivio del dolor son: envolver al bebé, acariciarlo, mecerlo, usar música calmante y cantar, ya sea como alivio independiente o junto con medicamentos, alentando su participación en el hospital para asegurar su implementación tras el alta (122).

Si se necesita un manejo complejo del dolor o apoyo al final de la vida, incluir la derivación a equipos de cuidados paliativos y/o especialistas en manejo del dolor (122).

También para el manejo del dolor en neonatos es importante considerar los cambios en el comportamiento y las puntuaciones de dolor, las cuales deben motivar una investigación



sobre posibles infecciones y estrategias de cuidado de heridas. El cuidado de heridas complejo puede requerir desbridamiento, baños o ajustes en la selección de productos para heridas, lo cual aumenta el tiempo e intensidad del cuidado y debe considerarse en el manejo del dolor (122).

La fragilidad de la piel, daño de la mucosa oral y dolor en recién nacidos con EA puede afectar tanto su capacidad para alimentarse por vía oral como su crecimiento, por tanto, es recomendable incluir alivio del dolor (no sedativo) antes de la alimentación (122).

Se debe fomentar la lactancia materna, para ello, aplicar un emoliente en la mama o pezón de la madre o en la tetina del biberón y a la mejillas y labios de los recién nacidos, ayuda a reducir la fricción mientras se alimentan, además, se pueden usar tetinas de silicona suave o un comedero Haberman para apoyar alimentación con biberón y ablandarla en agua tibia antes de su uso (122).

Como medidas analgésicas se recomienda el uso de sacarosa, acetaminofén y/o morfina u oxicodona oral como medicamentos de primera línea, especialmente en heridas extensas. Si estos medicamentos no son suficientes, es necesario referir al equipo especializado en dolor agudo para un manejo más complejo (122). A medida que las heridas sanan, los neonatos suelen reducir naturalmente el uso de morfina oral, ya que las dosis prescritas según su peso se mantienen constantes y la frecuencia de administración disminuye tras el alta. No se recomienda la codeína, ya que los recién nacidos carecen de la capacidad de metabolizar el fármaco en metabolitos activos. Las respuestas son muy variables en todas las edades, debido a polimorfismos en la vía metabólica de la codeína (159).

Si se usan otros analgésicos, como clonidina, ropivacaína tópica, ketamina oral, gabapentina o fentanilo, se deben considerar las pautas de monitorización y retirada, tomando en cuenta la edad gestacional, las políticas de prescripción y los recursos disponibles para la reanimación neonatal (122).

Nutrición

De los artículos incluidos, los cuales están detallados en el Anexo 5, se eligieron 4 guías de práctica clínica (118,122,125,126) para brindar respuesta a la pregunta orientadora, enfocada específicamente al tema de nutrición. De manera complementaria se incluyó un artículo de revisión de tema (162). A continuación, se describe la información de más relevancia relacionada con ese tema en específico:

La evidencia resalta como las personas con formas más graves de EA pueden experimentar ampollas recurrentes y pérdida de piel. También existe una tendencia a desarrollar heridas crónicas como resultado del defecto genético subyacente, nutrición comprometida, anemia crónica e infecciones repetidas, junto con traumatismos constantes. Las complicaciones no cutáneas, como la anemia debido a la deficiencia de hierro y enfermedades crónicas, osteoporosis, retraso del crecimiento y retraso puberal comprometen aún más el bienestar (Valoración de evidencia de nivel 4 y grado de recomendación D) (126,163).



Los objetivos del soporte nutricional incluyen principalmente mejorar el estado nutricional, aliviar el estrés de la alimentación oral y minimizar las deficiencias nutricionales, mejorando así el crecimiento, el desarrollo puberal, la función intestinal, el estado inmunitario y la cicatrización de heridas (162).

Es importante la derivación a un nutricionista para apoyar la ingesta y el estado nutricional si hay ampollas mucosas o dolor, ya que la presión negativa en la boca durante la lactancia o alimentación con biberón puede causar daño doloroso en la mucosa y reducir la ingesta. La guía de práctica clínica de Saad R, et al (2024) recomienda que un dietista esté vinculado a la gestión neonatal de la EA (nivel de evidencia alto y recomendación fuerte a favor) (122).

Un artículo de revisión de tema y las publicaciones en éste analizadas, señalan que para situaciones donde la piel está gravemente dañada, la lactancia materna por sí sola, podría ser insuficiente para lograr objetivos nutricionales, ello a raíz de la gran pérdida de líquidos y energía. Una opción es adicionar polvo energético a base de grasas y/o maltodextrinas a la leche materna extraída o a las fórmulas infantiles para incrementar el contenido calórico (tener atención con la carga osmótica de la mezcla, para prevenir episodios de diarrea) (146,162–165). La GPC de Popenhagen, et al (2023) refuerza además los hallazgos reportados en una de esas publicaciones, indicando que aquellos bebés con piel más dañada pueden requerir que se agreguen polvos de suplementos energéticos a la leche materna extraída o a las fórmulas infantiles para que puedan lograr sus objetivos nutricionales (125).

Algunos estudios objeto de revisión de las GPC, describen como la alimentación enteral puede estar indicada en casos de EA grave. En este tipo de pacientes, la nutrición puede verse seriamente afectada debido al poco apetito, ampollas orales y disfagia (166). Además, se necesitan requisitos nutricionales muy elevados para compensar las pérdidas y ayudar a la cicatrización de lesiones (nivel de evidencia: 4, grado de la recomendación: D) (125,163,167).

Utilizar alimentación naso-yeyunal para neonatos con reflujo severo, vómitos o riesgo de aspiración, ha sido recomendado en la GPC de Saad R, et al (2024) (122). Advierten que un miembro del personal experimentado debe insertar la sonda bien lubricada para reducir el riesgo de daño esofágico, ya que el trauma en el esófago puede acelerar la formación de estenosis esofágica en la EADR. Se prefieren la sonda nasogástrica sobre las orogástricas debido al mayor movimiento de estas últimas contra la mucosa oral. En subtipos graves, las sondas nasogástrica son adecuadas cuando la tolerancia oral es normal, pero la ingesta es baja (nivel de evidencia: muy baja, fuerza de recomendación débil a favor) (122). En la misma publicación también recomiendan que los tubos de alimentación y los catéteres sean lubricados con un lubricante a base de agua, además es necesario utilizar cinta de baja adherencia para tenerlos sujetos a la cara (nivel de evidencia: alto, fuerza de recomendación: fuerte a favor) (122).

En neonatos adicionalmente se deben considerar regímenes de alimentación continua si la tolerancia a la alimentación es deficiente y se presenta reflujo gastroesofágico o vómitos.



(nivel de evidencia: baja, fuerza de recomendación: débil a favor). Se sugiere mantener la intervención dietética durante el uso de la alimentación enteral, desarrollando estrategias personalizadas según cada caso. Es recomendable conservar algún grado de alimentación oral (si es seguro) o de estimulación oral, como la succión no nutritiva, mientras se utiliza la alimentación por sonda (122).

Considerar la nutrición parenteral (NP) para apoyar la nutrición en neonatos con EA. Aunque ello es poco común, el uso de nutrición parenteral puede ser una opción en estos casos. Los neonatos con EA presentan un mayor riesgo de sepsis en el acceso, por lo que deben ser monitoreados de cerca. La NP a corto plazo puede utilizarse para optimizar o estabilizar la nutrición antes de la inserción de una gastrostomía o del manejo quirúrgico de la atresia pilórica (122).

Para neonatos con EA severa y fallo en el crecimiento, el uso de una gastrostomía, aunque no común, es una opción de tratamiento. El apoyo nutricional debe priorizar inicialmente la alimentación oral, la colocación de una sonda nasogástrica o hidratación intravenosa suplementaria, con discusión del equipo multidisciplinario antes de considerar una gastrostomía durante las primeras 4 semanas de vida (122).

Teniendo en cuenta que las sondas nasogástricas no son recomendadas por tiempo prolongado, si la ingesta oral continúa inadecuada y el crecimiento no es satisfactorio, podría ser requerida la alimentación por gastrostomía (11).

Manejo por equipo multidisciplinario de rehabilitación

De las referencias citadas en el Anexo 5, se seleccionaron dos guías de práctica clínica (116,121). Se destacan a continuación los puntos más importantes.

Aspectos generales

El manejo de pacientes con EA requiere un enfoque integral a través de un equipo multidisciplinario de rehabilitación, donde fisioterapia y terapia ocupacional desempeñan roles esenciales en la preservación de la funcionalidad, movilidad e independencia (121).

La participación de especialistas en fisioterapia, siempre que sea posible, contribuye al diseño de planes personalizados de intervención que aborden las necesidades físicas, biomecánicas y sociales del paciente desde etapas tempranas, optimizando su calidad de vida y facilitando su inclusión en actividades cotidianas y sociales.

Terapia ocupacional

Actividades de la vida diaria relacionadas con el autocuidado

Los pacientes con EA suelen desarrollar contracturas musculoesqueléticas, especialmente en manos y pies, lo que dificulta actividades básicas como vestirse, asearse y bañarse. En los casos graves, como EADR, los desafíos son mayores, especialmente en personas que permanecen inmóviles por largos períodos, como en sillas de ruedas. Por ello, se recomienda una derivación temprana a terapia ocupacional para evaluar la independencia funcional, diseñar intervenciones personalizadas y realizar reevaluaciones frecuentes. La



terapia ocupacional debe centrarse en las necesidades del paciente, involucrándolo en la definición de objetivos y priorizando el autocuidado según su edad y nivel de desarrollo (116).

Las adaptaciones son fundamentales para prevenir lesiones cutáneas, fomentar el desarrollo motor, la independencia y la integración social, mejorando así la calidad de vida. Estas modificaciones deben integrarse al entorno familiar e incluir consejos sobre el uso de ropa cómoda y deslizante, herramientas adaptadas para el aseo y ajustes en el ambiente (116).

En lactantes, se sugiere usar almohadillas en zonas óseas, ropa suelta de materiales suaves, pañales con forros delicados y técnicas cuidadosas de manipulación para evitar fricciones. Además, se debe motivar a las familias a permitirles explorar su entorno, participar en actividades motoras gruesas y realizar tareas de autocuidado, esenciales para su desarrollo integral y autonomía, a pesar del riesgo de lesiones (116).

Actividades instrumentales de la vida diaria

Se recomienda que los terapeutas ocupacionales utilicen herramientas estandarizadas para evaluar el estado inicial y el progreso en las actividades instrumentales de la vida diaria (IADL, por sus siglas de inglés Instrumental Activities of Daily Living) y la calidad de vida de los pacientes (116).

Aunque muchas herramientas no están validadas específicamente para personas con EA, la QOLEB (*Quality of Life in Epidermolysis Bullosa*), es una herramienta de medición válida y fiable para la cuantificación de la calidad de vida en pacientes con varios subtipos de EB (168). Además, los terapeutas deben fomentar la actividad física en todas las edades, ajustándola a las necesidades y preferencias del paciente, y brindar apoyo a la familia y el entorno. También pueden asesorar a empleadores y educadores para implementar modificaciones que promuevan la independencia del paciente (116).

Maximización de la función manual

Se recomiendan intervenciones no quirúrgicas para mantener y optimizar el movimiento y la fuerza en las manos, especialmente en pacientes con alto riesgo de deformidades, como aquellos con EADR, EAJ y EAK, desde los primeros años de vida. Los terapeutas ocupacionales deben evaluar regularmente las manos, midiendo longitud de los dedos, rango de movimiento y habilidades de agarre y pinza, con especial atención al espacio entre el pulgar e índice para preservar funciones como la escritura (116).

Los programas de ejercicios domiciliarios para cuidadores deben incluir movimientos activos y pasivos diarios para prevenir o retrasar contracturas. En casos graves como la EADR generalizada, la terapia ocupacional debe iniciarse en la infancia para mejorar la movilidad funcional y favorecer la inclusión social (116).

Se pueden emplear envolturas preventivas en los dedos desde edades tempranas para preservar la función, además de guantes ligeros y órtesis estáticas o dinámicas para prevenir o corregir deformidades. Las envolturas y órtesis deben ajustarse cuidadosamente



para evitar lesiones. Si el uso diurno no es tolerado, se recomienda emplearlas al menos por la noche, alternando períodos de libertad de movimiento para promover estimulación sensorial (116).

Desarrollo y retención de la motricidad fina

Los terapeutas ocupacionales deben realizar evaluaciones estandarizadas de habilidades motoras finas y monitorear a pacientes en riesgo, implementando intervenciones que promuevan un desarrollo motor acorde con la edad e integren socialmente al paciente. Dado que una mejor función de las manos se asocia con una mayor calidad de vida en personas con EA, es esencial supervisar y tratar deformidades progresivas que afecten la manipulación fina y la prensión (116).

Se recomienda adaptar herramientas y materiales para facilitar tareas motoras finas, como empuñaduras de piel de oveja, bolígrafos ergonómicos y dispositivos tecnológicos que minimicen el esfuerzo manual, como ratones táctiles o sistemas de reconocimiento de voz. También es importante identificar y tratar problemas de procesamiento sensorial que puedan interferir con el desarrollo motor, abordando tanto aspectos motores como perceptuales (116).

Habilidades de alimentación oral

Los terapeutas ocupacionales juegan un papel clave en el manejo de la alimentación y deglución en pacientes con EA, trabajando en colaboración con nutricionistas, odontólogos y fonoaudiólogos para abordar sus necesidades específicas (116).

Se deben monitorear y adaptar las prácticas alimenticias considerando complicaciones previas como estenosis esofágica, estreñimiento o reflujo, fomentando la confianza al probar nuevas texturas y reduciendo el estrés durante las comidas. Es esencial evitar alimentos calientes, ácidos o picantes y promover ejercicios orales para mantener la movilidad mandibular y de la lengua (116). Se recomienda asesorar sobre posiciones óptimas para la alimentación, promoviendo la integración del paciente en las comidas familiares para mejorar tanto su experiencia sensorial como su participación social, incluso en casos de alimentación mediante sondas. Estas estrategias buscan optimizar la calidad de vida del paciente (116).

En lactantes, se pueden sugerir modificaciones como lubricar el pezón, usar cucharas de bordes suaves y biberones adaptados para prevenir traumas en las encías. Además, se debe evitar la alimentación forzada y garantizar un flujo adecuado para reducir el riesgo de complicaciones (116).

Fisioterapia

Hitos del desarrollo motor

La fisioterapia en pacientes con EA tiene como objetivo prevenir contracturas, mantener la fuerza muscular y fomentar un desarrollo motor normal mediante diversas técnicas terapéuticas. El manejo de pacientes con EA requiere un enfoque interdisciplinario, con



fisioterapeutas integrados en equipos multidisciplinarios que proporcionen orientación desde el nacimiento y durante hospitalizaciones prolongadas para apoyar el desarrollo motor y mejorar la calidad de vida (121).

En recién nacidos y lactantes, es fundamental prevenir la formación de ampollas a través de un manejo cuidadoso. Por ejemplo, el método denominado "cradle carry" (llevar en cuna) implica levantar al bebé colocando una mano bajo los glúteos y otra detrás del cuello, en lugar de sostenerlo por debajo de los brazos, para minimizar la fricción y prevenir lesiones en el tronco, las axilas y los brazos (121). También se recomienda que los lactantes adopten la posición prono diariamente para ayudar a prevenir el acortamiento y la adhesión de tejidos blandos, actividad que debe realizarse sobre superficies blandas con la supervisión de un fisioterapeuta (121).

El fisioterapeuta debe evaluar y monitorear las habilidades motoras gruesas, identificando retrasos en el desarrollo y proporcionando estrategias de intervención cuando sea necesario. Incluso en ausencia de retrasos, es importante ofrecer recomendaciones anticipatorias para favorecer un desarrollo motor acorde con la edad del paciente (121).

La Escala Abreviada del Desarrollo III (EAD-III) es una herramienta diseñada para evaluar el desarrollo infantil en áreas clave como el motor grueso, motor fino, lenguaje y socioemocional (169). En muchos casos, la EAD-III es utilizada de manera interdisciplinaria, con ambos profesionales (terapeutas ocupacionales y fisioterapeutas) colaborando para abordar las necesidades del niño de forma integral.

Su elección como herramienta dependerá de los objetivos de evaluación y tratamiento establecidos para el niño.

Movilidad segura y funcional en su entorno natural

En pacientes con EA, el riesgo de desarrollar contracturas musculoesqueléticas en áreas distintas a las manos y pies aumenta con la edad. La movilidad es fundamental para mantener la fuerza muscular, el equilibrio y la coordinación, especialmente en personas con EADR. Intervenciones como estiramientos, fortalecimiento, ejercicios de equilibrio y actividades de coordinación, realizadas por fisioterapeutas, pueden prevenir deformidades y optimizar la funcionalidad. Estos ejercicios también deben ser enseñados a cuidadores y familiares para integrarlos en la rutina diaria del paciente (121).

Para pacientes ambulatorios, el uso de prótesis de extremidades inferiores con o sin bastón puede facilitar la movilidad en el hogar o en la comunidad. Cuando la interacción independiente con el entorno comienza a disminuir, se recomienda evaluar el uso de dispositivos de movilidad adecuados que sean menos restrictivos y adaptables al crecimiento o cambios en la funcionalidad del paciente (121).

Se destaca la importancia de entrenar la resistencia y promover la independencia funcional durante el mayor tiempo posible antes de recurrir a equipos médicos duraderos (EMD) (121). Además, establecer metas personales y sociales puede motivar a los pacientes a mantener su movilidad activa y mejorar su calidad de vida.



Resistencia a la deambulaci3n y la funci3n cardiorrespiratoria

La movilidad es un factor clave para mantener una buena densidad mineral 3sea (DMO) en personas con EA. La actividad de carga de peso, como caminar, estar de pie y usar plataformas vibratorias, se asocia positivamente con la DMO. Por otro lado, la inactividad y un tama1o corporal peque1o est1n relacionados con una baja DMO, especialmente en pacientes con EADR. Promover actividades deportivas y ejercicios de carga de peso puede mejorar la densidad 3sea, fortalecer m3sculos y mejorar la calidad de vida (121). Las actividades deportivas y ejercicios de flexibilidad tambi3n mejoran la funci3n cardiovascular y fortalecen el sistema musculoesquel3tico, promoviendo su autonom3a.

El fisioterapeuta juega un papel crucial al dise1ar programas personalizados que incluyan ejercicios funcionales, de resistencia y fortalecimiento. Estas intervenciones buscan optimizar la marcha, la funci3n cardiorrespiratoria y la resistencia, adem1s de retrasar la necesidad de usar silla de ruedas (121). Para pacientes con contracturas significativas o limitaciones articulares, se recomienda realizar ejercicios activos de manera regular, integrados en la rutina diaria (121). Factores como la fragilidad de la piel, el dolor, las contracturas y la fatiga contribuyen a la inmovilidad en esta poblaci3n, lo que a su vez impacta negativamente en la masa 3sea, mantener actividades de carga de peso y optimizar la movilidad, especialmente durante la pubertad, puede ayudar a alcanzar una masa 3sea m1xima.

Capacidad para soportar peso de manera segura

Se debe incluir una evaluaci3n integral del rango de movimiento articular, fuerza muscular, habilidades motoras gruesas y desarrollo motor. Se recomiendan almohadillas para las rodillas y zapatos suaves para los infantes, as3 como calzado biomec1nicamente adecuado y plantillas personalizadas para todas las edades. Las ortesis o f3rulas pueden ser 3tiles para soporte y movimiento, siempre que se elijan materiales que reduzcan la fricci3n y proporcionen amortiguaci3n. Adem1s, en casos de fracturas no relacionadas, el uso de pr3tesis permite el retorno a actividades de carga de peso (121).

El dolor y las ampollas derivadas del uso del calzado pueden limitar la movilidad incluso en formas leves de la enfermedad. Por ello, es esencial que los fisioterapeutas, en colaboraci3n con ortopedistas, fisiatras y pod3logos, eval3en la piel, los puntos de fricci3n y las restricciones de movimiento para sugerir calzado sin costuras internas, fabricado con materiales suaves y suelas de soporte. Calcetines especiales, como los de hilo de plata, o usar dos pares delgados superpuestos, ayudan a minimizar la fricci3n y el calor, mejorando la comodidad al caminar (121).

Las ortesis semirr3gidas, combinadas con calzado adecuado, pueden mantener la alineaci3n del pie y tobillo, reducir fuerzas de cizallamiento y prevenir ampollas, favoreciendo una mejor capacidad para soportar peso y caminar con seguridad (121).

Interacci3n con el entorno



Fomentar la independencia y seguridad en las actividades de la vida diaria en personas con EA requiere modificaciones ambientales y el uso de dispositivos de asistencia, como sillas de ruedas, calzado adecuado y prótesis. Las prótesis de extremidades superiores pueden facilitar tareas como conducir y trabajar, mientras que las prótesis de extremidades inferiores permiten la carga de peso y la movilidad, tanto en el hogar como en la comunidad, con o sin dispositivos de apoyo (121).

Para optimizar la interacción con el entorno, los fisioterapeutas evalúan la postura, el movimiento y las necesidades del paciente, recomendando equipos médicos duraderos, férulas y ortesis que mejoren la funcionalidad y sean lo menos restrictivos posible. En colaboración con especialistas como ortopedistas y fisiatras, los fisioterapeutas diseñan intervenciones terapéuticas que incluyen actividades de soporte de peso y ejercicios de marcha (121).

Cuando el plan inicial del equipo médico deja de ser efectivo, se recomienda una reevaluación para ajustar el tratamiento y considerar posibles cambios en el sistema musculoesquelético o cardiovascular (121). Estas estrategias buscan mejorar la calidad de vida y mantener la funcionalidad en el hogar y la comunidad.

Salud mental

De los artículos incluidos, los cuales están detallados en el Anexo 5, se eligieron tres GPC (122,125,170) para brindar respuesta a la pregunta orientadora, enfocada específicamente al tema de salud mental. A continuación, se describe la información de más relevancia relacionada con ese tema específico:

Es importante observar con atención las necesidades emocionales de la familia y de la relación padres/hijo. Al igual que en el caso de las familias no afectadas por EA, la salud mental de los padres y del niño que vive con EA se afectan mutuamente y el funcionamiento familiar mejora cuando se pone el foco en las necesidades emocionales de la familia y de la relación padre/hijo (125,171–173).

Los profesionales de la salud deben ofrecer una educación en salud integral que beneficie tanto a los pacientes como a sus cuidadores, con el objetivo de fomentar su participación en las decisiones médicas a lo largo de su vida. Esta educación debería abarcar temas como la nutrición, los servicios de cuidados paliativos, la integración en actividades ocupacionales o laborales significativas, y los enfoques de atención al final de la vida (125,148,174–177).

Las personas que viven con EA deben tener las mismas oportunidades de sentirse miembros útiles y contribuyentes de la sociedad que aquellas personas que no están afectadas por EA, permitiéndoles crecer emocional, espiritual e intelectualmente en lugar de frenarlos debido a cualquier desafío físico real o percibido que puedan tener (125).

La participación psicosocial es de gran trascendencia para mejorar el bienestar de los pacientes con EA. Se debe promover la autoeficacia y brindar apoyo relacionado con la imagen corporal puede contribuir al bienestar psicológico, para ello puede ser útil: a) el



acceder a información y recursos sobre la epidermólisis ampollosa, esto permite a las personas asumir un rol más activo en la gestión de su condición, lo que puede mejorar su calidad de vida y b) Incrementar la autoeficacia, el control personal y el apoyo emocional respecto a la imagen corporal puede favorecer el desarrollo de una percepción más positiva de bienestar (170,178–180).

Se requiere ofrecer apoyo a la familia para aliviar la carga emocional asociada al cuidado de una persona con EA y promover el bienestar de toda la unidad familiar, para ello las siguientes acciones son de utilidad: La enfermería domiciliar puede brindar el alivio y apoyo necesarios para los cuidadores principales y podría reducir la necesidad de hospitalización, ayudar activamente a buscar asesoramiento antes de que la unidad familiar se deteriore irremediablemente, ofrecer información sobre la naturaleza, el curso y el resultado de la EA, brindar capacitación en el manejo de los síntomas del paciente, el acceso a las redes sociales y a los grupos de apoyo presenciales para EA (170,173,181–184).

Brindar apoyo psicosocial puede ayudar a padres y cuidadores a enfrentar las dificultades de ver a su neonato con dolor. Si se necesita un manejo complejo del dolor o apoyo al final de la vida, incluir la derivación a equipos de cuidados paliativos y/o especialistas en manejo del dolor. Proporcionar educación a los padres y cuidadores para que reconozcan los signos de dolor y sepan cómo aplicar los planes de manejo, puede aumentar su confianza en el cuidado diario y fomentar su participación en el aprendizaje sobre la EA. Enseñar técnicas de manejo del dolor en el hospital y promover su uso tras el alta, ayuda a reducir el miedo y la ansiedad ante los procedimientos a medida que el niño crece (122).

Facilitar de forma temprana y oportuna el apoyo emocional durante el período diagnóstico, así como educación sobre la enfermedad y manejo psicosocial, mientras se esperan los resultados genéticos. Brindar además, acceso a especialistas en EA para instruir a padres, cuidadores y familiares en el diagnóstico y manejo de la enfermedad (75,122,132,185).

Debe ser de gran interés comprender mejor las preocupaciones particulares de los pacientes, tales como las percepciones sociales negativas por las heridas en la piel y su impacto en las relaciones sociales y el trabajo, problemas de autoimagen, manejo de síntomas y cuestiones prácticas (por ejemplo, la elección de ropa adecuada); para ello también es de relevancia que los médicos que tratan a personas con EA cuenten con experiencia en esta condición (125,174).

Sobrellevar la vida es otro de los propósitos del apoyo psicosocial. Las personas con EA requieren apoyo para afrontar su enfermedad y las formas de hacerlo deben ser respaldadas por otros: es necesario apoyar su participación en la vida social. También es primordial promover un sentido de autogestión de su enfermedad, dado que eso podría ayudar a crear un sentido de control sobre ciertos aspectos de la enfermedad, su tratamiento y el dolor (170). Algunos expertos del grupo de desarrollo de la GPC de Martin K, et al (2029) sugieren permitir que las personas con EA tengan una mayor confianza en



poder controlar aspectos de su enfermedad. Esto puede estar asociado con el bienestar y una mejor imagen corporal, particularmente en los niños con EA (170,178).

Disponer de intervenciones psicosociales para ayudar al manejo del dolor. El dolor relacionado con el tratamiento puede hacer más complejo el manejo de la EA y estar vinculado a la ansiedad por los procedimientos. Por tanto, un manejo holístico adecuado del dolor es esencial como enfoque para ayudar a las personas con EA, considerando para ello lo siguiente: a. Seguir las indicaciones de manejo del dolor. b. Ofrecer alternativas para ayudar a las personas con la enfermedad a sobrellevarla emocionalmente. c. Ayudar a manejar el impacto del dolor y el ciclo interrelacionado de dolor y desafíos psicosociales (170).

Existe una variedad de literatura científica sobre manejo del dolor general y no específica de EA: técnicas psicosociales para manejarlo, revisiones sobre intervenciones para el dolor pediátrico y Pautas de la Sociedad Británica del Dolor para programas de manejo de este síntoma (170,186–188).

Para contribuir el objetivo de mejorar la calidad de vida de los individuos con EA, es necesario considerar una prestación eficaz e inclusiva de servicios y apoyo de cuidados paliativos con un equipo de profesionales acorde con estas necesidades (170,174,178,183,189,190).

Parte de lo anterior deberá incluir el apoyo psicosocial temprano que según se ha estudiado, mejora la calidad de vida de estos pacientes (173,191–193).

Estrategias como la participación en grupos de apoyo, tanto formales como informales, junto con la psicoterapia enfocada en soluciones, pueden ser herramientas clave para abordar el trauma asociado a la epidermólisis ampollosa. Dichas estrategias son útiles para enfrentar el estigma, las pérdidas derivadas del acoso, las decisiones complejas y el duelo, al mismo tiempo que promueven una participación más activa en la sociedad, un sentido de realización personal, una vida social enriquecida y un sólido apoyo de los compañeros (170,171,194–197).

El apoyo psicosocial para los padres es fundamental para abordar el tipo particular de trauma que enfrentan al tener un hijo con epidermólisis ampollosa (EA). Aunque no existen guías específicas sobre la "mejor" manera de afrontar el duelo, es esencial reconocer que cada individuo lo experimenta de forma única y en diferentes lapsos de tiempo (198). El periodo previo al fallecimiento es uno de los momentos más vulnerables en la vida de cualquier persona. Tanto para el paciente como para su familia y cuidadores, el duelo, en todas sus formas, puede convertirse en una experiencia intensa y absorbente, no solo durante la fase terminal de la enfermedad, sino también en los momentos posteriores (125,172).

Los profesionales de la salud, especialmente aquellos especializados en salud mental que trabajan con personas con epidermólisis ampollosa, deben brindar un apoyo continuo en el proceso de duelo tras una pérdida, comparable al que reciben los familiares y cuidadores (125,148).



Pregunta 2.2 ¿Cómo debe estar conformado el equipo multidisciplinario a cargo de la atención integral de los pacientes con epidermólisis ampollosa?

De los artículos incluidos, los cuales están detallados en el Anexo 5, se eligieron dos GPC (122,125) para brindar respuesta a la pregunta orientadora, con sus respectivas recomendaciones, niveles de evidencia y grados de recomendación. Lo anterior, también fue complementado con datos provenientes de una revisión sistemática de literatura con alto riesgo de sesgo (128). La información de más relevancia relacionada con el tema en específico se describe a continuación:

Debido a todos los factores clínicos, psicológicos y sociales que presenta esta morbilidad y la disparidad en la presentación de persona a persona, es fundamental que los pacientes sean monitoreados por un equipo multidisciplinario (199) el cual es un componente muy importante para la prestación de servicios de apoyo y cuidados paliativos de manera eficaz e inclusiva. Según la evidencia, el equipo debe estar conformado por la persona que vive con EA y sus cuidadores, así como genetista, dermatólogo, pediatra o médico de atención primaria, enfermera especializada, especialista en el cuidado de heridas, nutricionista, cirujano, oncólogo, psicólogo, especialista en dolor, especialista en cuidados paliativos, gastroenterólogo, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional y un trabajador social. El papel de cada integrante se define poco después del nacimiento del bebé con esta enfermedad y debe adaptarse para satisfacer las necesidades del niño. La finalidad es mejorar la supervivencia abordando los múltiples y complejos síntomas de la enfermedad, fortaleciendo las habilidades, el conocimiento y la motivación tanto del paciente como del cuidador, con el propósito final de que el paciente logre un autocuidado (125,148,189,190,200,201).

En neonatos debe garantizarse además el acceso y la participación de otras disciplinas médicas esenciales para el manejo temprano de la EA. Entre ellas, neonatología, genética y nutrición. Estos pacientes con subtipos graves de EA, pueden requerir además cirugía neonatal, cuidados intensivos y anestesiología (122).

La revisión sistemática de Araujo, et al (2023) señala que el papel de enfermería en el cuidado del recién nacido con epidermólisis ampollosa y de la familia es fundamental y debe iniciarse de forma temprana (128). El enfermero, como profesional integrante del equipo multidisciplinario, puede contribuir a través de acciones, planes de cuidados, actividades, gestión y decisiones al manejo clínico y sintomático de las condiciones clínicas desencadenadas por EA. A menudo es el profesional de primer contacto con los pacientes, especialmente cuando se trata de Atención Primaria de Salud (199). Enfermería tiene innumerables posibilidades de acción y responsabilidades en el proceso de atención, como protocolos de atención al paciente y familia, actividades de educación para la salud, entre otros. Además, también se destaca la producción y ejecución de un plan de cuidados terapéutico específico centrado en el individuo, coordinado por enfermería, que implica atención individualizada, planificación de cuidados dirigida, actualización de conocimientos,



buscando prevenir lesiones y, en consecuencia, mejorar la calidad de vida de los niños (199).

Además de lo mencionado anteriormente, un plan integral de coordinación de cuidados, que contemple citas, contactos clave y pautas para el manejo de emergencias, puede ser un recurso primordial para padres, cuidadores y proveedores locales. Los hospitales especializados en EA están en posición de guiar los cuidados y maximizar los resultados en la comunidad, mientras los profesionales locales se capacitan sobre la enfermedad. Una comunicación abierta y constante con el médico de familia y el equipo de atención domiciliar resulta esencial para mejorar la atención del paciente. Asimismo, disponer de un acceso continuo a un coordinador de cuidados o experto en EA es crucial para apoyar a los padres y cuidadores (122,202).

Pregunta 2.3 ¿Cuáles son los servicios de salud que se deben brindar a los pacientes con epidermólisis ampollosa?

De acuerdo con la Resolución 3100 de 2019, un servicio de salud es la unidad básica habilitable dentro del Sistema Único de Habilitación, definida como un conjunto de procesos, procedimientos, actividades y recursos destinados a satisfacer las necesidades de salud de los pacientes, garantizando la seguridad en cualquiera de las fases de atención (promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación o paliación) (32). Esta normativa establece los estándares para asegurar que la prestación de servicios sea de calidad, segura y ajustada a las necesidades específicas de los usuarios.

En el caso de las enfermedades huérfanas, como la EA, el Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas-Raras, publicado por el Ministerio de Salud de Colombia, subraya la importancia de garantizar un acceso efectivo a la atención integral e integrada en salud (113). Este enfoque incluye no solo la atención médica, sino también acciones que mejoren la calidad de vida de los pacientes y sus familias, promoviendo su inclusión y participación social dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

Para los pacientes con EA, la normatividad señala la necesidad de servicios que cubran todas las etapas de la atención, desde el diagnóstico temprano hasta la rehabilitación y el cuidado paliativo. Además, se resalta la importancia de coordinar acciones intersectoriales para asegurar que los pacientes reciban atención adecuada y oportuna, minimizando riesgos y optimizando los recursos disponibles (113).

Por tanto, la respuesta a cuáles son los servicios de salud que deben recibir los pacientes con EA debe estar alineada con los principios de calidad, seguridad y continuidad en el marco de la Resolución 3100 de 2019 y el Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas, destacando la importancia de una atención integral y centrada en el paciente.



9.3.3. Pregunta 3

Pregunta 3.1 ¿Cuáles son los cuidados y las medidas de prevención de complicaciones en piel y mucosas, que deben recibir los pacientes con epidermolísis ampollosa?

De los artículos incluidos citados en el Anexo 5 se seleccionaron ocho publicaciones para dar respuesta a la pregunta orientadora. Esos documentos correspondieron a una RLS con alto riesgo de sesgo (128), y seis GPC con sus respectivas recomendaciones, nivel de evidencia y grados de recomendación (115,116,118,121,122,126). Se complementó con un artículo de revisión integrativa (199). A continuación, se detalla la información de más relevancia relacionada con el tema en específico:

Medidas generales para todos los grupos de edad

- Instruir a las familias, cuidadores y/o adolescentes sobre el tratamiento tópico. Manipular al bebé y al niño con cuidado para no provocar la aparición de nuevas burbujas; cuidar el baño, la alimentación, el cambio de pañales, la lactancia materna; y el mantenimiento del calendario de vacunación. Dichas indicaciones deben ser brindadas por enfermeras responsables de atender las necesidades de educación para la salud (128).
- Orientación a los padres/cuidadores sobre el cuidado y cambio de apósitos para lesiones y la importancia de cambiar de posición cada 4 horas (128).
- Es necesario instruir a los familiares sobre el cuidado directo de las heridas, qué tipos de ungüentos y emolientes se pueden utilizar, forma y frecuencia de aplicación, frecuencia de los baños y temperatura del agua, cuidados durante el baño, cambio de pañal y manejo correcto del niño o bebé (199).
- Ofrecer educación repetitiva para fomentar la práctica, ya que dominar estas nuevas habilidades puede ser difícil mientras los padres asimilan el diagnóstico de EA. Para facilitar el aprendizaje, brindar educación repetitiva en diversos formatos, como explicaciones verbales, demostraciones prácticas, materiales escritos y enlaces web (122).
- La revisión de lesiones incluirá realizar cuidados prácticos, que en determinados casos podrá estar acompañado de terapias tópicas y sistémicas que tienen como objetivo controlar los síntomas, reducir el picor y prevenir o reducir nuevas lesiones. Existen terapias tópicas utilizadas frecuentemente, como cremas, ungüentos y emolientes, que ayudan a hidratar la piel, curar, prevenir y tratar infecciones. Estos productos pueden contener antibióticos y corticosteroides (199).

Hay divergencia de opiniones sobre lo que constituye la mejor práctica en la limpieza de heridas para los pacientes con EA (203). En ese sentido los profesionales de la medicina recomiendan una variedad de técnicas que incluyen (126):



- Uso de un antimicrobiano en el baño o compresas de vinagre para controlar los organismos gramnegativos, como pseudomonas (204,205).
- Utilización de lejías, con lo cual se ha demostrado se reducen las tasas de infección en personas con dermatitis atópica (206). Dicha dilución debe enjuagarse con agua corriente después del baño para prevenir el picor. Este método se ha recomendado en algunos centros para pacientes con EA (126).

Neonatos

La prevención de complicaciones mucocutáneas en pacientes con EA debe comenzar desde el nacimiento, implementando cuidados preventivos postnatales específicos para esta condición y en todos los procedimientos de monitoreo, ya que cualquier manipulación puede causar traumatismos, empeorar la formación de ampollas y aumentar el dolor (122).

La guía de cuidado neonatal de Saad R, et al (2024), establece las siguientes consideraciones dentro del plan de cuidados preventivos postnatales para pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de EA (122):

- Cuando se recibe un recién nacido con diagnóstico confirmado o sospecha de EA, es importante colocar almohadillas entre la báscula, la banda de identificación, el pañal o el torniquete y la piel del neonato, asegurándose de que las bandas de identificación se fijen a la ropa o la cuna.
- El cordón umbilical debe ser atado con una ligadura en lugar de una pinza, y cualquier trauma de nacimiento debe ser cubierto con apósitos no adherentes o, en su defecto, con film plástico hasta que los apósitos adecuados estén disponibles.
- Los catéteres de succión nasal u oral deben lubricarse con emolientes, aplicando la mínima presión necesaria y evitando el área de la boca. En caso de necesitar estimulación respiratoria, se debe colocar una capa acolchada alrededor del neonato.
- Se recomienda promover el contacto piel con piel entre la madre, el padre o el cuidador y el neonato después del parto, cubriendo previamente las heridas. Los padres y cuidadores pueden sostener al recién nacido para mejorar su confianza al manejarlo. Se debe utilizar emolientes o una barrera acolchada entre las manos enguantadas y la piel del neonato, con especial cuidado al levantarlo de manera segura mientras se aplica el emoliente. Es preferible levantar al neonato utilizando las manos planas y una técnica de rodado lateral, sosteniéndolo por el cuello y el pañal, evitando levantarlo desde las axilas.
- Las vacunas deben administrarse de acuerdo con el calendario, evitando el uso de apósitos adhesivos, y las pruebas genéticas neonatales deben realizarse con muestras venosas en lugar de punciones en el talón. En cuanto a la canalización y realización de pruebas de sangre, se debe colocar acolchado preventivo bajo el torniquete y los guantes, y utilizar personal experimentado para minimizar intentos repetidos. Las pruebas preventivas no son recomendadas, solo las necesarias clínicamente. También se debe priorizar el orden de las pruebas en caso de muestras insuficientes.



- En cuanto a la regulación de la temperatura, es importante considerar las comorbilidades y la edad gestacional para determinar la frecuencia de monitoreo. Si el neonato logra mantener su temperatura corporal, se pueden realizar chequeos puntuales en lugar de monitoreo continuo con adhesivos. Para reducir la fricción durante la inserción y extracción del termómetro en la axila, se recomienda aplicar emoliente, y de ser posible, usar termómetros infrarrojos.
- En cuanto a incubadoras y calentadores superiores, no se debe colocar al neonato en una incubadora, a menos que haya condiciones médicas que lo justifiquen. Los calentadores superiores solo deben usarse para procedimientos, y dependiendo de la edad gestacional y el peso al nacer, se debe utilizar arropado y mantas adicionales para mantener la temperatura.
- Respecto a colchones y mantas, se debe usar un colchón suave que redistribuya la presión o añadir acolchado adicional en la cama, similar al de una incubadora. El neonato debe ser envuelto en una tela suave para reducir el movimiento y minimizar el riesgo de ampollas. Para neonatos con subtipos graves de EA, se debe alisar cuidadosamente las mantas al envolverlos, para evitar pliegues que puedan causar ampollas o heridas en la piel.
- La frecuencia de observación debe ser individualizada según la gravedad del caso. Se sugiere colocar acolchado o lubricante entre los dispositivos médicos y la piel del neonato, como termómetros, manguitos de presión arterial y oximetría. Además, se debe registrar estrictamente el balance de líquidos y evitar adherir bolsas de recolección de orina a la piel.
- Para la realización de procedimientos es necesaria la lubricación preventiva: Se recomienda cubrir las sondas de alimentación y catéteres de succión con emolientes, y humedecer los hisopos orales con solución salina. Para reducir el riesgo de abrasiones corneales, se deben aplicar gotas o gel lubricante sin medicación. Además, si hay fisuras o ampollas, se debe usar emoliente alrededor del ano.

Población pediátrica

El cuidado adecuado de la piel en la población pediátrica implica evitar el uso de apósitos adhesivos y minimizar la fricción mediante ropa con pocas costuras y sin elásticos. Los pañales deben forrarse con apósitos no adherentes o cremas barrera, y es esencial desarrollar un plan de evaluación y tratamiento para las heridas y el dolor (128).

Las heridas deben ser tratadas con apósitos específicos según su tipo: para heridas exudativas, se utilizan apósitos de hidrofibra y silicona, mientras que para heridas secas se emplean capas de contacto no adhesivas o de hidrogel (146). También debe considerarse el uso de apósitos de espuma, preferiblemente aquellos con acolchado para prominencias óseas (142).

Los apósitos están diseñados para mantener la herida limpia, reducir las posibilidades de contaminación y promover la curación, en particular de las heridas crónicas, que tienen un potencial significativo de pérdida de tejido (128).



El hidrogel puro o asociado con ácidos grasos esenciales contribuye al desbridamiento autolítico y protege el tejido de granulación. La gasa con ácidos grasos esenciales puede beneficiar el proceso de epitelización, evitando la adhesión al tejido intacto y favoreciendo el cuidado del espacio interdigital. El hidrocoloide no adhesivo previene las ampollas mediante una protección meticulosa de la piel y previene las infecciones mediante el cuidado de las heridas (128).

Es importante realizar una adecuada evaluación y manejo del dolor, proporcionar apoyo nutricional temprano y dar seguimiento al calendario de vacunación, así como monitorear los niveles de hemoglobina, evaluar los parámetros de dolor y controlar el prurito durante las actividades diarias (128,142,146).

Los niños con epidermólisis ampollosa EA pueden comenzar a consumir alimentos sólidos al igual que los niños sin la enfermedad, cuando logran un buen control de la cabeza. No obstante, deben evitarse alimentos duros, afilados o ásperos, ya que podrían causar molestias o lesiones en la boca o en la cavidad oral (125). Las comidas deben ser ricas en calorías y nutrientes, pero con el menor volumen posible, para asegurar que los niños reciban la cantidad adecuada sin sentirse llenos antes de consumir lo necesario, especialmente en aquellos con poco apetito o que solo pueden tomar líquidos (125). Los requerimientos de líquidos deben calcularse según la edad y el peso corporal (118).

Dado que los infantes con EA pueden tener necesidades energéticas más altas, puede ser necesario aumentar el volumen de leche materna o fórmula infantil para apoyar el crecimiento. Además, los profesionales deben trabajar estrechamente con maestros y cuidadores para garantizar que los niños tengan acceso regular a líquidos orales cuando sea necesario, y aconsejar sobre el momento adecuado para la ingesta de líquidos (118).

El cuidado dental también debe hacer parte del manejo preventivo por parte del equipo multidisciplinario. Los pacientes deben ser remitidos al odontólogo inmediatamente después del diagnóstico, idealmente entre los 3 y 6 meses, para realizar un seguimiento cercano y prevenir problemas orales (115). La primera consulta debe incluir educación a los padres y cuidadores sobre dieta, higiene oral, fluoruros, ayudas técnicas y manifestaciones orales de la EA, incluso antes de la erupción de los dientes. También debe incluir el diagnóstico precoz de anomalías del esmalte, apiñamiento dental y caries incipientes, especialmente en los subtipos de EAJ y EADR (115).

Para prevenir lesiones permanentes como contracturas y rigidez, es importante realizar ejercicios regulares de rango de movimiento que ayuden a mantener la flexibilidad articular. Además, se debe fomentar el movimiento controlado y frecuente para evitar la rigidez, siempre bajo la supervisión de un fisioterapeuta (121).

Finalmente, es importante apoyar el desarrollo psicosocial de los niños con EA, alentándolos a llevar una vida activa y positiva, ya sea aceptando o distanciándose de la enfermedad. Este enfoque les ayuda a enfrentar los desafíos emocionales y sociales mientras disfrutan de su vida (125). Así mismo, se destaca la importancia de estimular la participación de la familia en el cuidado y manejo de los niños con EA, con énfasis en la



educación y apoyo psicológico para ayudar a los padres a enfrentar los desafíos asociados con la enfermedad y su impacto social (128).

Según la revisión sistemática de Araujo et al. (2023), se han identificado diversas acciones e intervenciones para el cuidado de niños y adolescentes con epidermólisis ampollosa (128). Estas se detallan a continuación:

- Evitar utilizar material adhesivo directamente sobre la piel y/o que provoque cortes en la piel;
- Optar por utilizar gasas con vaselina;
- Cambiar los apósitos diariamente o según sea necesario o el tipo de espuma utilizada;
- Limpieza con líquido tópico, como ExSept Plus y Alcavis HDC diluidos en solución salina.
- Se recomiendan estrategias de educación en salud dirigidas a las especificidades de la epidermólisis ampollosa.

Adultos

- Evitar utilizar material adhesivo directamente sobre la piel y/o que provoque sellamiento o cortes en la piel (128,199). Entre las opciones de apósitos para la EA se encuentran los no adherentes, las gasas impregnadas de vaselina o los apósitos de espuma con alginato en el caso de heridas con alto grado exudativo (199). Incluso los apósitos con baja adherencia pueden necesitar usarse con precaución en pacientes con la piel extremadamente frágil. Si se usa un apósito adhesivo, asegúrese de que se disponga de SMARs para ayudar a la retirada (126).
- Es muy importante que haya un equilibrio entre la hidratación de la piel sin que se torne demasiado suave y, por lo tanto, más susceptible a las ampollas. Los emolientes tópicos, que incluyen humectantes y aceites de baño, son útiles para este propósito. Deben evitarse los humectantes que tienen como ingrediente lauril sulfato de sodio ya que esto puede agravar el daño de la piel (126,155).
- La analgesia simple como el paracetamol y el ibuprofeno puede ser suficiente para control de síntomas de dolor leve, mientras que otros medicamentos como los opioides y los ansiolíticos son necesarios para el dolor intenso asociado a los cambios del apósito (126,207). Un listado de apósitos y productos para el dolor son listados en apartes previos de este documento (Tabla 7, Tabla 8, Tabla 9 y Tabla 14).
- La ropa debe ser holgada. Muchos pacientes además evitan los productos hechos de lana. Las prendas de vestir sin costuras ofrecen cierta protección (126,139).
- Se sugiere la práctica de actividades deportivas como una estrategia para fortalecer la musculatura, promover la salud ósea y optimizar la calidad de vida en general. Mantener ejercicios de carga y rutinas de flexibilidad contribuye a que las personas con EA preserven y mejoren su función cardiovascular (121,165).
- Las necesidades nutricionales de los pacientes con EA pueden incrementarse considerablemente, especialmente en casos graves como la EADR. Es crucial una ingesta constante y específica de alimentos ricos en calorías y proteínas para asegurar un adecuado crecimiento y prevenir complicaciones asociadas a la desnutrición (115).



La EA es una complicación multifactorial y las causas pueden deberse a la falta de ejercicio con carga de peso, una ingesta nutricional deficiente, bioquímica anormal, retraso puberal y un estado inflamatorio generalizado que conduce al catabolismo óseo (126,208).

- Se recomienda optimizar la fibra utilizando alimentos altos en este componente, tales como la avena, las legumbres, frutas y verduras. Las frutas y verduras con modificación de textura pueden ser útiles si comer es lento y masticar y tragar son difíciles, por ejemplo, sopas/cremas, compotas y batidos (118,209,210). Es importante calcular los requerimientos de fibra y compararlos con la ingesta habitual para ajustarlos de forma gradual, ya que un aumento brusco en el consumo de fibra puede causar efectos secundarios gastrointestinales (118).

Cuidado de mucosas

- La fibra dietética, incluyendo los polisacáridos no almidonados (PNA) y la lignina, es resistente a la digestión en el tracto gastrointestinal, pero desempeña un papel crucial en la dieta de niños y adultos al mejorar la función intestinal. Presente en formas solubles e insolubles, la fibra contribuye a una dieta saludable (118,209). Los alimentos ricos en PNA suelen ser menos calóricos y más voluminosos, lo que promueve la saciedad, reduce el apetito y favorece el movimiento intestinal (118,209). La fibra actúa mediante dos mecanismos principales: su descomposición por bacterias genera ácidos grasos de cadena corta, aumentando la carga osmótica, y su carácter no digerible permite retener agua, ablandando las heces y facilitando la motilidad colónica (118,210,211).
- Actualmente, no se dispone de terapias efectivas para tratar la enfermedad ocular asociada a la epidermólisis bullosa (EB) que permitan restablecer la función normal. Las medidas profilácticas recomendadas se limitan a opciones de soporte, como el uso de lágrimas artificiales (como el hialuronato de sodio 1 mg/mL) y ungüentos lubricantes (146,212).

Cuidado de heridas

- Sujeción de los apósitos: Hay que tener mucha precaución para asegurar que los apósitos no se deslicen, lo que podría desgarrar la piel frágil y causar la adherencia de las heridas existentes a la ropa o la ropa de cama (126).
- Las heridas abiertas o las zonas con ampollas deben cubrirse con un apósito no adherente antes de vendarlas y la piel intacta debe protegerse con una capa de emoliente graso (126).
- Se deben usar sustancias que eliminen los adhesivos médicos a base de silicona (*silicone medical adhesive removers*, SMARs) cuando se retiren los apósitos o la ropa adherida (126,140,145,146).
- Específicamente, se ha demostrado que los servicios especializados y las intervenciones especializadas que trabajan como parte del equipo multidisciplinario, en conjunto con la persona que vive con EB que está decidiendo sus propios objetivos terapéuticos (116,125), mejoran la calidad de vida en múltiples áreas de funcionamiento



(125). Es por ello que la EA se maneja de manera más efectiva mediante un equipo que idealmente incluya a la persona afectada y sus cuidadores, junto con un dermatólogo, un pediatra o médico de atención primaria, una enfermera especializada, un especialista en heridas, un cirujano, un oncólogo, un psicólogo, un especialista en manejo del dolor, un especialista en cuidados paliativos, un gastroenterólogo, un fisioterapeuta, un terapeuta ocupacional y un trabajador social (125,148,213).

- Sumando a lo anterior, un plan integral de coordinación de cuidados, que incluya citas, contactos y directrices para manejar emergencias, puede brindar un valioso apoyo a padres, cuidadores y proveedores locales. El hospital especializado en EA tiene la capacidad de orientar los cuidados y optimizar los resultados en la comunidad mientras los profesionales locales reciben capacitación sobre la enfermedad. Mantener una comunicación fluida con el médico general y el equipo de atención domiciliaria mejora significativamente la atención de los pacientes, y contar con acceso constante a un coordinador de cuidados o especialista en EA es de gran importancia para padres y cuidadores (122).
- Se debe brindar educación al paciente con EA sobre la forma de realizar punción de las ampollas y concientizar sobre la posible resistencia a antibióticos en caso de uso indiscriminado (126). Considerar además las indicaciones descritas en el capítulo de infecciones del presente lineamiento, donde resaltan la importancia del antibiograma para guiar la antibioticoterapia, priorizar aquellos de espectro reducido (salvo infecciones sistémicas), así como la frecuencia y duración de dichos esquemas terapéuticos.

Prevención de lesiones permanentes (Contracturas y rigidez)

- Realizar evaluaciones completas de las manos (puede ser a cargo de terapeutas ocupacionales), que incluyan mediciones del espacio interdigital y la longitud de los dedos, así como del rango de movimiento (ROM) de los mismos. También es importante evaluar la funcionalidad de las manos, considerando aspectos como el agarre, la pinza y el desempeño en actividades de la vida diaria, especialmente en pacientes que presentan riesgo o ya han desarrollado deformidades interdigitales y contracturas en los dedos (116,165,214–216).
- Brindar educación a cargo de un fisioterapeuta, en temas de trascendencia como son la salud ósea, actividades con carga de peso, el uso de soportes para estar de pie, y ejercicios de equilibrio y fortalecimiento para promover la deambulación, la resistencia y la función cardiorrespiratoria a lo largo de la vida. Aquellos pacientes con contracturas significativas o tensión palpable no medible deberían participar regularmente en ejercicios activos (121,215). La actividad física en personas con EA está asociada con mayor autonomía y un retraso en la necesidad de usar silla de ruedas (121,165). Por otro lado, se ha identificado que la movilidad limitada predice una baja densidad ósea (121,217), siendo el nivel de movilidad un factor determinante del contenido mineral óseo (218). Es fundamental fomentar que los pacientes mantengan el nivel más alto posible de actividad con carga de peso que puedan tolerar (121,165,219). Además, se recomienda la práctica de actividades deportivas para fortalecer los músculos, los



huesos y mejorar la calidad de vida (165). La continuidad en actividades de carga de peso y ejercicios de flexibilidad ayuda a las personas con EA a preservar y mejorar su función cardiovascular (121).

Pregunta 3.2 ¿Cuál debería ser la ruta adecuada para el seguimiento a los pacientes con epidermólisis ampollosa?

Un solo seguimiento por el médico tratante no es suficiente. Las consultas puntuales sin seguimiento tienden a perjudicar al paciente con EA, ya que es importante que el profesional evalúe los cambios sistémicos e identifique la necesidad de emplear nuevas medidas de intervención (199).

Los análisis bioquímicos y de sangre, deben interpretarse considerando el estado proinflamatorio de la epidermólisis (164). Es recomendable realizar un seguimiento periódico con las siguientes pruebas: cada 6 a 12 meses, un hemograma completo, creatinina, electrolitos, fosfatasa alcalina, proteínas totales, albúmina, hierro, ferritina, protoporfirina eritrocitaria libre, calcio, fosfato y vitamina D. Además, se sugiere evaluar anualmente los niveles de vitamina B1, carnitina, vitamina B12 y folato, y cada dos años la vitamina E (162).

Algunas recomendaciones del consenso publicado por El Hachem M, et al (2014), indican realizar análisis de vitaminas (A, C, D, E), zinc, carnitina y selenio al menos una vez al año en formas más graves de EB. Sugieren los autores, evaluar rutinariamente la función hepática, la proteína C reactiva y los niveles de prealbúmina (146).

Se debe controlar la hemoglobina total, porque los cambios en el transporte de oxígeno son un factor que puede predisponer al individuo a una salud cutánea deteriorada y aumentar la gravedad de los procesos infecciosos. La valoración y manejo del dolor debe recibir especial atención debido a la incapacidad o dificultad del niño para expresar verbalmente lo que siente, y también se debe priorizar el control del picor, uno de los síntomas más frecuentes (199).

Realizar una exploración anual mediante osteodensitometría por absorción dual (DEXA, por sus siglas en inglés: *dual-energy x-ray absorptiometry*) es fundamental para identificar a los pacientes con densidad mineral ósea (DMO) patológicamente disminuida, definida como una puntuación Z menor a -2 desviaciones estándar (DE). (220,221). En poblaciones pediátricas, el diagnóstico de osteoporosis amerita evidenciar la presencia de fracturas, ellas pueden detectarse con radiografías laterales simples de la columna torácica y lumbar (221). En vista de que el dolor crónico puede enmascarar el dolor causado por fracturas, Martínez et al. (2010) recomiendan radiografías anuales a partir de los cinco años de edad (220). Un análisis morfométrico lumbar también puede lograrse mediante DEXA, y con ello identificar cualquier compresión vertebral asintomática. Los exámenes con DEXA de cuerpo entero (excluyendo la cabeza), pueden brindar datos esenciales sobre la condición nutricional de los pacientes. Dado que el IMC puede no ser siempre confiable; en ese sentido la masa grasa y la masa libre de grasa derivadas de DEXA pueden emplearse tanto



para valorar el estado nutricional, como durante el monitoreo, para evaluar los resultados del tratamiento (221).

En la revisión de alcance desarrollada por Kwon et al (2024), advierten que en las personas que sufren de EA se ha observado que, a largo plazo, los bajos niveles de vitamina D, el compromiso nutricional, la inflamación crónica, el crecimiento anormal y la inactividad física terminan comprometiendo la salud ósea de quienes padecen esta condición, lo que puede traer como resultado, un alto riesgo de osteopenia, osteoporosis y fracturas patológicas (222).

Plantean en la misma revisión, las siguientes recomendaciones basadas en las publicaciones revisadas por los investigadores (informadas sin graduación de calidad de evidencia) (217,222–227).

- Las evaluaciones e intervenciones nutricionales, como el monitoreo clínico de los niveles de nutrientes, las mediciones de peso o las sondas de gastrostomía, deben realizarse antes de los 2 años para evitar el estancamiento de peso.
- Realizar mediciones de peso cada 3 meses a partir del nacimiento para asegurar una trayectoria de curva de crecimiento adecuada y evitar el estancamiento de peso.
- Para detectar cualquier retraso en la pubertad, realizar la evaluación de Tanner cada 6 meses, comenzando a los 8 años para las niñas y a los 9 años para los niños.
- Realizar análisis de sangre cada 6-12 meses para pacientes con subtipos de EA de moderados a severos (casos más leves a discreción del médico). Los niveles de hemoglobina, el panel metabólico completo, el hierro, la PCR y/o la VSG, y la vitamina D se utilizan para monitorear la salud ósea.
- Exploraciones DEXA a partir de los 6 años con exploraciones repetidas cada 1 o 2 años, excepto en casos leves.
- Ordenar suplementación de vitamina D para todos los niños con EA distrófica recesiva y EAJ durante el primer año de vida y a lo largo de la infancia. Todos los tipos de EA deben recibir suplementación si se encuentran hallazgos anormales en el examen, y se sugiere la intervención de un nutricionista. La Academia Americana de Pediatría sugiere 400 UI/día para los lactantes menores de 1 año y 600 UI para los niños de 1 año o más.

Establecer un plan de manejo con el objetivo de reducir la morbilidad de los síntomas de EA requiere que el profesional tenga conocimiento del conjunto sintomatológico de la enfermedad, así como qué condiciones contribuyen a que se manifiesten los síntomas, los recursos disponibles en el servicio y en el mercado y las posibilidades del paciente como aceptación, situación financiera, hábitos, entorno, red de apoyo, entre otros factores (199).

La periodicidad y frecuencia de toma de muestras será de acuerdo con la gravedad de la enfermedad y la necesidad de monitorear el impacto de la terapia instaurada (163,208).

Las consideraciones para la ruta de seguimiento de los pacientes con EA (8.3.2) han sido elaboradas a partir del consenso alcanzado por el grupo de expertos, respaldado en su experiencia clínica y su conocimiento en el manejo especializado de esta condición.



Pregunta 3.3 ¿Cuál es el acompañamiento y recomendaciones que se les debe dar a los cuidadores y familiares de los pacientes con epidermólisis ampollosa?

De los artículos incluidos relacionados en el Anexo 5, se eligieron tres GPC (122,124,170) para brindar respuesta a la pregunta orientadora. A continuación, se detalla la información de más relevancia relacionada ese tema específico:

Se recomienda ofrecer atención preconcepcional, evaluaciones prenatales, planificación del parto y del alta hospitalaria y cuidados posteriores al parto en la madre y recién nacido, en este último, ello deberá incluir citas, contactos y gestión de emergencias. Se describe un resumen de algunos de esos procesos más importantes (122,124):

Brindar atención preconcepcional

La atención preconcepcional estándar con EA debe ser ofertada, al igual que la posibilidad de brindar asesoramiento genético cuando esté disponible. Según el patrón de herencia (autosómica recesiva o dominante), se puede estimar el riesgo asociado al embarazo y ofrecer pruebas prenatales (124,228–232). Las parejas con riesgo de transmitir formas graves de EA pueden considerar pruebas genéticas prenatales o de pre-implantación, teniendo en cuenta sus preferencias familiares, creencias religiosas o culturales y las leyes nacionales. El cribado de portadores en parejas que no estén afectadas ni tengan parentesco puede ofrecerse según la situación particular y las normativas del país, tras un asesoramiento genético (117,124).

Examen clínico de mujeres embarazadas durante las visitas prenatales

Se recomienda involucrar al equipo multidisciplinario al inicio del embarazo en pacientes con formas complejas de EA. Cuando sea posible, un equipo que incluya a una partera, obstetra, dermatólogo, enfermera especialista, anestesista, terapeuta ocupacional y psicólogo contribuirá a una mejor gestión del embarazo (128,229,233,234). Si se espera un recién nacido con EA, es importante la participación oportuna del equipo neonatal y de la enfermera pediátrica especializada en EA. Se deben realizar evaluaciones antenatales estándar siguiendo las guías locales, pero con ciertas modificaciones.

Planificación del parto

Es importante ofrecer a las mujeres embarazadas con EA información que les permita tomar decisiones informadas sobre el modo de parto, como parte de un cuidado centrado en la mujer (235). Se debe motivar a las mujeres con EA a preparar un plan de parto. Ofrecer atención prenatal y planificar el parto cerca del hogar de la paciente facilita la participación de su pareja, familia y cuidadores. El equipo especializado en EA debe asesorar a los servicios obstétricos locales. Dada la variabilidad fenotípica entre los distintos subtipos de EA, es crucial adoptar un enfoque individualizado al considerar y planificar el parto. Este equipo puede proporcionar detalles sobre los riesgos para el bebé y las posibles complicaciones de cada subtipo de EA, y cómo estos pueden influir en las opciones de parto.



Por otro lado, tener un diagnóstico de EA no es una contraindicación para el parto vaginal (229,233,236). Sin embargo, algunas mujeres pueden preferir una cesárea debido a temor o ansiedad por posibles lesiones en el canal de parto que resulten en ampollas o heridas; en estos casos, se deben discutir los beneficios y riesgos de todas las opciones con un obstetra y un dermatólogo y acordar un plan de parto personalizado. Se debe ofrecer el parto vaginal como el modo de parto preferido para mujeres con todos los subtipos de EA. No obstante, se debe evitar si hay una indicación obstétrica específica para una cesárea, si hay ampollas o heridas extensas relacionadas con la EA en la zona genital o si hay estenosis vaginal.

Planificación a largo plazo

Durante el período antenatal es importante discutir los planes a largo plazo para llevar al recién nacido a casa. El plan de manejo prenatal debe incluir la evaluación de la función de las manos y la movilidad de la madre, así como la posible necesidad de una evaluación de fisioterapia. Además, se debe revisar la red de apoyo físico y emocional, la participación de la pareja, los planes propuestos para el cuidado del recién nacido y las opciones de alimentación, ya sea lactancia materna o fórmula.

Así mismo, se debe ofrecer una vigilancia y monitoreo rutinario de la piel durante el embarazo y el período posparto, especialmente en aquellas con mayor riesgo de desarrollar carcinoma de células escamosas relacionado con la EA (237–239).

Cuidado y manejo postparto.

Es importante seguir las guías de cuidado perinatal, proporcionando apósitos no adherentes para las mujeres después del parto (126). La descarga vaginal posparto puede durar hasta 8 semanas, por lo que se debe aconsejar el uso de productos sanitarios suaves y proteger la piel en la zona de la ingle.

Las episiotomías y los desgarros perineales suelen sanar adecuadamente en mujeres con EA, y se recomienda un manejo obstétrico estándar, incluidas las suturas (233,234,237,240–242). Durante la recuperación perineal, se debe fomentar una dieta alta en fibra, el consumo de líquidos y el uso de suavizantes de heces; si es necesario, pueden añadirse laxantes osmóticos (233,242).

Se deben proporcionar apósitos no adherentes y SMARs para las heridas de la cesárea, ya que por lo general cicatrizan adecuadamente. Sin embargo, en algunos casos se ha observado la aparición de ampollas en el área de la cicatriz (126,230,233,234,237,240–242).

Coordinación del cuidado en neonato

La comunicación entre el equipo multidisciplinario es fundamental. Un plan de coordinación de cuidados, con citas, contactos y pautas de manejo de emergencias, puede ser de gran apoyo para los padres, cuidadores y proveedores locales. El hospital especializado en EA puede guiar los cuidados y resultados en la comunidad hasta que los profesionales locales hayan recibido educación sobre EA. La comunicación abierta con el médico general y el



equipo de atención domiciliar beneficia a los pacientes, y el acceso continuo de los padres y cuidadores a su coordinador de cuidados o experto en EA resulta invaluable. Asimismo, los proveedores locales se benefician de un contacto continuo con el hospital especializado a lo largo de las diferentes etapas de crecimiento y desarrollo del neonato (122).

Otras recomendaciones para cuidadores y familiares:

Brindar educación y apoyo a los padres y cuidadores durante el proceso de diagnóstico y pronóstico es fundamental. Ofrecer asesoramiento genético para explicar los patrones de herencia y ayudar a la familia a enfrentar sentimientos de culpa o reproche; además, discutir la posibilidad de pruebas prenatales y fertilización in vitro con diagnóstico genético preimplantacional para informar sobre el riesgo de recurrencia en futuros embarazos (122).

Ofrecer educación sobre la epidermólisis ampollosa (EA) para preparar a padres, cuidadores y proveedores locales en el manejo complejo de la enfermedad en el hogar. Iniciar la capacitación en el hospital para anticipar el alta, incluyendo cuidados de emergencia y orientación sobre el sistema de salud. Para facilitar el aprendizaje, brindar educación repetitiva en diversos formatos, como explicaciones verbales, demostraciones prácticas, materiales escritos y enlaces web. Además, el centro especializado en EA puede ofrecer capacitación a los proveedores comunitarios indicados en el plan de alta antes de la salida del neonato (122).

Proporcionar apoyo educativo para hermanos y familiares extendidos, ofreciendo recursos para comprender el diagnóstico y formas seguras de interactuar y jugar con un neonato con EA, reduciendo así el riesgo de lesiones en casa (122).

Proporcionar educación a los padres y cuidadores para que reconozcan los signos de dolor y sepan cómo aplicar los planes de manejo puede aumentar su confianza en el cuidado diario y fomentar su participación en el aprendizaje sobre la EA (122).

Enseñar técnicas de manejo del dolor en el hospital y promover su uso tras el alta ayuda a reducir el miedo y la ansiedad ante los procedimientos a medida que el niño crece (122).

Es importante suministrar de forma temprana educación a los padres y cuidadores sobre la alimentación enteral, a fin de normalizar esta vía de alimentación en formas severas de EA. Ello contribuye a apoyar la comprensión y mejora la aceptación en caso de hacerse necesario una inserción futura (122).

Brindar educación y apoyo a los padres y cuidadores durante el proceso de diagnóstico y pronóstico es fundamental. En casos donde sea apropiado, ofrecer apoyo psicológico y cuidados paliativos para discutir expectativas realistas y el pronóstico, así como para abordar dilemas éticos o morales si se sospechan formas mortales de EA (122).

Estrategias como la participación en grupos de apoyo, tanto formales como informales, junto con la psicoterapia enfocada en soluciones, pueden ser herramientas clave para abordar el trauma asociado a la epidermólisis ampollosa (EA). Dichas estrategias son útiles para enfrentar el estigma, las pérdidas derivadas del acoso, las decisiones complejas y el duelo, al mismo tiempo que promueven una participación más activa en la sociedad, un



sentido de realización personal, una vida social enriquecida y un sólido apoyo de los compañeros (170,171,194–197).

Acceder a apoyo psicosocial especializado en el hogar para la familia en todos los subtipos de EA, puede ayudar a promover estrategias que contribuyan a sobrellevar la situación. Los programas de apoyo o un gestor de cuidados deberían: a) alentar a los padres a establecer una rutina normal para el niño y la familia. b) dedicar tiempo para ellos mismos y como pareja para ayudar a sobrellevar la situación y c) crear una red de apoyo con el cónyuge, la familia extendida, el personal médico y oportunidades de respiro del cuidado (170,191,243).

La revisión integradora de Moura (2024) incluyó el componente de educación para la salud (199).

- Los cuidadores directos, responsables del niño, deben saber identificar qué tipos de acciones y actitudes deben evitarse para controlar la condición y qué tipos de desencadenantes y estresores pueden provocar crisis y exacerbaciones de la EA. Al planificar la atención al paciente pediátrico, el profesional debe ser capaz identificar cuáles son los enfoques esenciales de una educación en salud de calidad.
- Es necesario instruir a los familiares sobre el cuidado directo de las heridas, qué tipos de ungüentos y emolientes se pueden utilizar, forma y frecuencia de aplicación, frecuencia de los baños y temperatura del agua, cuidados durante el baño, cambio de pañal y manejo correcto del niño o bebé.
- Al momento de crear el plan de cuidados deberá tenerse en cuenta el contexto sociocultural del niño y grupo familiar, las posibilidades económicas y recursos disponibles, y el nivel de educación que tienen los padres o cuidadores.
- La educación en salud es una actividad esencial en la atención y manejo de la EA eficaz en ayudar al manejo clínico sintomático del paciente, buscando el bienestar general de todos, no solo la del paciente afectado.

10. Lineamientos

10.1. Pregunta 1

10.1.1. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos y clasificación de la epidermólisis ampollosa?

- En pacientes con fragilidad de la piel y mucosas, heridas, ampollas o erosiones ante traumas mínimos se realiza la sospecha clínica de EA.
- La gravedad y los síntomas pueden variar según el tipo específico de mutación y el gen afectado, lo que puede influir en el curso clínico de la enfermedad.
- La identificación de mutaciones específicas puede ayudar a determinar el pronóstico y la gestión de la enfermedad.

Para conocer la clasificación y las características de los subtipos de EA detallando el nivel de afectación cutánea y extra cutáneas, herencia, gen mutado y proteína afectada, se



recomienda consultar la Tabla 5 descrita en apartes previos de este documento (Síntesis de evidencia).

10.1.2. ¿Cómo debe realizarse la confirmación del diagnóstico de la epidermólisis ampullosa?

- Ante la sospecha clínica de EA se recomienda realizar el diagnóstico temprano mediante mapeo por inmunofluorescencia (MIF) en los primeros 6 meses de vida o la realización de pruebas moleculares para identificar el tipo específico, proporcionar un pronóstico y ayudar a la toma de decisiones.
- Los médicos genetistas son quienes deben realizar el asesoramiento pre y post test molecular.
- Se debe considerar la realización de biopsias cutáneas junto con pruebas moleculares en casos en los que el diagnóstico no sea concluyente tras las pruebas iniciales.
- En casos de recién nacidos con antecedentes familiares de epidermólisis ampullosa, se recomienda una evaluación temprana mediante pruebas moleculares para el análisis de la mutación familiar al momento del nacimiento.
- En familias con antecedentes de epidermólisis ampullosa, se debe ofrecer la opción de diagnóstico genético preimplantacional y prenatal siempre y cuando se conozca la mutación familiar.
- Se debe proporcionar un asesoramiento genético realizado por médico genetista informando al afectado y a su familia el patrón de herencia y los riesgos de recurrencia.
- Los métodos para las pruebas moleculares en EA incluyen la secuenciación de nueva generación (NGS) con paneles de genes específicos de EA, y en caso de no detectarse el gen mutado se puede realizar la secuenciación de exoma completo (WES) u otras pruebas genéticas en casos específicos.

Consideraciones:

- El mapeo por inmunofluorescencia no se realiza en Colombia actualmente, ante estos casos siempre realizarse prueba molecular evitando retrasar el diagnóstico por tipo.
- Los casos de epidermólisis ampullosa confirmados deben ser siempre notificados al SIVIGILA bajo la ficha 342.



10.2. Pregunta 2

10.2.1. ¿Cuál es la atención integral que deben recibir los pacientes con epidermólisis ampollosa?

Cuidado de la piel y las heridas

Es necesario dentro del plan de cuidado de las heridas en EA:

- Se debe realizar una evaluación minuciosa de la piel y de la herida con regularidad. El tratamiento debe adaptarse tanto al tipo de EA como a las características de la herida.
- Los principios de preparación del lecho de heridas (reducción del edema, del exudado y de la carga bacteriana) son aplicables a las heridas observadas en pacientes con EA, en particular, en las heridas que se han vuelto crónicas, se debe mantener vigilancia ante cambios que sugieran malignidad.
- Si hay presencia de ampollas, se deben drenar y cubrir con un apósito no adherente, como por ejemplo los impregnados de hidrogel.
- Hacer la curación de las heridas en un ambiente limpio con materiales estériles. Ningún material estéril o desechable deber ser reutilizado.
- Las ampollas intactas no infectadas deben ser punzadas y drenadas por la parte inferior en $\frac{1}{4}$ de su circunferencia, sin retirar el techo funcional, si el contenido es material purulento debe ser retirada completamente y lavada con solución salina. Se deben utilizar apósitos atraumáticos para evitar más ampollas y daños en la piel y el lecho de la herida.
- Humedecer el apósito con solución salina antes de retirarlo puede facilitar el proceso y reducir el dolor.
- El uso de apósitos con plata está contraindicado en neonatos.
- El tratamiento de las heridas por EA debe abordar cuestiones como la colonización crítica, la infección y la protección contra el trauma. Hacer uso de apósitos hidrocoloides o hidrogeles para mantener un ambiente húmedo que favorezca la cicatrización y reduzcan el dolor al cambiarlos.
- Los removedores de adhesivos médicos a base de silicona (*silicone medical adhesive removers*, SMARs) deben usarse para retirar apósitos o prendas de vestir adheridos.
- Los apósitos deben cambiarse cada 1-3 días de acuerdo con la actividad de la enfermedad, presencia de infección y niveles de exudado de las lesiones.

En la Tabla 6 a la Tabla 9, se listan los apósitos según tipo de heridas en la epidermólisis ampollosa.



- El cuidado de heridas en la EA requiere la orientación de un equipo de profesionales compuesto por dermatología, enfermería de cuidado de heridas, especialista en dolor, nutrición y fisioterapia para acelerar la curación y minimizar las complicaciones.
- El desbridamiento quirúrgico está contraindicado en pacientes con EA. El retiro mecánico de costras y tejido necrótico debe ser realizado por personal experimentado para prevenir la sobreinfección y mejorar la cicatrización, siempre asegurando un control adecuado del dolor.

En la Tabla 10, se listan productos recomendados para el desbridamiento de las heridas en pacientes con EA.

- El uso de corticoesteroide tópicos y siliconas en gel puede ayudar a minimizar las cicatrices hipertróficas y queloides.
- En heridas abiertas evitar el uso de corticoesteroides tópicos.
- En pacientes con formas graves de EA existe un riesgo elevado de carcinoma de células escamosas. Es esencial un control regular y la toma de biopsia oportuna ante áreas sospechosas.

Manejo del prurito

El prurito al ser un síntoma muy común y comórbido en los pacientes con EA debe ser tratado de manera óptima y satisfactoria por lo cual se recomienda optar por alguna (s) de las siguientes opciones:

- Humectar para reducir la picazón y la colonización bacteriana
- Mantener hidratación oral con agua
- Hacer uso de productos tópicos oleosos a base de mentol
- Hacer uso de esteroides tópicos en casos de prurito severo (agudo)
- Según las necesidades clínicas del paciente, puede considerarse el empleo de antihistamínicos de efecto sedante, aunque el prurito no es mediado por histamina
- No hacer uso de productos perfumados
- No usar humectantes que contengan lauril sulfato de sodio, esto agrava el prurito

Consideraciones adicionales: otros medicamentos han sido mencionados en los estudios y el panel ha sugerido que se explore en el país su uso, entre ellos gabapentina, terapia biológica anti IL-4 y 13, inhibidores JAK. En adultos mirtazapina. Esta evidencia se debe revisar bajo mecanismos del país para su consideración en la ampliación de los listados UNIRS, si es concluyente para estos usos.



Manejo de las infecciones

- Realizar limpieza adecuada, curación de barrera con vaselina o cremas de óxido de zinc para prevenir infecciones y mejorar la curación
- Realizar el manejo inicial de infección localizada, aumentar la frecuencia de curaciones, considerar antibiótico tópico y/o oral según evolución
- Usar antibióticos tópicos u orales si hay signos de infección. El uso de antibióticos orales puede ser necesario si las infecciones son extensas o profundas.
- Utilizar baños antimicrobianos (con clorhexidina o lejía) en combinación con antibióticos sistémicos si la herida muestra signos de propagación o presencia de infección sistémica.
- No se recomienda la toma de cultivos de tejidos superficiales rutinarios.
- En caso de sospecha de infección profunda (miositis y fascitis), el paciente debe ser hospitalizado, se debe confirmar el diagnóstico por imágenes, iniciar antibiótico empírico (considerar perfil epidemiológico local), tomar hemocultivos y realizar cultivo de tejido profundo para dirigir el tratamiento antibiótico. Si se confirma miositis o fascitis, está indicado el drenaje quirúrgico. Los desbridamientos, están contraindicados.
- En caso de compromiso sistémico, el paciente debe ser derivado para manejo intrahospitalario (en aislamiento) con antibióticos endovenosos, previa toma de hemocultivos, en ningún caso se debe retrasar el inicio de la terapia antibiótica, con el fin de reducir el riesgo de mortalidad asociada a sepsis, especialmente en población neonatal y paciente inmunocomprometido.
- Los cultivos y antibiogramas se deben revisar para realizar el escalamiento o desescalamiento terapéutico.

El panel resalta la necesidad de reconocer por parte de todo el personal de salud involucrado en la atención de estos pacientes, los indicios de infección en piel: Enrojecimiento y calor, aumento del fluido, hinchazón, hedor, heridas que no se curan o se descomponen, aumento del dolor, fiebre o mareo.

Manejo del dolor

- Proporcionar un manejo adecuado del dolor, utilizando un “enfoque adaptado” según la gravedad de los síntomas, con opciones que incluyan intervenciones farmacológicas y no farmacológicas adaptadas al individuo y su situación (Tabla 14).
- Se debe tener claro que las estrategias no farmacológicas no excluyen las farmacológicas.
- Es necesario proporcionar una valoración cuantificable del dolor para poder establecer metas y objetivos claros en el manejo tanto para el personal de salud como para la familia. Para esto es recomendable hacer uso de escalas validadas del dolor para Colombia (Página 85).



- Se puede proporcionar alivio del dolor en neonatos con técnicas no farmacológicas empleando lactancia materna, succión y sacarosa.
- Aliviar el dolor antes de la alimentación si la mucosa oral está comprometida. Considerar el uso de paracetamol oral.
- En los bebés con ampollas en la boca o el esófago, se pueden emplear biberones con chupetes suaves o técnicas de alimentación especializadas.
- Prever las intervenciones dolorosas (alimentación, cambio de pañal, cargue, curaciones, fisioterapia, entre otras) para el inicio temprano y anticipado de estrategias farmacológica y no farmacológicas apropiadas.
- En caso del uso de opioides deberá consultarse con un grupo de especialistas en el manejo del dolor, sin inicio condicionado a la presencia del especialista experto.

Manejo general

- Informar completamente al paciente y a sus cuidadores acerca de la evolución natural de la enfermedad, todas las opciones de tratamiento (incluido ningún tratamiento) de una manera apropiada para la edad y garantizar que se escuchen y respeten todos los deseos de la persona que vive con EA y su familia.
- Dado que los pacientes con EA pueden tener pérdida de proteínas y calorías debido a la exposición de la piel, es crucial realizar un seguimiento regular de su peso corporal, índice de masa corporal (IMC), crecimiento y niveles de albúmina.
- Se debe realizar seguimiento odontológico continuo para el manejo de lesiones en la cavidad oral y los dientes, siguiendo las recomendaciones de manejo estándar para los pacientes con esta condición de salud.
- Es importante la atención en unidades de cuidados intensivos en casos severos, en los que se requiera el monitoreo y manejo intensivo de infecciones, control de fluidos y soporte nutricional.
- Ante la presencia de síntomas que sugieran comorbilidades adicionales, como afectación de órganos específicos, complicaciones relacionadas con las heridas (infecciones) o indicios de limitación funcional o deformidad articular, los pacientes deben ser remitidos oportunamente al especialista correspondiente, según el caso.
- El paciente y sus cuidadores deben ser informado ante los signos de alarma (ver Tabla 15) que indiquen consultar a urgencias como secreción en la herida o indicios de infección sistémica (sepsis), dificultad respiratoria, presencia de fracturas, compromiso del estado general, cambios del hábito intestinal, sangrado, alteraciones de conciencia, rechazo de la alimentación, disminución de la diuresis, dolor de difícil manejo, irritabilidad, insomnio o cualquier alteración del comportamiento que alerte sobre una condición crítica del paciente.
- Si se detectan lesiones sospechosas de cáncer de piel, se debe priorizar un diagnóstico rápido y tratamiento oportuno dentro de la ruta de seguimiento del paciente, con



derivación al especialista en dermatología y oncología. En los casos requeridos a cirugía.

- Tener presente que un paciente con fiebre, taquipnea, taquicardia, hipotensión, alteración del estado de la conciencia puede estar cursando con sepsis como primera causa y deberá ser manejado tempranamente para evitar mortalidad.
- Hacer uso de instrumentos válidos y fiables para la EA para evaluar la gravedad y la respuesta de la enfermedad como el Índice de Actividad y Cicatrización de la Enfermedad de la Epidermólisis Ampollosa (Epidermolysis Bullosa Disease Activity and Scarring Index - Índice EBDASI).
- Hacer uso del Cuestionario de Calidad de Vida en Epidermólisis Bullosa (Quality of Life evaluation in Epidermolysis Bullosa (QoLEB) versión en español para identificar cómo la enfermedad está impactando el bienestar físico, emocional y social de los pacientes como apoyo a la planificación del tratamiento a seguir.
- Ofrecer cuidados paliativos tempranos, centrados en equilibrar el manejo de los síntomas y el bienestar del paciente, asegurando que se prioricen intervenciones que mejoren la calidad de vida.
- Los pacientes con afectación ocular requieren consultas prioritarias por oftalmología para el manejo temprano del daño por patología ocular, corneal o conjuntivitis y uso de lentes de contacto con fines terapéuticos cuando estén indicados.
- En algunos casos, la cirugía reconstructiva puede ser necesaria para corregir deformidades o secuelas de heridas extensas, especialmente en pacientes con pseudosindactilia y formas graves de la enfermedad.

Tabla 15 Signos/síntomas de alarma en paciente con EA

| Signos/Síntomas | Descripción |
|--|--|
| Fiebre | Puede ser un signo de infección sistémica incipiente, especialmente en el contexto de heridas infectadas. Asociada a cambios en el nivel de consciencia, disminución de la producción de orina, hipotensión, piel moteada o pálida puede ser indicativo de sepsis. |
| Deterioro del estado general | Fatiga extrema, debilidad, irritabilidad o cambios en el comportamiento, como somnolencia o confusión. |
| Obstrucción aguda de la alimentación | Disfagia o dificultad para tragar, hipersalivación, presencia de ampollas en la cavidad oral o esófago. En niños o infantes puede manifestarse como llanto incontrolable, irritabilidad o rechazo a la alimentación. |
| Obstrucción aguda de la vía aérea superior | Estridor inspiratorio prominente, retracción del tórax, dificultad respiratoria, agitación, coloración azulada de la piel o cianosis. |
| Retención urinaria aguda | Incapacidad para orinar, distensión abdominal, dolor en la parte baja del abdomen, ampollas alrededor del meato uretral o fusión labial en mujeres. |
| Estreñimiento severo | Especialmente en niños. |
| Ojo rojo doloroso y lagrimeo excesivo | Puede ser signo de erosión corneal. Dolor ocular intenso, fotofobia, lagrimeo excesivo, blefaroespasmos, visión borrosa, enrojecimiento ocular. |
| Sangrado excesivo | Hemorragias que no se controlan fácilmente en áreas lesionadas. |



| Signos/Síntomas | Descripción |
|--------------------------------|---|
| Dolor severo o persistente | Incremento significativo del dolor en heridas o zonas afectadas. |
| Cambios neurológicos | Somnolencia, confusión o disminución del nivel de alerta. |
| Signos de infección localizada | Aumento de calor, inflamación, enrojecimiento o secreción purulenta en una lesión o varias. |
| Deshidratación | Boca seca, disminución de la diuresis, letargo o piel reseca debido a ampollas extensas. |

Fuente: Elaboración propia

Nutrición

- Los pacientes con EA tienen mayor riesgo de malnutrición y desnutrición por las pérdidas por las heridas, infecciones recurrentes, limitaciones de ingesta y aumento del gasto metabólico, por lo cual deben ser monitorizados regularmente desde el diagnóstico y permanentemente durante la vida.
- Iniciar una asesoría nutricional especializada desde el diagnóstico de EA, con un enfoque en prevenir deficiencias nutricionales y optimizar el crecimiento y desarrollo del paciente. Se debe brindar una valoración priorizada especialmente en pacientes con factores de riesgo como lesiones en cavidad oral, disfagia persistente, sangrado, estreñimiento o formas extensas de la enfermedad.
- En el caso de los recién nacidos en situaciones donde la lactancia materna no es posible, usar fórmulas lácteas infantiles comercialmente preparadas que están fortificadas con hierro y otros nutrientes esenciales. Para lactantes con necesidades nutricionales aumentadas, como los recién nacidos prematuros o con bajo peso al nacer.
- Es fundamental que la administración de fortificadores de la leche materna sea supervisada por un médico o nutricionista, quien ajustará la cantidad y frecuencia de acuerdo con las necesidades y la evolución del estado nutricional del bebé.
- Considerar el uso de alimentación enteral en pacientes con EA que no pueden cumplir con los requerimientos nutricionales completos.
- Antes de la inserción de un tubo nasogástrico intentar todas las estrategias de alimentación oral para neonatos con fragilidad de las mucosas orales y esofágicas. Puede estar indicado cuando la mucosa faringoesofágica no está en riesgo, siendo una estrategia de uso temporal.
- Utilizar tubos nasogástricos lubricados con vaselina para subtipos severos de EA cuando la ingesta oral no cumpla con los requerimientos, pero la tolerancia a la alimentación sea normal.
- Utilizar alimentación naso-yeyunal para neonatos con reflujo severo, vómitos o riesgo de aspiración.
- Considerar regímenes de alimentación de infusión continua preferiblemente nocturnos si la tolerancia a la alimentación es deficiente y se presenta reflujo gastroesofágico o vómitos.



- Considerar la alimentación por gastrostomía para satisfacer los requerimientos nutricionales de neonatos con EA severa, haciendo uso de elementos de protección de la piel periestomal (Tabla 10).
- Proporcionar a los pacientes con EA grave soporte nutricional enteral o parenteral cuando sea necesario, debido a la naturaleza particularmente nociva de las lesiones internas en el tracto gastrointestinal que pueden impedir una adecuada ingesta oral.
- Evaluar la opción de gastrostomía bajo una decisión informada y conjunta con los familiares o cuidadores en casos donde se necesite nutrición suplementaria a largo plazo, en casos donde no hay ganancia de peso, en complemento a la vía oral, para apoyar el estado nutricional y reducir el riesgo de desnutrición en pacientes con epidermólisis ampollosa.

Consideraciones adicionales

El panel llama la atención sobre las precauciones que se deben tener en cuenta al usar sulfato ferroso si este está indicado.

- El sulfato ferroso puede causar irritación en el tracto gastrointestinal (náuseas, dolor abdominal, estreñimiento o diarrea). Si el paciente con EA tiene afectaciones ampollasas en la mucosa oral, esofágica o gástrica, podría agravar los síntomas.
- Ajustar el tipo y la forma de hierro según las necesidades y tolerancia del paciente.
- Se debe monitorizar cuidadosamente para evitar complicaciones relacionadas con la administración.
- Involucrar a especialistas en dermatología, gastroenterología y nutrición para un manejo integral.
- Evaluar regularmente niveles de hemoglobina, hierro sérico y ferritina.

Manejo por equipo multidisciplinario de rehabilitación

- Realizar la valoración física con escalas estandarizadas para el neurodesarrollo (Escala Abreviada del Desarrollo III) y evaluación funcional particularmente de las manos y pies, de acuerdo con la edad, para identificar el estado inicial y/o progresión de sus síntomas.
- Se recomienda el abordaje con manejo multidisciplinario de rehabilitación desde la etapa neonatal para evitar limitaciones en su participación social, interpersonal, actividades de autocuidado según su edad o afectación de la calidad de vida, generando estrategias de prevención e intervención, con un plan de manejo individualizado. Cuando sea posible incluir el médico fisiatra en el plan rehabilitación.
- Se debe realizar la valoración de la capacidad de realización de las actividades de la vida diaria (AVD) y determinar si hay alguna limitación o restricción, e implementar un plan de intervención.



- Evaluar y ajustar periódicamente el programa de rehabilitación, asegurando que se adapte a las necesidades cambiantes del paciente y se enfoque en la preservación de la funcionalidad y la movilidad.
- Iniciar la terapia física y ocupacional temprana en todos los pacientes, centrándose en la maximización de la función manual y el desarrollo de habilidades para las actividades de la vida diaria.
- Identificar el riesgo de pseudosindactilia y otras retracciones para un manejo temprano con fisioterapeuta entrenado.
- En caso de requerir órtesis, estas deben ser colocadas utilizando materiales de protección adecuados que prevengan la fricción o el cizallamiento, evitando así la aparición de heridas o lesiones nuevas.
- En caso de que el paciente tenga vendajes en manos o pies, siempre se debe realizar la separación interdigital y evitar vendajes que favorezcan posiciones de retracción. Las inmovilizaciones temporales y permanentes deben realizarse siempre en posición funcional.
- Se sugiere que los pacientes con cualquier subtipo de epidermólisis ampollosa que presenten discapacidades funcionales o biomecánicas, como contracturas y disminución de la movilidad, sean derivados tempranamente a terapia física y ocupacional para evaluar su independencia funcional, con reevaluaciones periódicas.
- Desarrollar habilidades de alimentación oral con la ayuda de terapeutas de lenguaje y ocupacionales en los pacientes que presenten dificultades, utilizando estrategias adaptadas para minimizar el dolor y el daño a la mucosa oral.
- Proporcionar un programa de ejercicios en el hogar individualizado y progresivo con actividades que favorezcan la funcionalidad y que incluya la educación a los padres en estas estrategias.

Salud mental

- Evaluar los pacientes, familiares y/o cuidadores, para identificar áreas de ajuste, signos y síntomas que indiquen la necesidad de un apoyo emocional temprano y apropiado.
- Educar sobre estilos de vida saludable que son factores protectores de enfermedad mental como: alimentación adecuada, sueño adecuado, actividad física regular, tiempo de ocio y pautas de crianza respetuosa y consistente.
- Proporcionar información clara, amplia y empática al paciente y a la familia sobre la condición y el curso natural de la enfermedad.
- Involucrar al paciente y a la familia en la toma de decisiones sobre el tratamiento y las intervenciones.
- Educar a la familia y al paciente con estrategias de gestión emocional.
- Identificar de forma temprana los elementos emocionales y riesgo de sobrecarga en los cuidadores y familiares de los pacientes con EA a través de escalas de carga del cuidador.



- Brindar acompañamiento psicológico para padres y familiares, y apoyo en las tensiones emocionales relacionadas con el cuidado del neonato.
- Realizar la identificación temprana y canalización del paciente con EA al servicio de salud mental independiente de su edad y ciclo vital.
- Brindar dentro de la atención integral del paciente, cuidadores y familiares de EA, servicios en salud mental que monitoreen condiciones como ansiedad, depresión, problemas de autoestima u otros relacionados con la adaptación a esta condición, dentro de la ruta de atención.
- Brindar herramientas de autocuidado y psicoeducación en aspectos relacionados con la adherencia a las indicaciones médicas, estrategias para manejar la ansiedad relacionada con procedimientos dolorosos y otras intervenciones.
- Ofrecer cuidados paliativos tempranos, centrados en equilibrar el manejo de los síntomas y el bienestar del paciente, asegurando que se prioricen intervenciones que mejoren la calidad de vida.
- Proporcionar intervenciones dirigidas al desarrollo de sistemas de apoyo personal y grupal para personas que viven con EA, esto incluye áreas relacionadas con valores familiares/personales, contextos comunitarios y domésticos, función psicosocial, percepciones de control, experiencias de atención médica y otros aspectos psicosociales y físicos de la experiencia/participación en la vida.
- Acompañar por el área de salud mental el proceso de respuesta emocional en las diferentes fases del duelo asociado a la muerte del paciente con EA.

10.2.2. ¿Cómo debe estar conformado el equipo multidisciplinario a cargo de la atención integral de los pacientes con epidermólisis ampollosa?

Se requiere de diferentes especialidades para lograr un proceso integral de atención en la población con epidermólisis ampollosa. Se sugiere que la atención se haga con equipos multidisciplinarios conformados por los profesionales descritos en la Tabla 16:

Tabla 16 Perfiles de talento humano que están a cargo de la atención de acuerdo con el grupo etario

| | Genetista | Neonato logía | Pedi atra | Dermato logía | Terapia física U ocupacional | Nutri ción | Psicol ogía | Medico familiar/me dicina interna | Psiqui atría | Clini ca de heri das | Trab ajo soci al | odontol ogía | Cuid ado paliat ivo |
|---|-----------|---------------|-----------|---------------|------------------------------|------------|-------------|-----------------------------------|--------------|----------------------|------------------|--------------|---------------------|
| Neonat o hasta los 30 días | X | X | X | X | X | X | X | | X | X | X | | |
| De los 30 días postnat ales - hasta los 18 años | X | | X | X | X | X | X | | X | X | X | X | X |



| | Genetista | Neonatología | Pediatría | Dermatología | Terapia física U ocupacional | Nutrición | Psicología | Médico familiar/medicina interna | Psiquiatría | Clínica de heridas | Trabajo social | odontología | Cuidado paliativo |
|-----------------|-----------|--------------|-----------|--------------|------------------------------|-----------|------------|----------------------------------|-------------|--------------------|----------------|-------------|-------------------|
| Mayores 18 años | X | | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |

- En los primeros meses de vida se debe garantizar la atención integral por un equipo multidisciplinario regular que incluya a genética, neonatología o pediatría, dermatología, terapia ocupacional, enfermería de cuidado de heridas, nutrición y gastroenterología para el manejo integral.
- Los pacientes con EA dada la complejidad de la condición de salud deberán ser preferiblemente atendidos en instituciones que cuenten con un equipo multidisciplinario con experiencia o capacitación o programas de atención específicos para EA.
- Para la atención de niños con EA el equipo básico deberá estar compuesto por la persona que vive con EA y sus cuidadores, dermatología o dermatología pediátrica, genetista, nutrición, enfermería con cuidado heridas. En el caso de los adultos dermatología, nutrición, medicina familiar o medicina interna, enfermería de cuidado de heridas.
- Se requerirán diversas especialidades según las necesidades de los pacientes, tales como endocrinología pediátrica, hemato-oncología pediátrica, psiquiatría infantil y del adolescente, manejo del dolor, cuidados paliativos, fisioterapia, terapia ocupacional, gastroenterología pediátrica, gastroenterología general, odontología, odontopediatría, oftalmología, fonoaudiología, cirugía, hematología, oncología y trabajo social, para abordar de manera integral la enfermedad.
- Todo paciente con EA debe ser atendido por genetista. La consulta con genetista puede ser presencial o por telemedicina en cualquiera de sus modalidades.
- Todo paciente con EA debe ser atendido por un dermatólogo en consulta presencial.

10.2.3. ¿Cuáles son los servicios de salud que se deben brindar a los pacientes con epidermólisis ampollosa?

En Colombia y de acuerdo con el marco normativo para la atención de pacientes con enfermedades huérfanas, los servicios de salud para pacientes con epidermólisis ampollosa deben cubrir tanto el tratamiento clínico como el apoyo integral, adaptado a las necesidades específicas de cada grupo de edad.

Los servicios de salud que deben brindarse a los pacientes con epidermólisis ampollosa van de acuerdo con la normatividad vigente del país y corresponden a los siguientes grupos:

- Consulta externa especializada
- Consulta externa general (vacunación, odontología, nutrición, enfermería y otras)



- Quirúrgicas
- Atención inmediata (urgencias, transporte especial de pacientes)
- Apoyo diagnóstico y complementaria terapéutica (laboratorio clínico, imagenología, patología, medicina nuclear, medicina transfusional, farmacia, entre otros)
- Internación (hospitalización general, hospitalización en cuidado intensivo neonatal, pediátrico y de adulto, unidad de cuidado crónico, hospitalización en salud mental)

Además de los servicios requeridos por la condición clínica del paciente conforme a la normatividad vigente.

10.3. Pregunta 3

10.3.1. ¿Cuáles son los cuidados y las medidas de prevención de complicaciones en piel y mucosas, que deben recibir los pacientes con epidermólisis ampollosa?

Medidas generales para todos los grupos de edad

- Apoyo en el autocuidado y educación familiar, enseñando a los cuidadores y pacientes el manejo adecuado de las mucosas y la piel para prevenir lesiones, así como en técnicas de movilización para evitar contracturas.
- Realizar consultas periódicas con especialistas en dermatología, fisioterapia y odontología para ajustar los cuidados y prevenir daños progresivos.
- Monitorear regularmente las áreas afectadas para prevenir infecciones secundarias, utilizando productos antimicrobianos tópicos o apósitos que favorezcan un ambiente de cicatrización controlado. En casos de infecciones graves, como sepsis, el tratamiento debe ser dirigido por un especialista en infecciones y específico de acuerdo con la condición de cada paciente.
- Evitar el uso de cintas adherentes o adhesivos con contacto directo de la piel.

Neonatos

- Aplicar técnicas de cuidado especializado de las heridas desde el nacimiento, utilizando film transparente o apósitos no adherentes manteniendo un ambiente estéril para prevenir el trauma mecánico y reducir el dolor y la exposición a infecciones. Los apósitos o cremas barrera en las prominencias óseas, como los talones y los codos, así como en los sitios expuestos a traumatismos, ayudará a proteger la piel frágil.
- Evaluar la necesidad y priorizar la toma de exámenes que impliquen venopunción (solo si es indispensable) para reducir la fricción innecesaria y el volumen de sangre extraído.



- Usar ropa sin costuras y de materiales muy suaves.
- Manipular al bebé con técnicas que minimicen la fricción y presión en la piel.
- Colocar al neonato en superficies acolchadas y cambiar su posición regularmente para evitar presión constante en áreas específicas.
- Aplicar emolientes suaves para mantener la piel hidratada y reducir el riesgo de fisuras.
- Reemplazar los clips del cordón umbilical por ligaduras.
- En pacientes que no requieren incubadora mantener a temperatura ambiente para evitar aumentar la fragilidad de la piel.

Cuidado de mucosas

- La lactancia materna es el alimento de elección y no está contraindicada, se recomienda lubricar el seno con vaselina pura, por ejemplo, para evitar las ampollas en el paciente.
- Alimentar al neonato de forma que se minimice el roce con las mucosas bucales, usando biberones de silicona suave o sondas de alimentación si es necesario.
- Evitar el uso de chupetes, sondas y objetos rígidos en la boca que puedan dañar la mucosa oral. En caso de ser necesario, se deben emplear aquellos diseñados específicamente para el paladar hendido, con el fin de reducir la fricción.
- Mantener un ambiente con adecuada humedad para evitar la sequedad de las mucosas.
- En caso de utilizar sondas, estas deben ser aplicadas con vaselina para reducir la fricción

Cuidado de la conjuntiva

- Usar lubricantes oculares para minimizar el daño causado por el roce o la sequedad en los ojos.

Prevención de lesiones permanentes (Contracturas y rigidez)

- Usar posiciones naturales y almohadillas especiales para prevenir posiciones forzadas que puedan llevar a contracturas.
- Con asesoría del equipo médico, realizar movimientos pasivos controlados para evitar rigidez en las articulaciones desde las primeras semanas de vida.

Población pediátrica

Cuidados de la piel y prevención de ampollas

- Uso de ropa sin costuras y de tejidos suaves que eviten la fricción. Se recomienda vestir al niño con prendas ajustadas que no causen movimiento de la tela sobre la piel.



- Evitar actividades que generen impacto o roce en la piel (por ejemplo, deportes de contacto).
- Aplicación diaria de emolientes para mantener la piel hidratada y reducir el riesgo de nuevas ampollas.

Cuidado de heridas

- Realización de curaciones con apósitos especializados no adherentes y productos antisépticos suaves para minimizar el riesgo de infecciones.
- Cambio regular de apósitos (cada 24 a 48 horas), minimizando el dolor y el daño adicional a la piel.
- Uso de antibióticos tópicos u orales según la gravedad de las infecciones cutáneas, siempre debe estar orientado de acuerdo con la condición del paciente y los antecedentes. Tener presentes los cultivos y antibiogramas previos para dirigir la terapia y evitar la resistencia.

Cuidado de mucosas:

- Supervisión de la cavidad oral para evitar que se formen ampollas al masticar o deglutir, considerando dietas suaves o alimentos triturados para reducir el roce en la mucosa oral.
- Revisión periódica de la mucosa nasal y ocular para evitar infecciones o lesiones.

Cuidado de la conjuntiva

- Usar lubricantes oculares si es necesario para prevenir la resequeidad ocular.

Salud oral

- Consejería sobre la dieta (incluyendo medicamentos sin azúcar), rutinas de higiene oral, fluoruros, ayudas técnicas y educación sobre las manifestaciones orales de la EA.
- Los cuidadores deben comenzar a cepillar los dientes de un niño tan pronto como estos salgan en la boca. Se debe utilizar pasta de dientes fluorada en una dosis apropiada para la edad.
- Se recomiendan formulaciones sin alcohol en pacientes con lesiones orales.

Prevención de infecciones

- Educación a los cuidadores sobre higiene estricta en la manipulación y cambio de apósitos, y sobre signos tempranos de infección.
- Vacunación adecuada, con las adaptaciones necesarias para minimizar el trauma en la piel.

Prevención de lesiones permanentes (Contracturas y rigidez)



- Realizar ejercicios de rango de movimiento de forma regular para prevenir contracturas articulares y mantener flexibilidad.
- Fomentar el movimiento controlado y frecuente para evitar rigidez, siempre bajo supervisión de un fisioterapeuta.

Nutrición

- Supervisión de una dieta balanceada para prevenir problemas nutricionales y tratar posibles complicaciones digestivas.

Adultos

- Realizar cuidados continuos de la piel con productos mencionados (Tabla 10), incluyendo apósitos (Tabla 6 a Tabla 9), agentes hidratantes, medicamentos para el dolor (Tabla 14) y asesoría en el autocuidado de heridas.
- Usar ropa de materiales suaves y transpirables sin costuras y sin elementos rígidos.
- Es recomendable elegir actividades como natación adaptada o estiramientos suaves que no generen fricción. En caso de realizar deportes de alto impacto utilizar las herramientas de protección necesarias.
- Supervisión de una dieta balanceada para prevenir problemas nutricionales y tratar posibles complicaciones digestivas.

Cuidado de mucosas

- Se debe evitar el consumo de alimentos duros o con texturas que puedan dañar la mucosa oral, y se sugiere priorizar alimentos blandos o triturados para facilitar la deglución sin riesgo de daño.
- Aplicar lágrimas artificiales para mantener la humedad de la mucosa ocular, especialmente en casos de predisposición a irritaciones.
- Mantener las mucosas húmedas con cremas protectoras en caso de resequedad en nariz o área anal debido a lesiones.

Cuidado de heridas

- Curación de heridas con apósitos no adherentes y tratamiento antiséptico frecuente para evitar infecciones.
- Consultas dermatológicas regulares para la revisión de heridas crónicas y manejo de cicatrices, incluyendo técnicas de reducción de cicatrices si fuera necesario.
- Inicio de antibióticos de manera empírica según necesidad en casos de infección, y monitorización de posibles resistencias bacterianas, el uso de cultivos y antibiograma puede guiar la toma de decisión terapéutica.



Prevención de lesiones permanentes (Contracturas y rigidez)

- Realizar ejercicios de rango de movimiento y fortalecimiento de forma regular, con un fisioterapeuta especializado.
- Mantener la actividad física en la medida de lo posible para prevenir la rigidez, realizando ejercicios de bajo impacto que mantengan la flexibilidad articular.

10.3.2. ¿Cuál debería ser la ruta adecuada para el seguimiento a los pacientes con epidermólisis ampollosa?

Primera visita (recién nacido o paciente con diagnóstico de novo)

- El paciente debe ser valorado por un equipo multidisciplinario que se encargará de evaluar de acuerdo con cada área como se cita a continuación:
- Evaluación por pediatría o medicina interna para explorar el estado general del paciente y buscar activamente complicaciones extra cutáneas.
 - ✓ Se debe solicitar en esta visita los siguientes exámenes: hemograma, hierro sérico, transferrina y saturación de transferrina, VSG, PCR (Proteína C reactiva), BUN, creatinina, uroanálisis, transaminasas, proteínas totales, albúmina, globulina, glicemia, 25(OH) vitamina D, sodio, potasio, magnesio, fósforo, cloro, zinc, y función tiroidea (TSH, T4L), calcio total, perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos), inmunoglobulinas (IgG, IgE, IgM, IgA), estudios de coagulación si hay lesiones hemorrágicas.
 - ✓ Otros laboratorios se individualizan según la condición médica del paciente.
- La valoración de dermatología debe estar orientada a la valoración de piel y las mucosas. A partir de esta visita, se debe proporcionar un monitoreo regular del estado de la piel y las mucosas, seguimiento de ampollas y heridas, heridas sospechosas de carcinoma escamocelular¹, compromiso y adherencias de manos y pies, evolución de áreas de alopecia. La frecuencia de las valoraciones está en relación con la severidad de la enfermedad.
- A partir de esta visita, se debe proporcionar un monitoreo regular del estado de las manos al menos una vez al año y con mayor frecuencia si se desarrolla contractura y/o deformidad interdigital.
- La valoración genética debe brindar evaluación al paciente y consejería tanto al paciente como a su familia.

¹ La sospecha debe surgir si: a. La herida ha estado presente durante más de 3 meses. b. Crecimiento exuberante de tejido por encima del nivel de la piel circundante. c. La herida está ulcerada. d. La herida tiene poca sensibilidad. e. La herida es intensamente dolorosa. f. El paciente informa que la herida se siente diferente.



- Los métodos para las pruebas moleculares en EA incluyen la secuenciación de nueva generación (NGS) con paneles de genes específicos de EA, y en caso de no detectarse el gen mutado se puede realizar la secuenciación de exoma completo (WES) u otras pruebas genéticas en casos específicos.
- La valoración por nutrición debe estar dirigida a la identificación de riesgo nutricional y derivar a nutrición para tratamiento.
- La valoración por psicología y psiquiatría deben tener como objetivo brindar acompañamiento emocional y definir la necesidad de intervenciones para garantizar la salud mental.
- La valoración por la clínica de heridas debe incluir la capacitación a los cuidadores en el manejo adecuado de ampollas y lesiones cutáneas.
- La valoración por el equipo de rehabilitación debe dirigirse a clasificar la funcionalidad del paciente y ayudar en su adaptación funcional cuando se requiera.
- En la valoración por trabajo social se deberá explorar las redes de apoyo del paciente, realizar el seguimiento en el sistema SIVIGILA y gestionar lo relacionado con el certificado de discapacidad.

Visitas de control por equipo multidisciplinario

- El seguimiento por dermatología debe realizarse cada tres a seis meses o de acuerdo con el criterio del dermatólogo. Las visitas de control por dermatología deberán orientarse a revisar los siguientes aspectos: la piel y mucosas, el cuidado de heridas, introducción de tratamientos específicos y la detección de cáncer de piel. Además de la detección de compromiso extra cutáneo.
- Las visitas de control deberán orientarse a revisar los siguientes aspectos: la piel, el cuidado de heridas, la detección de cáncer de piel.
- Las visitas de seguimiento por nutrición y clínica de heridas deberán orientarse a brindar soporte en sus respectivas áreas. La valoración nutrición periódica cada mes en el primer año de vida y luego cada 3 – 6 meses de acuerdo con el riesgo de desnutrición o mal nutrición, no solo teniendo en cuenta la curva, sino resultados de laboratorios y situaciones de riesgo como ampollas en cavidad oral que limiten ingesta, disfagia persistente, hiporexia, estreñimiento.
- Pediatría o medicina interna deberán realizar un seguimiento individualizado de la salud del paciente.
- Los exámenes de seguimiento comprenden, pero no se limitan a: hemograma, hierro sérico, transferrina, saturación de transferrina, VSG, PCR (Proteína C Reactiva), BUN, creatinina, uroanálisis, transaminasas, proteínas totales, albúmina, globulina, glicemia, 25(OH) vitamina D, sodio, potasio, cloro, zinc y función tiroidea (TSH, T4L). Estos deben



realizarse al menos una vez al año, otra frecuencia será determinada por los especialistas, quienes podrán requerir otros análisis adicionales según la condición clínica del paciente.

- Ecocardiograma 1 vez al año desde los 5 años.
- Psicología y psiquiatría buscan mantener el apoyo emocional y mental.
- El equipo de rehabilitación debe continuar brindando asistencia en la adaptación funcional del paciente.
- Trabajo social supervisará los aspectos administrativos y brindará apoyo en la inclusión escolar y laboral.
- Odontología se encargará de la higiene y el cuidado dental. Es necesario que cumplan medidas que prevengan lesiones o traumas durante la atención.
- Si hay presencia de síntomas o signos específicos, el paciente deberá ser remitido a evaluaciones adicionales, según el área clínica que requiera y se deberán cumplir las indicaciones de su médico tratante-.
- Gastroenterología trata la disfagia y la estenosis esofágica; en caso de disfagia persistente tomar de manera oportuna faringografía y esofagograma con cine o video (estudio de la deglución).
- Pediatría, medicina interna o medicina general se encargará del manejo de anemia, en caso de anemia crónica y refractaria su manejo debe ser realizado por hematología.
- Oftalmología se ocupa de úlceras y ampollas en la córnea.
- Cirugía plástica interviene en casos de pseudosindactilia en manos y pies.
- Otros especialistas que participan en el tratamiento incluyen urología para abordar la estenosis uretral y la fimosis, otorrinolaringología para tratar alteraciones auditivas, ginecología para el manejo de cuestiones relacionadas con la pubertad y el embarazo, y cardiología para la atención de la insuficiencia cardíaca.
- En caso de que se presenten síntomas en otros sistemas, podrían ser necesarios estudios adicionales. En ese caso, el médico especialista realizará el abordaje correspondiente según su criterio e impresión diagnóstica.

Lineamientos generales de la ruta de atención

- Se debe asegurar que los pacientes reciban sus tratamientos de manera oportuna, sin enfrentar barreras administrativas.
- Las visitas deben ser integrales, idealmente en una misma institución prestadora de servicios en salud, contando con el personal idóneo respectivo.



- Para pacientes menores de 18 años, se sugiere que la valoración sea realizada por un subespecialista pediátrico en la especialidad médica correspondiente.
- La entrega de cuidado a lo largo del proceso de atención debe estar centrado en el paciente, por lo que es fundamental que los profesionales escuchen sus preferencias sobre el manejo de su condición en la vida diaria.
- El personal que atiende a pacientes con EA debe recibir capacitación continua sobre el manejo específico de esta condición médica para evitar daños adicionales.
- El tratamiento debe centrarse en objetivos alcanzables a lo largo de toda la vida, con el objetivo de manejar el sufrimiento físico y/o emocional respetando la autonomía y la individualidad de cada persona.

10.3.3. ¿Cuál es el acompañamiento y recomendaciones que se les debe dar a los cuidadores y familiares de los pacientes con epidermólisis ampullosa?

- Ofrecer asesoría preconcepcional para familias con riesgo de epidermólisis ampullosa.
- Realizar consejería prenatal, manejo interdisciplinario, plan de nacimiento y control postnatal para garantizar la salud de la madre y del futuro recién nacido.
- Garantizar valoración por genética a los familiares con riesgo de ser portadores de las variantes genéticas causantes de la enfermedad para la realización de búsqueda en cascada de afectados y portadores, consejería genética, asesoría preconcepcional, así como la prescripción de alternativas terapéuticas específicas relacionadas con esta especialidad.
- Fomentar el contacto cercano y seguro de los padres/cuidadores con el recién nacido, asegurando que el bebé sea sostenido con técnicas que minimicen el trauma en la piel.
- Educar a los pacientes y cuidadores sobre la importancia del manejo diario de los síntomas, como el dolor, el cuidado diario de la piel, manejo de las heridas y la nutrición, asegurando que comprendan cómo realizar los procedimientos en el hogar con la técnica correcta, para prevenir complicaciones y mantener un nivel óptimo de calidad de vida.
- Educar a los cuidadores sobre las técnicas seguras de movilización y ejercicios que pueden realizar con los pacientes en casa, para prevenir lesiones accidentales, contracturas y facilitar una interacción segura en el hogar.
- Proporcionar educación temprana dirigida a los padres y cuidadores para normalizar la alimentación enteral en formas severas de EA, con el fin de apoyar la comprensión y mejorar la aceptación si se requiere una inserción de sonda de alimentación en el futuro.



- Proporcionar psicoeducación a la persona que vive con EA, a su familia y a sus cuidadores de una manera que puedan comprender plenamente el contexto de la enfermedad.
- Fomentar la participación de los cuidadores en grupos de apoyo o redes de soporte entre familias donde puedan compartir experiencias, resolver dudas y recibir apoyo emocional de personas que atraviesan una situación similar.
- Proporcionar apoyo psicológico continuo e intervenciones terapéuticas adecuadas a las necesidades de los cuidadores, como terapia cognitivo-conductual o técnicas de relajación, entre otras, para reducir el estrés emocional, la ansiedad y el agotamiento que pueden surgir al cuidar a un paciente con epidermolísis ampollosa.

11. Referencias bibliográficas

1. Martin K, Geuens S, Asche JK, Bodan R, Browne F, Downe A, et al. Psychosocial recommendations for the care of children and adults with epidermolysis bullosa and their family: evidence based guidelines. *Orphanet J Rare Dis.* diciembre de 2019;14(1):133.
2. Pousette Lundgren G, Dahllöf G. Advances in clinical diagnosis and management of amelogenesis imperfecta in children and adolescents. *J Dent.* 1 de agosto de 2024; 147:105149.
3. Allen, Richard. Blepharitis. febrero de 2024;2024. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/home/eye-disorders/eyelid-and-tearing-disorders/blepharitis>
4. Herrera Batista AJ, Ruiz Candina HJ, Zumeta Dubé MT. La súper familia de las colágenas. *Rev Cuba Investig Bioméd.* junio de 2017;36(2):260-70.
5. Siañez-González C, Pezoa-Jares R, Salas-Alanis JC. Epidermolísis ampollosa congénita: revisión del tema. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* diciembre de 2009;100(10):842-56.
6. Sharma A, Sood V, Singh P, Sharma A. Dermatoglyphics: A Review on Fingerprints and Their Changing Trends of Use. *CHRISMED J Health Res [Internet].* 2018;5(3). Disponible en: https://journals.lww.com/chri/fulltext/2018/05030/dermatoglyphics__a_review_on_fingerprints_and.1.aspx
7. Neuhofer CM, Prokisch H. Digenic Inheritance in Rare Disorders and Mitochondrial Disease—Crossing the Frontier to a More Comprehensive Understanding of Etiology. *Int J Mol Sci.* 23 de abril de 2024;25(9):4602.
8. Gao QQ, McNally EM. The Dystrophin Complex: Structure, Function, and Implications for Therapy. *Compr Physiol.* 1 de julio de 2015;5(3):1223-39.



9. Bergstrom R, Czyz CN. Ectropion Lower Eyelid Reconstruction [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470449/>
10. Congreso de la República de Colombia. Ley 1392 de 2010. Por medio de la cual se reconocen las enfermedades huérfanas como de especial interés y se adoptan normas tendientes a garantizar la protección social por parte del estado colombiano a la población que padece de enfermedades huérfanas y sus cuidadores. Colombia; 2010 [Internet]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/ley-1392-de-2010.pdf>
11. Congreso de la República de Colombia. Ley 1438 de 2011. Por medio de la cual se reforma el sistema general de seguridad social en salud y se dictan otras disposiciones. Colombia; 2011 [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/LEY%201438%20DE%202011.pdf
12. Alianza Iberoamericana de Enfermedades Huérfanas (ALIBER). Estudio ENSERIO LATAM [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.enhu.org.co/index.php/blog/estudio-enserio-colombia>
13. Lorenzo Hernández MP, Hernández Cano RM, Soria Suárez MI. Heridas crónicas atendidas en un servicio de urgencias. *Enferm Glob*. 2014;13(35):23-31.
14. Mirza HA, Gharbi A, Bhutta BS. Dermatitis Herpetiformis. StatPearls [Internet]. 20 de noviembre de 2024; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493163/>
15. Prats Climent B. Alteración local de las partes blandas. *Rev Esp Reumatol*. 2003;30(9):503-7.
16. Jessen Hickman R. Heterozygous vs. Homozygous: What's the Difference? [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.verywellhealth.com/heterozygous-versus-homozygous-4156763>
17. Siegel DH, Ashton GHS, Penagos HG, Lee JV, Feiler HS, Wilhelmsen KC, et al. Loss of Kindlin-1, a Human Homolog of the *Caenorhabditis elegans* Actin–Extracellular-Matrix Linker Protein UNC-112, Causes Kindler Syndrome. *Am J Hum Genet*. julio de 2003;73(1):174-87.
18. Torres JSS, Cerón LFZ, Alfonso J, Amézquita CAN, Patricia L, Sánchez M, et al. La matriz extracelular: un ecosistema influyente en la forma y comportamiento de las células. 2015;7(1).
19. Cepeda-Valdés R, Pohla-Gubo G, Borbolla-Escoboza JR, Barboza-Quintana O, Ancer-Rodríguez J, Hintner H, et al. Mapeo por inmunofluorescencia para el diagnóstico de epidermólisis ampollosa congénita. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 1 de octubre de 2010;101(8):673-82.



20. Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM) [Internet]. Almería. España; Disponible en:
https://www.ual.es/universidad/serviciosgenerales/stecnicos/microscopia/microscopia-electronica-de-transmision?idioma=es_ES
21. Milia [Internet]. Ohio; 2022. Disponible en:
<https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17868-milia>
22. Carrasco P et al. MLPA en el diagnóstico de enfermedades hereditarias. Sociedad Española de Medicina de Laboratorio. 2018;37:26-32.
23. Lai-Cheong JE, McGrath JA, Uitto J. Revertant mosaicism in skin: natural gene therapy. Trends Mol Med. marzo de 2011;17(3):140-8.
24. Vemuganti G, Murthy S, Das S. Update on pathologic diagnosis of corneal infections and inflammations. Middle East Afr J Ophthalmol. 2011;18(4):277.
25. Kaviarasan PK, Prasad PV, S, Viswanathan P. Síndrome de Kindler. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2005;(71):348-50.
26. Brookes AJ. The essence of SNPs. Gene. julio de 1999;234(2):177-86.
27. Inglés M, Gimeno-Mallen L, Mas-Bargues C, Dromant M, Cruz-Guerrero R, García-García FJ, et al. Identificación de polimorfismos de un solo nucleótido relacionados con la fragilidad. Rev Esp Geriatria Gerontol. julio de 2018;53(4):202-7.
28. Salas-Alanis J, Montemayor D. Surgery for Pseudosindactily in Dystrophic Epidermolysis Bullosa patients. Tratamiento quirúrgico de pseudosindactilia en pacientes con epidermolisis ampollosa distrófica recesiva. 2015.
29. Dinulos, James. Queratodermias palmoplantares. mayo de 2023;2023. Disponible en:
<https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-dermatológicos/trastornos-de-la-queratinización/queratodermias-palmoplantares>
30. Conejo-Mir et al. Manual de Dermatología. 2.^a ed. Vol. 1. España: Aula Médica; 2018.
31. Korkmaz E, Balmert SC, Sumpter TL, Carey CD, Erdos G, Falo LD. Microarray patches enable the development of skin-targeted vaccines against COVID-19. Adv Drug Deliv Rev. 1 de abril de 2021;171:164-86.
32. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3100 del 2019; Bogotá. [Internet]. 2019. Disponible en:
https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%203100%20de%202019.pdf
33. Rodríguez Cubillos AE, Perlaza-Jiménez L, Bernal Giraldo AJ. RNA-Seq Data Analysis in Prokaryotes: A Review for Non-experts. Acta Biológica Colomb. 31 de enero de 2014;19(2):131.



34. Ongay-Larios L. et al. Secuenciación de ADN por el método de terminación de la cadena de Sanger. *Mensaje Bioquímico*. 45:23-34.
35. Rubio S et al. Secuenciación de nueva generación (NGS) de ADN: presente y futuro en la práctica clínica. *Universitas Medica* [Internet]. 2020;61(2). Disponible en: [https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/61-2%20\(2020\)/231062391008/](https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/61-2%20(2020)/231062391008/)
36. Camargo Mancipe AJ, Valero González KN, Gómez Rodríguez AM, Camargo Mancipe DF, Suárez Martínez CF, Cuy Chaparro LE. Fundamentos y aplicaciones biomédicas de las principales tecnologías de secuenciación: una revisión de literatura. *Rev Investig En Salud Univ Boyacá* [Internet]. 11 de noviembre de 2020 [citado 30 de noviembre de 2024];7(2). Disponible en: <https://revistasdigitales.uniboyaca.edu.co/index.php/rs/article/view/498>
37. Swarup A, Ta CN, Wu AY. Molecular mechanisms and treatments for ocular symblyphara. *Surv Ophthalmol*. 1 de enero de 2022;67(1):19-30.
38. INS Colombia. Lineamientos nacionales para la vigilancia en salud pública [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/Vigilancia/Paginas/Lineamientos-y-documentos.aspx>
39. Temaj G, Telkoparan-Akillilar P, Nuhii N, Chichiarelli S, Saha S, Saso L. Recoding of Nonsense Mutation as a Pharmacological Strategy. *Biomedicines*. 22 de febrero de 2023;11(3):659.
40. Adams D. Frameshift Mutation. *Natl Hum Genome Res Inst* [Internet]. 20 de noviembre de 2024; Disponible en: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Frameshift-Mutation>
41. Qu HQ, Fisher-Hoch SP, McCormick JB. Molecular immunity to mycobacteria: knowledge from the mutation and phenotype spectrum analysis of Mendelian susceptibility to mycobacterial diseases. *Int J Infect Dis*. 1 de mayo de 2011;15(5):e305-13.
42. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de atención clínica integral de la epidermólisis bullosa hereditaria [Internet]. Centro de publicaciones Paseo del Prado.; 2008. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/epidermolisisBullosa.pdf>
43. Koebner H. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 1886; Disponible en: https://archive.org/details/bub_gb_c5A1AQAAMAAJ/page/XX/mode/2up
44. Has C, Bauer JW, Bodemer C, Bolling MC, Bruckner-Tuderman L, Diem A, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br J Dermatol*. octubre de 2020;183(4):614-27.



45. Bruckner AL, Losow M, Wisk J, Patel N, Reha A, Lagast H, et al. The challenges of living with and managing epidermolysis bullosa: insights from patients and caregivers. *Orphanet J Rare Dis.* 3 de enero de 2020;15(1):1.
46. Filière FIMARAD. Haute Autorité de Santé. 2021. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Épidermolyses bulleuses héréditaires. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2028188/fr/epidermolyses-bulleuses-hereditaires
47. ONG Debra - Piel de mariposa. Dossier de prensa de la ONG Debra - Piel de mariposa. 2019;10.
48. Fine JD. Inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis.* diciembre de 2010;5(1):12.
49. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de atención clínica integral de la epidermolísis bullosa hereditaria [Internet]. Centro de publicaciones Paseo del Prado.; 2008. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/epidermolisisBullosa.pdf>
50. Congreso de la República de Colombia. Ley 1392 de 2010. Por medio de la cual se reconocen las enfermedades huérfanas como de especial interés y se adoptan normas tendientes a garantizar la protección social por parte del estado colombiano a la población que padece de enfermedades huérfanas y sus cuidadores. Colombia; 2010 [Internet]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/ley-1392-de-2010.pdf>
51. Congreso de la República de Colombia. Ley 1438 de 2011. Por medio de la cual se reforma el sistema general de seguridad social en salud y se dictan otras disposiciones. Colombia; 2011 [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/LEY%201438%20DE%202011.pdf
52. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas/Raras. V2. [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/plan-nacional-gestion-enfermedades-huerfanas-raras.pdf>
53. Makarova EV, Krysanov IS, Vasilyeva TP, Vasiliev MD, Zinchenko RA. Evaluation of orphan diseases global burden. *Eur J Transl Myol* [Internet]. 14 de mayo de 2021 [citado 20 de agosto de 2024];31(2):9610. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8274220/>
54. Fine JD. Epidemiology of Inherited Epidermolysis Bullosa Based on Incidence and Prevalence Estimates From the National Epidermolysis Bullosa Registry. *JAMA Dermatol* [Internet]. 1 de noviembre de 2016 [citado 15 de agosto de 2024];152(11):1231-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.2473>



55. Boantă O, Ognean ML, Olariu E, Kovacs S, Diter A. Epidermolysis bullosa – review. Neonatol Rom. 1 de septiembre de 2012;II:44-51.
56. Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association of America. EB in Depth [Internet]. Boulder, CO: debra; 2023 [citado 4 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.debra.org/about-eb/eb-depth>
57. Baardman R, Yenamandra VK, Duipmans JC, Pasmooij AMG, Jonkman MF, van den Akker PC, et al. Novel insights into the epidemiology of epidermolysis bullosa (EB) from the Dutch EB Registry: EB more common than previously assumed? J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. abril de 2021;35(4):995-1006.
58. Debra UK. Debra. The butterfly skin charity. [Internet]. Página web presentado en; United Kingdom. Disponible en: <https://www.debra.org.uk/Listing/Category/about-us>
59. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 430 de 2013 [Internet]. Bogotá.; Disponible en: https://www.cuentadealtocosto.org/wp-content/uploads/2019/10/Resolucion_0430_de_2013-ENF-HUERFANAS.pdf
60. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3681 de 2013. Bogotá; 2013.
61. Congreso de la República de Colombia. Ley 1751 de 2015. Bogotá.; 2015.
62. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1871 de 2021. Bogotá D.C., Colombia; 2021.
63. Comisión Interamericana de Derechos Humanos (CIDH). Resolución 42 del 2015. 2015.
64. INS Colombia. Informe de evento de enfermedades huérfanas. [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Info-Evento.aspx>
65. Mittal BM, Goodnough CL, Bushell E, Turkmani-Bazzi S, Sheppard K. Anesthetic Management of Adults With Epidermolysis Bullosa. Anesth Analg. 1 de enero de 2022;134(1):90-101.
66. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 023 de 2023. Bogota; 2023.
67. Sait H, Srivastava S, Saxena D. Integrated Management Strategies for Epidermolysis Bullosa: Current Insights. Int J Gen Med. 2022;15:5133-44.
68. Harvey N, Youssefian L, Saeidian AH, Vahidnezhad H, Uitto J. Pathomechanisms of epidermolysis bullosa: Beyond structural proteins. Matrix Biol. junio de 2022;110:91-105.
69. Has C, Hess M, Anemüller W, Blume-Peytavi U, Emmert S, Fölster-Holst R, et al. Epidemiology of inherited epidermolysis bullosa in Germany. J Eur Acad Dermatol Venereol. febrero de 2023;37(2):402-10.



70. Hou PC, Del Agua N, Lwin SM, Hsu CK, McGrath JA. Innovations in the Treatment of Dystrophic Epidermolysis Bullosa (DEB): Current Landscape and Prospects. *Ther Clin Risk Manag.* junio de 2023;Volume 19:455-73.
71. Shinkuma S. Dystrophic epidermolysis bullosa: a review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015;8:275-84.
72. Yadav RS, Jayswal A, Shrestha S, Gupta SK, Paudel U. Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *J Nepal Med Assoc.* 31 de octubre de 2018;56(213):879-82.
73. Fine JD, Eady RAJ, Bauer EA, Bauer JW, Bruckner-Tuderman L, Heagerty A, et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. *J Am Acad Dermatol.* junio de 2008;58(6):931-50.
74. De Lucas Laguna R. Guía para pacientes con epidermolísis bullosa [Internet]. Academia Española de Dermatología y Venereología; 2021. Disponible en: <https://aedv.es/wp-content/uploads/2021/02/Gui%CC%81a-epidermo%CC%81lisis-bullosa-VF.pdf>
75. Has C, El Hachem M, Bučková H, Fischer P, Friedová M, Greco C, et al. Practical management of epidermolysis bullosa: consensus clinical position statement from the European Reference Network for Rare Skin Diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* diciembre de 2021;35(12):2349-60.
76. Martin K, Geuens S, Asche JK, Bodan R, Browne F, Downe A, et al. Psychosocial recommendations for the care of children and adults with epidermolysis bullosa and their family: evidence based guidelines. *Orphanet J Rare Dis.* diciembre de 2019;14(1):133.
77. Tabor A, LeQuang JAK, Jr JP, Tabor A, LeQuang JAK, Jr JP. Epidermolysis Bullosa: Practical Clinical Tips From the Field. *Cureus* [Internet]. 7 de febrero de 2024 [citado 16 de agosto de 2024];16. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/226625#!/authors>
78. Bardhan A, Bruckner-Tuderman L, Chapple ILC, Fine JD, Harper N, Has C, et al. Epidermolysis bullosa. *Nat Rev Dis Primer.* 24 de septiembre de 2020;6(1):78.
79. Mittal BM, Goodnough CL, Bushell E, Turkmani-Bazzi S, Sheppard K. Anesthetic Management of Adults With Epidermolysis Bullosa. *Anesth Analg* [Internet]. 1 de enero de 2022 [citado 15 de agosto de 2024];134(1):90-101. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9387402/>
80. Has C, Hess M, Anemüller W, Blume-Peytavi U, Emmert S, Fölster-Holst R, et al. Epidemiology of inherited epidermolysis bullosa in Germany. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. febrero de 2023 [citado 16 de agosto de 2024];37(2):402-10. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.18637>
81. Kho YC, Rhodes LM, Robertson SJ, Su J, Varigos G, Robertson I, et al. Epidemiology of Epidermolysis Bullosa in the Antipodes: The Australasian Epidermolysis Bullosa Registry With a Focus on Herlitz Junctional Epidermolysis Bullosa. *Arch Dermatol*



- [Internet]. 1 de junio de 2010 [citado 16 de agosto de 2024];146(6). Disponible en: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archdermatol.2010.109>
82. Fuentes I, Campos M, Repetto G, Morandé P, Yubero MJ, Gonzalez S, et al. Molecular epidemiology of junctional epidermolysis bullosa: discovery of novel and frequent *LAMB3* mutations in Chilean patients with diagnostic significance. *Br J Dermatol* [Internet]. abril de 2017 [citado 20 de agosto de 2024];176(4):1090-2. Disponible en: <https://academic.oup.com/bjd/article/176/4/1090/6748040>
83. Rodríguez FA, Gana MJ, Yubero MJ, Zillmann G, Krämer SM, Catalán J, et al. Novel and recurrent COL7A1 mutations in Chilean patients with dystrophic epidermolysis bullosa. *J Dermatol Sci* [Internet]. febrero de 2012 [citado 20 de agosto de 2024];65(2):149-52. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0923181111003264>
84. Torres-Iberico R, Palomo-Luck P, Torres-Ramos G, Lipa-Chancolla R. Epidermolísis bullosa en el Perú: estudio clínico y epidemiológico de pacientes atendidos en un hospital pediátrico de referencia nacional, 1993-2015. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 30 de junio de 2017 [citado 20 de agosto de 2024];34(2):201. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2484>
85. Warshauer EM, Brown A, Fuentes I, Shortt J, Gignoux C, Montinaro F, et al. Ancestral patterns of recessive dystrophic epidermolysis bullosa mutations in Hispanic populations suggest sephardic ancestry. *Am J Med Genet A* [Internet]. noviembre de 2021 [citado 20 de agosto de 2024];185(11):3390-400. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.a.62456>
86. Mariath LM, Santin JT, Frantz JA, Doriqui MJR, Kiszewski AE, Schuler-Faccini L. An overview of the genetic basis of epidermolysis bullosa in Brazil: discovery of novel and recurrent disease-causing variants. *Clin Genet* [Internet]. septiembre de 2019 [citado 20 de agosto de 2024];96(3):189-98. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cge.13555>
87. Thien CI, Bessa VR, Miotto IZ, Samorano LP, Rivitti-Machado MC, Oliveira ZNPD. Hereditary epidermolysis bullosa: clinical-epidemiological profile of 278 patients at a tertiary hospital in São Paulo, Brazil. *An Bras Dermatol* [Internet]. mayo de 2024 [citado 20 de agosto de 2024];99(3):380-90. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0365059624000199>
88. Orphanet. Prevalencia de las enfermedades raras : Datos bibliográficos. [Internet]. 2023. (Informe periódico de Orphanet. Serie enfermedades raras.). Report No.: 1. Disponible en: https://www.orpha.net/pdfs/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia_de_las_enfermedades_raras_por_orden_alfabetico.pdf
89. Constitución Política de Colombia. Art. 49. Constitución Política de Colombia. Bogotá: Congreso de Colombia; 1991 [Internet]. [citado 21 de agosto de 2024]. Disponible en: http://www.secretariasenado.gov.co/senado/basedoc/constitucion_politica_1991_pr001.html#49



90. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública 2022-2031 [Internet]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/plandecenal/Paginas/PDSP-2022-2031.aspx>
91. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-972 de 2001 [Internet]. Bogotá.; Disponible en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2001/T-972-01.htm>
92. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 1954 de 2012. Bogotá. 2012.
93. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2048 de 2015. Bogotá.;
94. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 780 de 2016. Bogotá. 2016 [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%200780%20de%202016.pdf
95. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 2265 de 2017. Bogotá; 2017 [Internet]. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=85063>
96. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-399/17 [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2017/t-399-17.htm>
97. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-402 de 2018 [Internet]. Bogotá.; Disponible en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2018/T-402-18.htm>
98. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 651 de 2018. Bogota; 2018.
99. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 5265 de 2018. Bogota; 2018.
100. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 946 de 2019. Bogota; 2019.
101. Congreso de la República de Colombia. Ley 1980 de 2019. Bogotá.; 2019.
102. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 561 de 2019. Bogotá; 2019 [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20561%20de%202019.pdf
103. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-413 de 2020. Bogotá.;
104. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 205 de 2020. Bogotá; 2020 [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolucion%20205%20%20de%20feb%202020.pdf
105. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 586 de 2021. Bogotá; 2021 [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20586%20de%202021.pdf



106. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 871 de 2021. Bogotá; 2021.
107. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1139 de 2022. Bogotá; 2022 [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.1139%20de%202022.pdf
108. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 1652 de 2022. Bogotá; 2022 [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%20No.%201652%20de%202022.pdf
109. Congreso de la República de Colombia. Ley 2281 de 2023. Bogotá; 2023 [Internet]. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=200325>
110. Congreso de la República de Colombia. Ley 2294 del 2023. Bogotá; 2023 [Internet]. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=209510>
111. Congreso de la República de Colombia. Ley 2297 de 2023. Bogotá; 2023 [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%202297%20de%202023.pdf
112. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 207 de 2024. Bogotá; 2024 [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No%20207de%202024.pdf
113. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas/Raras. V2. [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/plan-nacional-gestion-enfermedades-huerfanas-raras.pdf>
114. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía metodológica Adopción - Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia [Internet]. Bogotá D.C., Colombia; 2017. Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/79/Guia_de_Adopcion_VF.pdf
115. Krämer S, Lucas J, Gamboa F, Peñarrocha Diago M, Peñarrocha Oltra D, Guzmán-Letelier M, et al. Clinical practice guidelines: Oral health care for children and adults living with epidermolysis bullosa. Spec Care Dentist. noviembre de 2020;40(S1):3-81.
116. Chan JM, Weisman A, King A, Maksomski S, Shotwell C, Bailie C, et al. Occupational therapy for epidermolysis bullosa: clinical practice guidelines. Orphanet J Rare Dis. diciembre de 2019;14(1):129.



117. Has C, Liu L, Bolling MC, Charlesworth AV, El Hachem M, Escámez MJ, et al. Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol.* marzo de 2020;182(3):574-92.
118. Hubbard LD, Kattya M Mayre-Chilton, Jones R. Preventive nutritional care guideline. Constipation management for children and adults with epidermolysis bullosa (EB). *DEBRA Int* [Internet]. 2019 [citado 8 de noviembre de 2024]; Disponible en: <http://rgdoi.net/10.13140/RG.2.2.15307.82721>
119. Box R, Bernardis C, Pleshkov A, Jessop N, Miller C, Skye J, et al. Hand surgery and hand therapy clinical practice guideline for epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis.* 7 de noviembre de 2022;17(1):406.
120. King A, Hanley H, Popenhagen M, Perez F, Thompson K, Purvis D, et al. Supporting sexuality for people living with epidermolysis bullosa: clinical practice guidelines. *Orphanet J Rare Dis.* diciembre de 2021;16(1):9.
121. Weisman A, Chan JM, LaPointe C, Sjöholm K, Steinau K, Artus K, et al. Physiotherapy for epidermolysis bullosa: clinical practice guidelines. *Orphanet J Rare Dis.* diciembre de 2021;16(1):406.
122. Saad R, Duipmans J, Yerlett N, Plevvey K, McCuaig C, Woolfe W, et al. Neonatal epidermolysis bullosa: a clinical practice guideline. *Br J Dermatol.* 17 de abril de 2024;190(5):636-56.
123. Khan MT, O'Sullivan M, Faitli B, Mellerio JE, Fawkes R, Wood M, et al. Foot care in epidermolysis bullosa: evidence-based guideline. *Br J Dermatol.* marzo de 2020;182(3):593-604.
124. Greenblatt DT, Pillay E, Snelson K, Saad R, Torres Pradilla M, Widhiati S, et al. Recommendations on pregnancy, childbirth and aftercare in epidermolysis bullosa: a consensus-based guideline*. *Br J Dermatol.* abril de 2022;186(4):620-32.
125. Popenhagen MP, Genovese P, Blishen M, Rajapakse D, Diem A, King A, et al. Consensus-based guidelines for the provision of palliative and end-of-life care for people living with epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis.* 4 de septiembre de 2023;18(1):268.
126. Denyer J et al. Best Practice Guidelines. Skin and wound care in Epidermolysis Bullosa. An expert working group consensus. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.eb-clinet.org/treatment-standards/clinical-guidelines/completed-eb-guidelines/>
127. Agustin M, Mahadewi A, Danarti R. Bone marrow transplantation and bone marrow-derived mesenchymal stem cell therapy in epidermolysis bullosa: A systematic review. *Pediatr Dermatol.* julio de 2024;41(4):599-605.



128. Araujo BGS de, Dantas AMN, Beserra PJF, Silva K de L. Nursing care for children and adolescents with epidermolysis bullosa: a systematic review. *Acta Paul Enferm Online*. 2023;36:eAPE03302-eAPE03302.
129. Pabón-Carrasco M, Caceres-Matos R, Roche-Campos M, Hurtado-Guapo MA, Ortiz-Romero M, Gordillo-Fernández LM, et al. Management of Skin Lesions in Patients with Epidermolysis Bullosa by Topical Treatment: Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthc Basel Switz*. 19 de enero de 2024;12(2).
130. Welponer T, Puttinger C, Korte EWH, Van Der Werf S, Prodinge C, Bolling MC, et al. Systematic review on antipruritic therapies for patients with Epidermolysis bullosa. *J Dermatol Treat*. 31 de diciembre de 2024;35(1):2381762.
131. Wally V, Reisenberger M, Kitzmüller S, Laimer M. Small molecule drug development for rare genodermatoses – evaluation of the current status in epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis*. diciembre de 2020;15(1):292.
132. Lucky AW, Whalen J, Rowe S, Marathe KS, Gorell E. Diagnosis and Care of the Newborn with Epidermolysis Bullosa. *NeoReviews*. 1 de julio de 2021;22(7):e438-51.
133. Matthijs G, Souche E, Alders M, Corveleyn A, Eck S, Feenstra I, et al. Guidelines for diagnostic next-generation sequencing. *Eur J Hum Genet*. enero de 2016;24(1):2-5.
134. Rehm HL, Berg JS, Plon SE. ClinGen and ClinVar – Enabling Genomics in Precision Medicine. *Hum Mutat*. noviembre de 2018;39(11):1473-5.
135. Landrum MJ, Kattman BL. ClinVar at five years: Delivering on the promise. *Hum Mutat*. noviembre de 2018;39(11):1623-30.
136. Niti A, Koliakos G, Michopoulou A. Stem Cell Therapies for Epidermolysis Bullosa Treatment. *Bioengineering*. 27 de marzo de 2023;10(4):422.
137. Ryumina II, Goryunov KV, Silachev DN, Shevtsova YuA, Babenko VA, Marycheva NM, et al. Pathogenetic Therapy of Epidermolysis Bullosa: Current State and Prospects. *Bull Exp Biol Med*. mayo de 2021;171(1):109-21.
138. Badger KS, O'Haver J, Price H. Recommendations for a Comprehensive Management Plan for the Child Diagnosed With Epidermolysis Bullosa: *J Dermatol Nurses' Assoc*. 2013;5(2):72-8.
139. Denyer J et al. Polymeric membrane dressings in the management of infants with epidermolysis bullosa. 2009.
140. Denyer JE. Wound management for children with epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin*. abril de 2010;28(2):257-64, viii-ix.
141. Mariath LM, Santin JT, Schuler-Faccini L, Kiszewski AE. Inherited epidermolysis bullosa: update on the clinical and genetic aspects. *An Bras Dermatol*. octubre de 2020;95(5):551-69.



142. Pope E, Lara-Corrales I, Mellerio J, Martinez A, Schultz G, Burrell R, et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol*. noviembre de 2012;67(5):904-17.
143. Pope E, Lara-Corrales I, Mellerio JE, Martinez AE, Sibbald C, Sibbald RG. Epidermolysis bullosa and chronic wounds: a model for wound bed preparation of fragile skin. *Adv Skin Wound Care*. abril de 2013;26(4):177-88; quiz 189-90.
144. Lara-Corrales I, Arbuckle A, Zarinehbab S, Pope E. Principles of wound care in patients with epidermolysis bullosa. *Pediatr Dermatol*. 2010;27(3):229-37.
145. Denyer JE. Management of the infant with epidermolysis bullosa. *infant journal*. 2009;5(9).
146. El Hachem M, Zambruno G, Bourdon-Lanoy E, Ciasulli A, Buisson C, Hadj-Rabia S, et al. Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9(1):76.
147. Elluru RG, Contreras JM, Albert DM. Management of manifestations of epidermolysis bullosa. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. diciembre de 2013;21(6):588-93.
148. Mellerio JE, Robertson SJ, Bernardis C, Diem A, Fine JD, George R, et al. Management of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with epidermolysis bullosa: best clinical practice guidelines. *Br J Dermatol*. enero de 2016;174(1):56-67.
149. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Li KP, Suchindran C. Epidermolysis bullosa and the risk of life-threatening cancers: the National EB Registry experience, 1986-2006. *J Am Acad Dermatol*. febrero de 2009;60(2):203-11.
150. Mellerio JE, Weiner M, Denyer JE, Pillay EI, Lucky AW, Bruckner A, et al. Medical management of epidermolysis bullosa: Proceedings of the IInd International Symposium on Epidermolysis Bullosa, Santiago, Chile, 2005. *Int J Dermatol*. agosto de 2007;46(8):795-800.
151. Denyer J. Reducing pain during the removal of adhesive and adherent products. *Br J Nurs Mark Allen Publ*. 11 de septiembre de 2011;20(15):S28, S30-35.
152. Wu X, Yan S, Jiang J, Zhou T, Fang X, Yang H, et al. Successful treatment of epidermolysis bullosa pruriginosa by dupilumab. *J Dermatol*. junio de 2023;50(6):837-42.
153. Hou P, Aala W, Tu W, McGrath JA, Hsu C. Real-world experience of using dupilumab and JAK inhibitors to manage pruritus in epidermolysis bullosa pruriginosa. *Skin Health Dis*. octubre de 2024;4(5):e445.
154. Danial C, Adeduntan R, Gorell ES, Lucky AW, Paller AS, Bruckner AL, et al. Evaluation of Treatments for Pruritus in Epidermolysis Bullosa. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(5):628-34.



155. Kurgyis et al. The irritant effects of pharmaceutical excipients used in topical formulations. *Journal of Investigative Dermatology*. 2013;133.
156. Mellerio JE, El Hachem M, Bellon N, Zambruno G, Buckova H, Aufrata R, et al. Emergency management in epidermolysis bullosa: consensus clinical recommendations from the European reference network for rare skin diseases. *Orphanet J Rare Dis*. diciembre de 2020;15(1):142.
157. Jayawardena NS, Wargon O, Tatian AH. Review: the spectrum of antimicrobial resistance in bacteria isolated from wounds of patients with epidermolysis bullosa. *J Dermatol Treat*. 31 de diciembre de 2024;35(1):2370424.
158. Bardhan A, Bruckner-Tuderman L, Chapple ILC, Fine JD, Harper N, Has C, et al. Epidermolysis bullosa. *Nat Rev Dis Primer*. 24 de septiembre de 2020;6(1):78.
159. Goldschneider KR, Good J, Harrop E, Liossi C, Lynch-Jordan A, Martinez AE, et al. Pain care for patients with epidermolysis bullosa: best care practice guidelines. *BMC Med*. diciembre de 2014;12(1):178.
160. Ministerio de Salud y Protección Social I de ET en S. Guía de Práctica Clínica para la atención del Cuidado Paliativo (adopción) [Internet]. Bogotá, Colombia; 2016. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/gpc-completa-cuidados-paliativos-adopcion.pdf>
161. Valiente Rodriguez et al. Tendencias actualizadas de escalas de medida de dolor neonatal en Colombia. *S&EMJ*. 2022;6:71-85.
162. Salera S, Tadini G, Rossetti D, Grassi FS, Marchisio P, Agostoni C, et al. A nutrition-based approach to epidermolysis bullosa: Causes, assessments, requirements and management. *Clin Nutr*. febrero de 2020;39(2):343-52.
163. Haynes L. Nutrition for Children with Epidermolysis Bullosa. *Dermatol Clin*. abril de 2010;28(2):289-301.
164. Sklar M, Haynes L. Epidermolysis Bullosa. En: Shaw V, editor. *Clinical Paediatric Dietetics* [Internet]. 1.^a ed. Wiley; 2014 [citado 21 de octubre de 2024]. p. 690-706. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118915349.ch24>
165. Cohn HI, Teng JMC. Advancement in management of epidermolysis bullosa. *Curr Opin Pediatr*. agosto de 2016;28(4):507-16.
166. Colomb V, Bourdon-Lannoy E, Lambe C, Sauvat F, Hadj Rabia S, Teillac D, et al. Nutritional outcome in children with severe generalized recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a short- and long-term evaluation of gastrostomy and enteral feeding: Gastrostomy feeding in severe recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol*. febrero de 2012;166(2):354-61.



167. Hubbard L, Haynes L, Sklar M, Martinez AE, Mellerio JE. The challenges of meeting nutritional requirements in children and adults with epidermolysis bullosa: proceedings of a multidisciplinary team study day. *Clin Exp Dermatol*. agosto de 2011;36(6):579-83; quiz 583-4.
168. Frew JW, Martin LK, Nijsten T, Murrell DF. Quality of life evaluation in epidermolysis bullosa (EB) through the development of the QOLEB questionnaire: an EB-specific quality of life instrument. *Br J Dermatol*. diciembre de 2009;161(6):1323-30.
169. Ministerio de Salud y Protección Social, Pontificia Universidad Javeriana. Escala Abreviada del Desarrollo 3 (EAD-3) [Internet]. Bogotá; Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/Escala-abreviada-de-desarrollo-3.pdf>
170. Martin K, Geuens S, Asche JK, Bodan R, Browne F, Downe A, et al. Psychosocial recommendations for the care of children and adults with epidermolysis bullosa and their family: evidence based guidelines. *Orphanet J Rare Dis*. diciembre de 2019;14(1):133.
171. Mauritz PJ, Bolling M, Duipmans JC, Hagedoorn M. The relationship between quality of life and coping strategies of children with EB and their parents. *Orphanet J Rare Dis*. 30 de enero de 2021;16(1):53.
172. Maçik D, Kowalska-Dąbrowska M. The need of social support, life attitudes and life satisfaction among parents of children suffering from epidermolysis bullosa. *Dermatol Rev*. 2015;3:211-20.
173. Tabolli S, Sampogna F, Di Pietro C, Paradisi A, Uras C, Zotti P, et al. Quality of life in patients with epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol*. octubre de 2009;161(4):869-77.
174. Adni T, Martin K, Mudge E. The psychosocial impact of chronic wounds on patients with severe epidermolysis bullosa. *J Wound Care*. noviembre de 2012;21(11):528, 530-6, 538.
175. Hubbard LD, Mayre-Chilton K. Quality of Life Among Adults With Epidermolysis Bullosa Living With a Gastrostomy Tube Since Childhood. *Qual Health Res*. marzo de 2015;25(3):310-9.
176. Yuen WY, Duipmans JC, Molenbuur B, Herpertz I, Mandema JM, Jonkman MF. Long-term follow-up of patients with Herlitz-type junctional epidermolysis bullosa: Long-term follow-up of patients with JEB-H. *Br J Dermatol*. agosto de 2012;167(2):374-82.
177. deSante-Bertkau JE, Shubkin CD, Nelson WA, Salter EK, Lantos JD. When Specialty Care Is Unavailable to Rural Families. *Pediatrics*. diciembre de 2019;144(6):e20191130.
178. Dures E, Rumsey N, Morris M, Gleeson K. A cross sectional, observational survey to assess levels and predictors of psychological wellbeing in adults with epidermolysis bullosa. *Health Psychol Res*. 23 de enero de 2013;1(1):4.



179. Williams EF, Gannon K, Soon K. The experiences of young people with Epidermolysis Bullosa Simplex: a qualitative study. *J Health Psychol.* julio de 2011;16(5):701-10.
180. Nading MA, Lahmar JJ, Frew JW, Ghionis N, Hanley M, Welch AK, et al. A ski and adventure camp for young patients with severe forms of epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol.* septiembre de 2009;61(3):508-11.
181. Stevens LJ, McKenna S, Marty J, Cowin AJ, Kopecki Z. Understanding the outcomes of a home nursing programme for patients with epidermolysis bullosa: an Australian perspective. *Int Wound J.* octubre de 2016;13(5):863-9.
182. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C. Impact of inherited epidermolysis bullosa on parental interpersonal relationships, marital status and family size. *Br J Dermatol.* mayo de 2005;152(5):1009-14.
183. Margari F, Lecce PA, Santamato W, Ventura P, Sportelli N, Annicchiarico G, et al. Psychiatric symptoms and quality of life in patients affected by epidermolysis bullosa. *J Clin Psychol Med Settings.* diciembre de 2010;17(4):333-9.
184. Dietz MJ. A day in the life of a patient with DDEB. *J Am Acad Dermatol.* julio de 2004;51(1 Suppl):S58-59.
185. Denyer J. Management of the infant with epidermolysis bullosa. *Infant.* 2009;5:185-8.
186. Coakley R, Wihak T. Evidence-Based Psychological Interventions for the Management of Pediatric Chronic Pain: New Directions in Research and Clinical Practice. *Children.* 4 de febrero de 2017;4(2):9.
187. Fisher E, Heathcote L, Palermo TM, de C Williams AC, Lau J, Eccleston C. Systematic review and meta-analysis of psychological therapies for children with chronic pain. *J Pediatr Psychol.* septiembre de 2014;39(8):763-82.
188. Morley S, Williams A, Eccleston C. Examining the evidence about psychological treatments for chronic pain: time for a paradigm shift? *Pain.* octubre de 2013;154(10):1929-31.
189. Budyk K, Helms TM, Schultz C. How do patients with rare diseases experience the medical encounter? Exploring role behavior and its impact on patient-physician interaction. *Health Policy Amst Neth.* mayo de 2012;105(2-3):154-64.
190. Hubail AR, Belkharoeva RK, Tepluk NP, Grabovskaya OV. A case of a patient with severe epidermolysis bullosa surviving to adulthood. *Int J Gen Med.* 2018;11:413-21.
191. van Scheppingen C, Lettinga AT, Duipmans JC, Maathuis CGB, Jonkman MF. Main problems experienced by children with epidermolysis bullosa: a qualitative study with semi-structured interviews. *Acta Derm Venereol.* 2008;88(2):143-50.



192. Yuen WY, Duipmans JC, Jonkman MF. The needs of parents with children suffering from lethal epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol.* septiembre de 2012;167(3):613-8.
193. Pagliarello C, Tabolli S. Factors affecting quality of life in epidermolysis bullosa. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* junio de 2010;10(3):329-38.
194. Jain SV, Murrell DF. Psychosocial impact of inherited and autoimmune blistering diseases. *Int J Womens Dermatol.* marzo de 2018;4(1):49-53.
195. Kearney S, Donohoe A, McAuliffe E. Living with epidermolysis bullosa: Daily challenges and health-care needs. *Health Expect Int J Public Particip Health Care Health Policy.* abril de 2020;23(2):368-76.
196. Lansdown R, Atherton D, Dale A, Sproston S, Lloyd J. Practical and psychological problems for parents of children with epidermolysis bullosa. *Child Care Health Dev.* 1986;12(4):251-6.
197. Bodán RC. Reframing the Care of Children With Epidermolysis Bullosa Through the Lens of Medical Trauma. *J Dermatol Nurses Assoc.* enero de 2020;12(1):16-23.
198. Hernández-Martín A, Torrelo A. Epidermólisis ampollosas hereditarias: del diagnóstico a la realidad. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* julio de 2010;101(6):495-505.
199. de Moura MHA, Nóbrega MS, Dias NTC, Clapis MJ, Dázio EMR, Costa ACB, et al. Cuidados de enfermagem para paciente pediátrico com dermatite atópica e epidermólise bolhosa: revisão integrativa. *Arq Ciênc Saúde UNIPAR.* 11 de abril de 2024;28(1):283-306.
200. Al Hawsawi K, Al Aboud K, Wolf R. Misconceptions surrounding genetic diseases in developing countries. *Skinmed.* 2004;3(2):107.
201. Dures E, Morris M, Gleeson K, Rumsey N. The psychosocial impact of epidermolysis bullosa. *Qual Health Res.* junio de 2011;21(6):771-82.
202. Saad R. Parents experiences of epidermolysis bullosa care coordination in New South Wales in the first two years of life. 2021 [citado 31 de octubre de 2024]; Disponible en: <https://rgdoi.net/10.13140/RG.2.2.20783.71846>
203. Arbuckle HA. Bathing for individuals with epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin.* abril de 2010;28(2):265-6, ix.
204. Nagoba BS, Selkar SP, Wadher BJ, Gandhi RC. Acetic acid treatment of pseudomonal wound infections--a review. *J Infect Public Health.* diciembre de 2013;6(6):410-5.
205. Nagoba B, Wadher B, Kulkarni P, Kolhe S. ACETIC ACID TREATMENT OF PSEUDOMONAL WOUND INFECTIONS. *Electron J Gen Med.* 15 de abril de 2008;5(2):104-6.



206. Huang JT, Abrams M, Tlougan B, Rademaker A, Paller AS. Treatment of *Staphylococcus aureus* Colonization in Atopic Dermatitis Decreases Disease Severity. *Pediatrics*. 1 de mayo de 2009;123(5):e808-14.
207. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C. Assessment of mobility, activities and pain in different subtypes of epidermolysis bullosa. *Clin Exp Dermatol*. marzo de 2004;29(2):122-7.
208. Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol*. septiembre de 2009;61(3):387-402.
209. Dietary reference values for food energy and nutrients for the United Kingdom. Report of the Panel on Dietary Reference Values of the Committee on Medical Aspects of Food Policy. *Rep Health Soc Subj (Lond)*. 1991;41:1-210.
210. Kranz S, Brauchla M, Slavin JL, Miller KB. What Do We Know about Dietary Fiber Intake in Children and Health? The Effects of Fiber Intake on Constipation, Obesity, and Diabetes in Children. *Adv Nutr*. enero de 2012;3(1):47-53.
211. Ip KS, Lee WTK, Chan JSH, Young BWY. A community-based study of the prevalence of constipation in young children and the role of dietary fibre. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi*. diciembre de 2005;11(6):431-6.
212. Rashad R, Weed MC, Quinn N, Chen VM. Extended Wear Bandage Contact Lenses Decrease Pain and Preserve Vision in Patients with Epidermolysis Bullosa: Case Series and Review of Literature. *Ocul Immunol Inflamm*. 2 de abril de 2020;28(3):379-83.
213. Tan KL, Foo PL, Leow MQH. Nursing Management of a Young Child With Epidermolysis Bullosa Simplex: Dowling—Meara in Singapore. *J Dermatol Nurses Assoc*. enero de 2016;8(1):59-63.
214. Mullett F. A review of the management of the hand in dystrophic epidermolysis bullosa. *J Hand Ther*. octubre de 1998;11(4):261-5.
215. Mullett F, Atherton DJ. Physiotherapy for Epidermolysis Bullosa — A Starting Point. *Physiotherapy*. octubre de 1990;76(10):660-2.
216. Eismann EA, Lucky AW, Cornwall R. Hand Function and Quality of Life in Children with Epidermolysis Bullosa. *Pediatr Dermatol*. marzo de 2014;31(2):176-82.
217. Fu T, Lingala B, Kent K, Bachrach LK, Bruckner AL. Patterns of bone mineral acquisition in children with epidermolysis bullosa: a longitudinal study. *Br J Dermatol*. 1 de noviembre de 2011;165(5):1081-6.
218. Fewtrell MS, Allgrove J, Gordon I, Brain C, Atherton D, Harper J, et al. Bone mineralization in children with epidermolysis bullosa: Bone mineralization in children with EB. *Br J Dermatol*. mayo de 2006;154(5):959-62.



219. Bruckner AL, Bedocs LA, Keiser E, Tang JY, Doernbrack C, Arbuckle HA, et al. Correlates of low bone mass in children with generalized forms of epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol*. noviembre de 2011;65(5):1001-9.
220. Martinez AE, Mellerio JE. Osteopenia and Osteoporosis in Epidermolysis Bullosa. *Dermatol Clin*. abril de 2010;28(2):353-5.
221. Watts NB, Leslie WD, Foldes AJ, Miller PD. 2013 International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference: Task Force on Normative Databases. *J Clin Densitom*. octubre de 2013;16(4):472-81.
222. Kwon A, Hwang A, Miller CH, Reimer-Taschenbrecker A, Paller AS. Osteoporosis and bone health in pediatric patients with epidermolysis bullosa: A scoping review. *Pediatr Dermatol*. mayo de 2024;41(3):385-402.
223. Reimer A, Hess M, Schwieger-Briel A, Kiritsi D, Schauer F, Schumann H, et al. Natural history of growth and anaemia in children with epidermolysis bullosa: a retrospective cohort study. *Br J Dermatol*. junio de 2020;182(6):1437-48.
224. Hubbard LD, Mayre-Chilton K. Retrospective longitudinal study of osteoporosis in adults with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Clin Case Rep*. enero de 2019;7(1):58-63.
225. Marchili MR, Spina G, Roversi M, Mascolo C, Pentimalli E, Corbeddu M, et al. Epidermolysis Bullosa in children: the central role of the pediatrician. *Orphanet J Rare Dis*. diciembre de 2022;17(1):147.
226. Perman MJ, Lucky AW, Heubi JE, Azizkhan RG. Severe Symptomatic Hypocalcemia in a Patient With RDEB Treated With Intravenous Zoledronic Acid. *Arch Dermatol* [Internet]. 1 de enero de 2009 [citado 22 de octubre de 2024];145(1). Disponible en: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archdermatol.2008.536>
227. Rodari G, Guez S, Salera S, Olivieri FM, Tadini G, Brena M, et al. A single-centre study on predictors and determinants of pubertal delay and growth impairment in Epidermolysis Bullosa. Reimer-Taschenbrecker A, editor. *PLOS ONE*. 6 de septiembre de 2022;17(9):e0274072.
228. Boria F, Maseda R, Martín-Cameán M, De La Calle M, De Lucas R. Epidermolísis bullosa distrófica recesiva y embarazo. *Actas Dermo-Sifiligráficas*. enero de 2019;110(1):50-2.
229. Shah N, Kumaraswami S, Mushi JE. Management of epidermolysis bullosa simplex in pregnancy: A case report. *Case Rep Womens Health*. octubre de 2019;24:e00140.
230. Bianca S, Reale A, Ettore G. Pregnancy and cesarean delivery in a patient with dystrophic epidermolysis bullosa. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. octubre de 2003;110(2):235-6.



231. Price T, Katz VL. Obstetrical Concerns of Epidermolysis Bullosa: *Obstet Gynecol Surv.* agosto de 1988;43(8):445-9.
232. Singh C, Tripathi R, Sardana K, Mala YM. Primary amenorrhoea due to a rare cause: epidermolysis bullosa causing haematometra. *BMJ Case Rep.* 2 de enero de 2013;bcr2012007542.
233. Intong LRA, Choi SD, Shipman A, Kho YC, Hwang SJE, Rhodes LM, et al. Retrospective evidence on outcomes and experiences of pregnancy and childbirth in epidermolysis bullosa in Australia and New Zealand. *Int J Womens Dermatol.* marzo de 2017;3(1):S1-5.
234. Sokhal P, Syed S, Phelan L, Teoh T. A rare skin disorder and its management during pregnancy: epidermolysis bullosa: a case report and literature review. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* abril de 2012;97(Suppl 1):A62.1-A62.
235. National Institute for Health and Care Excellence. Caesarean section. [Internet]. Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/CG132>
236. Bolt LA, O'Sullivan G, Rajasingham D, Shennan A. A review of the obstetric management of patients with epidermolysis bullosa. *Obstet Med.* septiembre de 2010;3(3):101-5.
237. Choi SD, Kho YC, Rhodes LM, Davis GK, Chapman MG, Murrell DF. Outcomes of 11 pregnancies in three patients with recessive forms of epidermolysis bullosa: Correspondence. *Br J Dermatol.* septiembre de 2011;165(3):700-1.
238. Suru A, Salavastru C. Challenges in epidermolysis bullosa: maximizing pre- and perinatal outcomes. *Int J Womens Dermatol.* 2018;4(244).
239. Lopes J, Baptista A, Moreira A. Squamous cell carcinoma in a pregnant woman with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Oxf Med Case Rep.* 1 de agosto de 2020;2020(8):omaa059.
240. Baloch MS, Fitzwilliams B, Mellerio J, Lakasing L, Bewley S, O'Sullivan G. Anaesthetic management of two different modes of delivery in patients with dystrophic epidermolysis bullosa. *Int J Obstet Anesth.* abril de 2008;17(2):153-8.
241. Hanafusa T, Tamai K, Umegaki N, Yamaguchi Y, Fukuda S, Nishikawa Y, et al. The course of pregnancy and childbirth in three mothers with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: Pregnancy and childbirth in RDEB. *Clin Exp Dermatol.* enero de 2012;37(1):10-4.
242. Büscher U. Pregnancy and delivery in a patient with mutilating dystrophic epidermolysis bullosa (Hallopeau-siemens type). *Obstet Gynecol.* mayo de 1997;89(5):817-20.



243. Tabolli S, Pagliarello C, Uras C, Di Pietro C, Zambruno G, Castiglia D, et al. Family Burden in Epidermolysis Bullosa is High Independent of Disease Type/Subtype. *Acta Derm Venereol.* 2010;90(6):607-11.
244. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual de participación y deliberación [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS; 2014 [citado 15 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.iets.org.co/Archivos/65/Manual Participacion.pdf>
245. Mesa L, Estrada K. Guía para el involucramiento de actores en las evaluaciones de tecnología en salud [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS; 2020 [citado 15 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/Guia_para_el_involucramiento_de_actores.pdf
246. Hunger T, Schnell-Inderst P, Sahakyan N, Siebert U. Using expert opinion in health technology assessment: A guideline review. *Int J Technol Assess Health Care.* enero de 2016;32(3):131-9.
247. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual para el desarrollo de lineamientos técnicos basados en evidencia [Internet]. 2024 [citado 4 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.iets.org.co/wp-content/uploads/2024/08/Manual-desarrollo-lineamientos-tecnicos-basados-evidencia-IETS2024.pdf>
248. EUnetHTA. Stakeholder Involvement Policy: EUnetHTA Joint Action 2010-2012 [Internet]. 2010 [citado 16 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/EUnetHTA-JA-Stakeholder-Involvement-Policy.pdf>
249. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Política de Transparencia [Internet]. 2013 [citado 16 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/Pol%C3%ADtica_Transparencia_final.pdf
250. Beltrán E. Metodología para identificación y gestión de los conflictos de interés. Fundamentos conceptuales y procedimentales. Bogotá: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS; 2020.
251. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Gestión de conflictos de interés [Internet]. [citado 14 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.iets.org.co/ciudadania/comite-de-gestion-de-los-conflictos-de-intereses/>

12. Anexos

12.1. Anexo 1. Informe de conformación del grupo desarrollador, mapeo de los actores y convocatoria a espacios participativos

1. Introducción



La participación en salud, al ser interdependiente de la realización efectiva del derecho a la salud, permite a los diferentes actores sociales asumir la responsabilidad y el compromiso de hacer parte de las deliberaciones y discusiones sobre los problemas en salud que afectan a la comunidad (244).

En este marco, el IETS favorece el involucramiento de actores interesados en los proyectos que ejecuta, pues configura una participación muy importante, en la medida en que los espacios de deliberación con las partes interesadas son clave para la obtención de datos relevantes en la definición de aspectos centrales del proceso y que no son necesariamente identificables en la literatura (245). En términos generales, se espera que los expertos aporten datos cuantitativos, cualitativos, experiencia y conocimiento derivado de la práctica alrededor del tema en particular (246) que orienten los procesos de toma de decisiones en salud (245).

Para el caso específico de la conformación del equipo o del grupo desarrollador (GD) de lineamientos, se requiere de la participación de expertos que sean especialista en el tema y que tengan un conocimiento a profundidad en el área específica del lineamiento (por ejemplo, médicos especializados en una condición particular o en el uso de una tecnología de interés) (247). El involucramiento de estos expertos se da en forma consultiva en la que los actores expresan voluntaria y libremente sus ideas, opiniones y posturas respecto de un tema en particular (245) y acompañan el proceso desde su trayectoria y experiencia clínica.

Posteriormente, para el momento de validación con actores clave, se considera una ampliación de la identificación preliminar de actores hecha para el GD, de forma que se incluyan a todas las partes interesadas en el proceso.

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente informe describe de manera sintética el proceso de gestión de espacios participativos adelantado en el marco de la construcción del lineamiento para la atención de pacientes con epidermólisis ampullosa.

2. Metodología de convocatoria

2.1 Mapeo de los actores

Todo proceso de gestión de espacios participativos comienza con un mapeo de actores involucrados, de acuerdo con la Red Europea de Evaluación de Tecnologías (EUnetHAT, por su sigla en inglés). Se entiende por actores aquellos que corresponden a grupos u organizaciones que pueden proveer información relevante sobre la perspectiva de los grupos que representan y que serán afectados por la decisión; también son grupos u organizaciones que pueden, en un rol consultivo, contribuir a las acciones u objetivos de una organización, proyecto o política en salud (248).

En este contexto, para lineamiento en referencia, el mapeo o identificación de los actores clave se desarrolló conforme el objetivo del involucramiento y la temática; se fue ampliando de manera progresiva a medida que se iba avanzando en la síntesis de la evidencia y discusión con expertos del grupo desarrollador.



En el primer momento del mapeo, es decir para la conformación del GD, y dada la necesidad de contar con expertos en el manejo de la epidermólisis ampollosa, se acudió a las siguientes sociedades científicas:

- Asociación Colombiana de Dermatología Pediátrica
- Asociación Colombiana de Dermatología
- Asociación Colombiana de Nutrición Clínica
- Asociación Colombiana de Medicina Interna
- Asociación Colombiana de Médicos Genetistas
- Sociedad Colombiana de Pediatría
- Colegio Colombiano de Psicólogos

Dada la urgencia de contar rápidamente los especialistas clínicos necesarios para el grupo desarrollador, también se contactaron profesionales independientes que expresaran su voluntad de hacer parte del proceso. A continuación, se muestra la conformación del equipo de expertos clínicos que hicieron parte del GD:

Tabla 17 Experto clínico del grupo desarrollador

| Organización que delega | Delegado | Perfil |
|--|-----------------------------------|--|
| Asociación Colombiana de Dermatología Pediátrica | Mauricio Torres Pradilla | Médico y cirujano. Especialista en dermatología general. Especialista en dermatología pediátrica. Máster en docencia universitaria. Actual presidente de la sociedad. Jefe de postgrado de Dermatología de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Miembro de la Fundación Debra – Colombia. |
| Asociación Colombiana de Nutrición Clínica | Olga Lucía Pinzón Espitia | Nutricionista dietista. Especialista en promoción en salud y desarrollo humano. Post Graduate program in pediatric nutrition. Magíster en dirección. Magíster en administración en salud. Doctora en ciencias de la dirección. Docente y coordinadora académica del Programa de Nutrición y Dietética de la Universidad de Nacional de Colombia. |
| Asociación Colombiana de Medicina Interna | Walter Gabriel Chaves Santiago | Médico y cirujano. Especialista en medicina interna. Especialista en docencia universitaria. Magíster en docencia e investigación universitaria. Jefe del servicio de medicina interna del Hospital de San José. Jefe y docente del programa de medicina interna de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS. |
| Experto independiente | Javier Fernando Quintero Bolívar | Psicólogo. Especialista en docencia universitaria. Magíster en psicología clínica y de familia. Docente de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS. |
| Experta independiente | Mariana del Pilar Vélez Bohórquez | Fisioterapeuta. Experiencia en la rehabilitación de pacientes con quemaduras. |
| Experto independiente | Elvis Ferney Gómez Osorio | Médico y cirujano. Especialista en dermatología. Docente del programa de dermatología de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS. |
| Experta independiente | Martha Carolina Rivera Nieto | Médica y cirujana. Especialista en gerencia de la calidad en salud. Magíster en ciencias con énfasis en genética humana. Líder del servicio de genética de la Fundación Cardioinfantil. |



| Organización que delega | Delegado | Perfil |
|-------------------------|----------|--------|
|-------------------------|----------|--------|

Fuente: elaboración propia

Del lado del Ministerio de Salud y Protección Social, los referentes técnicos que acompañaron el proceso han sido:

Tabla 18. Delegados del Ministerio de Salud y Protección Social

| Dependencia | Delegado | Perfil |
|---|----------------------------------|---|
| Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud | Roberto Bejarano Rojas | Médico cirujano. Especialista en administración de salud con énfasis en seguridad social. Especialista en auditoría de servicios de salud. |
| | Edelberto Gómez Vergara | Médico y abogado. Especialista en administración hospitalaria, gerencia de proyectos, derecho laboral y seguridad social. Magíster en responsabilidad contractual y extracontractual, civil y del Estado. |
| | Sandra Milena Acevedo Pérez | Química farmacéutica. Especialista en epidemiología. |
| Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud | Aida Mairéid Builes Gutiérrez | Médica y cirujana. Especialista en epidemiología. |
| | María Cristina D'Pino Franco | Química farmacéutica. Candidata a magíster en economía |
| Oficina de calidad | John Edward Cruz Molina | Enfermero. Especialista en gerencia y auditoría de la calidad. Especialista en administración pública. Magíster en salud pública. |
| | Néstor Omar Correa Preciado | Médico y cirujano. Especialista en gerencia de la calidad en salud. Especialista en bioética. Magíster en medicina alternativa y homeopatía. |
| | Iván Javier Angarita Gálvez | Médico y cirujano. Especialista en gerencia social. Magíster en administración. |
| Subdirección de Enfermedades No Transmisibles – Grupo de gestión integrada de la salud cardiovascular, bucal, del cáncer y otras condiciones crónicas | Michael Alexander Vallejo Urrego | Médico. Esp. Epidemiología. Magíster Genética |
| | Alberto Martínez | Psicólogo. Especialista en psicología jurídica. |
| | Heydi García Orozco | Óptometra. Especialista en epidemiología. Especialista en gerencia de la salud ocupacional. Magíster en epidemiología. |

Fuente: elaboración propia

De parte del IETS, el equipo metodológico se conformó de la siguiente manera:



Tabla 19. Expertos metodólogos del grupo desarrollador del IETS

| Nombre | Rol |
|---------------------|---|
| Diana Chávez | Epidemióloga de la Jefatura de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias. |
| Katherine Cortés | Epidemióloga de la Jefatura de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias. |
| Vladimir Duque | Epidemiólogo de la Jefatura de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias. |
| Nydia Hurtado | Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social. |
| Andrea Lara Sánchez | Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social. |

Fuente: elaboración propia

De cara al proceso de definición y validación final del lineamiento, y contemplando las diferentes dimensiones y aspectos de la atención de pacientes con epidermólisis ampollosa, se amplió el mapeo de actores. Este mapeo, en reunión del 4 de septiembre de 2024 con el Ministerio de Salud y Protección Social, fue socializado con el fin de recoger la retroalimentación y complementar dicha identificación. En la siguiente tabla se ilustran las partes interesadas que se mapearon y posteriormente se convocaron para su participación en la definición de los lineamientos:

Tabla 20. Mapeo de actores para el panel de expertos

| Tipo de actor | Organización por convocar |
|------------------------|---|
| Sociedades científicas | <ul style="list-style-type: none"> ● Asociación Colombiana de Dermatología Pediátrica <ul style="list-style-type: none"> ● Asociación Colombiana de Dermatología ● Asociación Colombiana de Nutrición Clínica <ul style="list-style-type: none"> ● Sociedad Colombiana de Pediatría ● Colegio Colombiano de Psicólogos ● Asociación Colombiana de Médicos Genetistas y Medicina Genómica <ul style="list-style-type: none"> ● Asociación Colombiana de Genética Humana ● Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor <ul style="list-style-type: none"> ● Asociación Colombiana de Cirugía Plástica <ul style="list-style-type: none"> ● Organización Colombiana de Enfermería ● Asociación Nacional de Enfermeras de Colombia <ul style="list-style-type: none"> ● Asociación Colombiana de Endocrinología ● Asociación Colombiana de Endocrinología pediátrica <ul style="list-style-type: none"> ● Colegio Colombiano de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica <ul style="list-style-type: none"> ● Asociación Colombiana de Psiquiatría ● Colegio Colombiano de Fisioterapeutas ● Federación Odontológica Colombiana ● Asociación Colombiana de Fonoaudiología ● Sociedad Colombiana de Oftalmología |



| Tipo de actor | Organización por convocar |
|--|--|
| Ministerio de Salud y Protección Social | <ul style="list-style-type: none"> • Dirección de Beneficios, Costos y Tarifas • Dirección de Medicamentos y Tecnologías en salud • Subdirección de Enfermedades No Transmisibles <ul style="list-style-type: none"> • Oficina de Calidad |
| Organizaciones de pacientes y cuidadores | <ul style="list-style-type: none"> • Federación de Enfermedades Raras (FECOER) <ul style="list-style-type: none"> • Fundación Corazón de Cristal • Fundación Debra Colombia |
| Academia | Facultades de medicina y odontología de las universidades: <ul style="list-style-type: none"> • Universidad Nacional de Colombia • Pontificia Universidad Javeriana • Universidad de Antioquia • Universidad Pontificia Bolivariana-Medellín • Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS) |

Fuente: elaboración propia

2.2 Desarrollo de espacios participativos

Para el proceso de definición de los lineamientos se acordó el desarrollo de paneles de consenso de expertos, como una metodología de participación que facilita el diálogo entre actores expertos en un tema y la toma de decisiones frente a qué se debe o no incluir (244) en los lineamientos. Con esto se acordó el desarrollo de la primera sesión virtual de panel el día 5 de noviembre a las 6:00 p.m. Sin embargo, dado el volumen de la información y la dinámica de la deliberación entre los expertos, se tomó la decisión de desarrollar más sesiones de panel. Al final se realizaron cinco sesiones de panel de expertos (5, 12, 14, 18 y 19 noviembre 2024); en la siguiente tabla se muestra la trazabilidad de los asistentes:

Tabla 21. Participantes paneles

| No. | Organización que representa | Nombre | Perfil | Trazabilidad de la asistencia | | | | |
|-----|--|---------------------------|---|-------------------------------|--------|-----------|-----------|-----------|
| | | | | 5-nov | 12-nov | 14-nov | 18-nov | 19-nov |
| 1 | Asociación Colombiana de Dermatología Pediátrica | Mauricio Torres Pradilla | Médico dermatólogo general y dermatólogo pediátrico. Actual presidente de la sociedad. Miembro de la Fundación Debra – Colombia. Miembro del grupo desarrollador del lineamiento. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 2 | Asociación Colombiana de Nutrición Clínica | Olga Lucía Pinzón Espitia | Nutricionista dietista. Doctora en ciencias de la dirección. Miembro del grupo desarrollador. | Asiste | Asiste | No asiste | No asiste | No asiste |



| No. | Organización que representa | Nombre | Perfil | Trazabilidad de la asistencia | | | | |
|-----|--|-----------------------------------|---|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | | | 5-nov | 12-nov | 14-nov | 18-nov | 19-nov |
| 3 | Asociación Colombiana de Medicina Interna | Walter Gabriel Chaves Santiago | Médico internista. Jefe del servicio de medicina interna del Hospital de San José. Miembro del grupo desarrollador. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 4 | Experto independiente | Javier Fernando Quintero Bolívar | Psicólogo. Magíster en psicología clínica y de familia. Miembro del grupo desarrollador. | Asiste | No asiste | No asiste | No asiste | Asiste |
| 5 | Experta independiente | Mariana del Pilar Vélez Bohórquez | Fisioterapeuta. Actualmente hace parte de la unidad de quemados de la Clínica Imbanaco. Miembro del grupo desarrollador. | No asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 6 | Experto independiente | Elvis Ferney Gómez Osorio | Médico y cirujano. Especialista en dermatología. Docente del programa de dermatología de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS. | Asiste | Asiste | Asiste | No asiste | Asiste |
| 7 | Experta independiente | Martha Carolina Rivera Nieto | Médica genetista. Líder del servicio de genética de la Fundación Cardioinfantil. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 8 | Asociación Colombiana de Dermatología Pediátrica | Mónica Paola Novoa Candia | Médica dermatóloga general y dermatóloga pediátrica. Miembro de la junta directiva de la sociedad. | No asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 9 | | Olga Adriana Rodríguez Urrego | Médica y cirujana. Especialista en pediatría | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 10 | Fundación HOMI | Maribel Trujillo Hernández | Médica dermatóloga y dermatóloga pediátrica. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 11 | | Luis Ricardo González Cruz | Médico y cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en medicina del dolor y | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | No asiste |



| No. | Organización que representa | Nombre | Perfil | Trazabilidad de la asistencia | | | | |
|-----|---|----------------------------------|--|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | | | 5-nov | 12-nov | 14-nov | 18-nov | 19-nov |
| | | | cuidados paliativos. Magíster en cuidados paliativos pediátricos. | | | | | |
| 12 | Universidad de Antioquia Asociación Colombiana de Dermatología | Margarita María Velásquez Lopera | Médica dermatóloga. PhD ciencias biomédicas, con énfasis en inmunología. | Asiste | Asiste | No asiste | Asiste | Asiste |
| 13 | Asociación Colombiana de Dermatología | María Angélica Macías Eslava | Médica pediatra, dermatóloga pediatra. Especialista en dermatología y venereología. | Asiste | Asiste | No asiste | No asiste | No asiste |
| 14 | Asociación Colombiana de Genética Humana | Julián Andrés Ramírez Cheyne | Médico y doctor en ciencias biomédicas con énfasis en genética. Máster en enfermedades huérfanas. Actual vicepresidente de la sociedad. Docente de la Universidad del Valle. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 15 | Universidad del Valle | Claudia Juliana Díaz | Médica dermatóloga. Jefe de la sección dermatología y cirugía dermatológica de la Universidad del Valle. | No asiste | Asiste | Asiste | No asiste | No asiste |
| 16 | Asociación Colombiana de Médicos Genetistas | Angela Camila Paredes Brijaldo | Médica genetista. | No asiste | No asiste | No asiste | Asiste | Asiste |
| 17 | | John Camacho Cruz | Médico pediatra. Magíster en educación y desarrollo social. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 18 | Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS | Helen Preciado | Médica pediatra. | No asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 19 | | William Ricardo Bachiller | Médico pediatra. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | No asiste |
| 20 | Experto independiente | Julián Andrés Sucerquia Quintero | Médico psiquiatra. Especialista en psiquiatría de Enlace. | No asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |



| No. | Organización que representa | Nombre | Perfil | Trazabilidad de la asistencia | | | | |
|-----|---|---------------------------------|---|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | | | 5-nov | 12-nov | 14-nov | 18-nov | 19-nov |
| 21 | Fundación Debra | Liliana Consuegra Bazzani | Directora de la fundación. Médica. Máster en nutrición pediátrica. | No asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 22 | | Ruth Mery Rincón | Psicóloga. Directora del área de psicología de la fundación. Es familiar de paciente con EA. | No asiste | No asiste | No asiste | No asiste | Asiste |
| 23 | | María Martha Torres de Restrepo | Fisioterapeuta. Profesional en rehabilitación de pacientes con EA en la Fundación Debra. | No asiste | No asiste | No asiste | No asiste | Asiste |
| 24 | Ministerio de Salud y Protección Social | Roberto Bejarano Rojas | Profesional de la Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 25 | | Edelberto Gómez Vergara | Profesional de la Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud. | Asiste | Asiste | Asiste | No asiste | No asiste |
| 26 | | Sandra Milena Acevedo Pérez | Profesional de la Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 27 | | Aida Maired Builes Gutiérrez | Profesional de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 28 | | María Cristina D'Pino Franco | Profesional de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 29 | | John Edward Cruz Molina | Profesional de la Oficina de Calidad. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 30 | | Néstor Omar | Profesional de la Oficina de Calidad. | Asiste | Asiste | No asiste | Asiste | No asiste |



| No. | Organización que representa | Nombre | Perfil | Trazabilidad de la asistencia | | | | |
|-----|---|-----------------------------|--|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | | | 5-nov | 12-nov | 14-nov | 18-nov | 19-nov |
| | | Correa Preciado | | | | | | |
| 31 | | Iván Javier Angarita Gálvez | Profesional de la Oficina de Calidad. | Asiste | Asiste | Asiste | No asiste | No asiste |
| 32 | | Heydi García Orozco | Profesional de la Subdirección de Enfermedades No Transmisibles. | No asiste | No asiste | No asiste | No asiste | No asiste |
| 33 | | Michael Vallejo | Profesional de la Subdirección de Enfermedades No Transmisibles. | Asiste | No asiste | No asiste | No asiste | No asiste |
| 34 | | Alberto Martínez | Profesional de la Subdirección de Enfermedades No Transmisibles. | No asiste | No asiste | No asiste | No asiste | No asiste |
| 35 | | Kelly Estrada | Gerente técnica | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 36 | | Diana Chávez | Líder y epidemióloga del grupo desarrollador. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 37 | Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) | Ani Cortés | Epidemióloga de la Jefatura de síntesis de la evidencia. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 38 | | Katherine Cortés | Epidemióloga del grupo desarrollador. | Asiste | No asiste | Asiste | Asiste | No asiste |
| 39 | | Vladimir Duque | Epidemiólogo del grupo desarrollador. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |
| 40 | | Andrea Lara Sánchez | Especialista de participación. | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste | Asiste |

Fuente: elaboración propia

Con el documento aprobado por el Ministerio de Salud y Protección Social, se procedió con la socialización a la Mesa Nacional de enfermedades huérfanas y los participantes del proceso. Para desarrollar esta actividad, se convocó a los delegados de la mesa y a los expertos participantes en los paneles a un espacio virtual el día 16 de diciembre a las 2:00 p.m. En este espacio se presentaron todos los lineamientos desarrollados. A continuación, se muestra la trazabilidad de los asistentes:



Tabla 22. Asistentes a la socialización

| No. | Organización que representa | Nombre | Trazabilidad de la asistencia 16-dic |
|-----|---|-----------------------------------|---|
| 1 | Asociación Colombiana de Dermatología Pediátrica | Mauricio Torres Pradilla | No asiste |
| 2 | | Mónica Paola Novoa Candia | No asiste |
| 3 | Asociación Colombiana de Nutrición Clínica | Olga Lucía Pinzón Espitia | No asiste |
| 4 | Asociación Colombiana de Medicina Interna | Walter Gabriel Chaves Santiago | Asiste |
| 5 | Experto independiente | Javier Fernando Quintero Bolívar | Asiste |
| 6 | Experta independiente | Mariana del Pilar Vélez Bohórquez | Asiste |
| 7 | Experto independiente | Elvis Ferney Gómez Osorio | Asiste |
| 8 | Fundación HOMI | Olga Adriana Rodríguez Urrego | Asiste |
| 9 | | Maribel Trujillo Hernández | No asiste |
| 10 | | Luis Ricardo González Cruz | Asiste |
| 11 | Universidad de Antioquia Asociación Colombiana de Dermatología | Margarita María Velásquez Lopera | No asiste |
| 12 | Asociación Colombiana de Dermatología | María Angélica Macías Eslava | No asiste |
| 13 | Asociación Colombiana de Genética Humana | Julián Andrés Ramírez Cheyne | No asiste |
| 14 | Universidad del Valle | Claudia Juliana Díaz | No asiste |
| 15 | Asociación Colombiana de Médicos Genetistas Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS | Angela Camila Paredes Brijaldo | No asiste |
| 16 | | John Camacho Cruz | Asiste |
| 17 | | Helen Preciado | No asiste |
| 18 | | William Ricardo Bachiller | No asiste |
| 19 | Experto independiente | Julián Andrés Sucerquia Quintero | Asiste |
| 20 | Fundación Debra | Liliana Consuegra Bazzani | Asiste |



| No. | Organización que representa | Nombre | Trazabilidad de la asistencia 16-dic |
|-----|--|---------------------------------|---|
| 21 | | Ruth Mery Rincón | No asiste |
| 22 | | María Martha Torres de Restrepo | No asiste |
| 23 | Experta independiente participante en panel Delegada de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas | Martha Carolina Rivera Nieto | Asiste |
| 24 | Líder de la Federación Colombiana de Enfermedades Raras (FECOER) Delegado de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas | Diego Fernando Gil | Asiste |
| 25 | Líder de FAMECOL Delegada de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas | María Isabel Acevedo | Asiste |
| 26 | Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral (ACEMI) | Diana Julieta Díaz | Asiste |
| 27 | Delegadas de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas | Andrea Marcela Romero García | Asiste |
| 28 | Gestar Salud Delegada de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas | Nazly Beltrán | Asiste |
| 29 | Asociación Colombiana de Hospitales y Clínicas (ACHC) Delegado de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas | Luis Alejandro Barrera | No asiste |
| 30 | Asociación Colombina de Médicos Genetistas (ACSC) Delegado de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas | Ignacio Zarante | No asiste |
| 31 | Superintendencia Nacional de Salud Delegada de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas | Claudia Eva Guzmán Rojas | No asiste |



| No. | Organización que representa | Nombre | Trazabilidad de la asistencia 16-dic |
|-----|---|-------------------------------|---|
| 32 | Fundación Alejandra Ortega López Delegada de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas | María Claudia Ortega López | No asiste |
| 33 | Observatorio interinstitucional de enfermedades huérfanas (ENHU) Delegada de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas | Luz Victoria Salazar | No asiste |
| 34 | Cuenta de Alto Costo Delegada de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas | María Teresa Daza | No asiste |
| 35 | Asociación Colombiana De Empresas Sociales del Estado y Hospitales Públicos (ACESI) Delegada de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas | Olga Zuluaga Rodríguez | No asiste |
| 36 | FIQUIRES Delegada de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas | Martha Herrera | No asiste |
| 37 | Ministerio de Salud y Protección Social | Roberto Bejarano Rojas | No asiste |
| 38 | | Edelberto Gómez Vergara | Asiste |
| 39 | | Sandra Milena Acevedo Pérez | Asiste |
| 40 | | Aida Mairied Builes Gutiérrez | Asiste |
| 41 | | María Cristina D'Pino Franco | Asiste |
| 42 | | John Edward Cruz Molina | Asiste |
| 43 | | Néstor Omar Correa Preciado | No asiste |
| 44 | | Iván Javier Angarita Gálvez | Asiste |
| 45 | | Heydi García Orozco | No asiste |
| 46 | | Michael Vallejo | No asiste |



| No. | Organización que representa | Nombre | Trazabilidad de la asistencia 16-dic |
|-----|---|---------------------|---|
| 47 | Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) | Alberto Martínez | Asiste |
| 48 | | Kelly Estrada | Asiste |
| 49 | | Diana Chávez | Asiste |
| 50 | | Lorena Mesa | Asiste |
| 51 | | Andrea Lara Sánchez | Asiste |

Fuente: elaboración propia

2.3 Gestión de los conflictos de intereses

Se parte de entender los conflictos de intereses (CDI) como aquellas “*posibles situaciones de orden moral, intelectual y económico que pueden impedirle a una persona actuar en forma objetiva e independiente, ya sea porque le resulte particularmente conveniente, le sea personalmente beneficioso o porque sus familiares en los grados indicados en la ley se vean igualmente beneficiados*” (249). En otras palabras, los conflictos de intereses son las tensiones que existen cuando los intereses privados pueden llegar a prevalecer sobre los intereses generales, colectivos o públicos (250).

En el IETS se ha establecido la política de transparencia mediante la cual se busca gestionar de forma adecuada los potenciales conflictos de intereses, asegurando la legitimidad y la transparencia de todos los procesos que el IETS tiene a su cargo, especialmente garantizando que quienes participen en los procesos no tengan intereses que puedan afectar su objetividad o incidir en las recomendaciones a favor de sus intereses personales (251).

El proceso de identificación y gestión de los CDI potenciales inicia con la declaración de estos por parte de los participantes. Para ello, el IETS dispone de un formato electrónico cuyo enlace se puede ver aquí: <http://herramientas.iets.org.co/declaracion/home.aspx> Una vez los participantes han diligenciado el formato de declaración de CDI, la información entregada es analizada por parte del Comité de gestión de los conflictos de intereses con el fin de identificar, tipificar y gestionar los potenciales conflictos.

Para la adecuada gestión de los conflictos, la deliberación del comité parte del reconocimiento la inevitable tensión entre procurar el derecho a la participación y, al mismo tiempo, generar condiciones adecuadas que no les resten legitimidad, validez y confiabilidad a la emisión de recomendaciones que se generan desde el IETS (251).

También se toman en cuenta los hechos con vigencia de dos años hacia atrás del momento en el que se hace la declaración, así como las características de los procesos o proyectos en los que las personas participarán o ejercerán sus funciones. Valorando caso a caso, se tipifican los conflictos de intereses (si son financieros, no financieros, personales u



organizacionales), y se valora la experticia en función del tema utilizando una matriz que facilita el análisis y la ponderación de la experticia y del conflicto potencial (250).

Para los casos en los que la información consignada en los formatos no es suficiente, se solicita la aclaración respectiva por correo electrónico. Las respuestas enviadas por los actores también son tenidas en cuenta como elementos adicionales de análisis.

Con estos elementos de análisis (la experiencia y trayectoria profesional, la declaración de los potenciales CDI y las aclaraciones adicionales), el comité define el alcance de la participación de los actores de acuerdo con los niveles establecidos en la política de transparencia, como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 23. Categorías de participación

| Alcance de la participación | Definición | Implicación |
|-----------------------------|---|--|
| Participación | Identifica el conflicto como inexistente. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés en particular o cuando se declara algún interés que no guarda relación específica con el tema, proyecto o proceso. | La persona puede participar en todos los procesos y pasos sin limitaciones. |
| Limitación parcial | Identifica el conflicto como probable. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia y objetividad de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas etapas del proceso. | Se limita la participación del individuo en el proceso o procesos relacionados con el interés (específico o no específico) declarado y considerado potencialmente conflictivo. Así, su participación solo se dará en aquellos ámbitos en los que el conflicto no se materialice. |
| Exclusión | Identifica el conflicto como confirmado. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión. | Se considera que, dada la importancia de los intereses declarados y su relación con el tema de interés, el individuo no debe participar ya que pondría en riesgo la validez del y/o la confianza en el proceso. |

Fuente: Elaborado a partir de política de transparencia (249)

Para los casos en los que la participación es limitada o no puede darse, se delibera sobre los posibles cursos de acción que buscan alcanzar un equilibrio reflexivo (250), lo que quiere decir que se pretende optimizar la experticia y disminuir el riesgo de materialización de los conflictos de intereses, generando recomendaciones de acción.

Con estas consideraciones, se presenta a continuación la síntesis de los resultados del análisis y deliberación del comité de gestión de CDI respecto a los expertos del GD:



Tabla 24. Matriz síntesis de declaración y análisis de conflictos de interés

| Nombre | Rol | Intereses declarados | Experticia soportada para el producto | Tipo de conflicto de interés identificado | Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés |
|---------------------------|----------------|---|---|---|---|
| Mauricio Torres Pradilla | Experto del GD | Recibió honorarios para asistir y participar como ponente en eventos patrocinado por la industria. Es líder de opinión en la enfermedad de piel de mariposa. Así mismo, ha recibido apoyo para investigación. | Médico y cirujano. Especialista en dermatología general. Especialista en dermatología pediátrica. Máster en docencia universitaria. Jefe de postgrado de Dermatología de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Miembro de la Fundación Debra – Colombia. | Conflicto personal, financiero e intelectual y relacionado con el tema. | En el análisis realizado por el comité se analizaron sus potenciales conflictos y su experiencia específica en la atención de la enfermedad de piel de mariposa. Dado que es una enfermedad ultra rara, se le permite participar, pero se solicita la consecución de otros expertos que no tengan conflictos directos con el tema y que permitan tener un balance de las percepciones de diferentes expertos. |
| Olga Lucía Pinzón Espitia | Experta del GD | Se ha pronunciado públicamente sobre hábitos alimentarios. Ha asistido a eventos con patrocinio de la industria farmacéutica. | Nutricionista dietista. Especialista en promoción en salud y desarrollo humano. Post Graduate program in pediatric nutrition. Magíster en dirección. Magíster en administración en salud. Doctora en ciencias de la dirección. Docente y coordinadora académica del Programa de | Conflicto personal, financiero, intelectual e inespecífico. | Considerando el alcance de rol y que el conflicto declarado no está relacionado directamente con el tema en el que va a participar, se le da aval de participación. |



| Nombre | Rol | Intereses declarados | Experticia soportada para el producto | Tipo de conflicto de interés identificado | Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés |
|-----------------------------------|----------------|--|--|---|---|
| | | | Nutrición y Dietética de la Universidad de Nacional de Colombia. | | |
| Walter Gabriel Chaves Santiago | Experto del GD | Por su rol, hace parte del equipo de investigación del hospital y adelanta ensayos clínicos. | Médico y cirujano. Especialista en medicina interna. Especialista en docencia universitaria. Magister en docencia e investigación universitaria. Jefe del servicio de medicina interna del Hospital de San José. Jefe y docente del programa de medicina interna de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS. | Conflicto personal y organizacional, financiero e inespecífico. | Considerando el alcance de rol y que el conflicto declarado no está relacionado directamente con el tema en el que va a participar, se le da aval de participación. |
| Javier Fernando Quintero Bolívar | Experto del GD | Ninguno | Psicólogo. Especialista en docencia universitaria. Magister en psicología clínica y de familia. Docente de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS. | Ninguno | Dado que no tiene conflicto de interés potencial, se le otorga participación completa. |
| Mariana del Pilar Vélez Bohórquez | Experta del GD | Es empleada como profesional de la salud de una IPS. | Fisioterapeuta. Experiencia en la rehabilitación de pacientes con quemaduras. | Conflicto personal, financiero e inespecífico. | Considerando que el conflicto declarado no está relacionado con el tema en el que va a participar, se le da aval de participación. |
| Elvis Ferney | Experto del GD | Participación en congresos académicos con | Médico y cirujano. Especialista en | Conflicto personal, financiero e | Considerando que el conflicto financiero |



| Nombre | Rol | Intereses declarados | Experticia soportada para el producto | Tipo de conflicto de interés identificado | Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés |
|------------------------------|----------------------|---|---|--|--|
| Gómez Osorio | | patrocinio de la industria académica. Co-autor de artículo sobre caracterización de pacientes con epidermólisis ampollosa en 2022. | dermatología. Docente del programa de dermatología de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS. | inespecífico. Conflicto persona, no financiero y específico. | declarado no está relacionado con el tema en el que va a participar; y que su potencial conflicto intelectual se deriva de un estudio observacional y de caracterización de pacientes, se le da aval de participación. En el balance, su experiencia es importante en los escenarios de participación. |
| Martha Carolina Rivera Nieto | Experta del GD | Participación como ponente en eventos académicos de genética, con patrocinio de la industria farmacéutica. | Médica y cirujana. Especialista en gerencia de la calidad en salud. Magister en ciencias con énfasis en genética humana. Líder del servicio de genética de la Fundación Cardioinfantil. | Conflicto personal, financiero e inespecífico. | Considerando que el conflicto declarado no está relacionado con el tema en el que va a participar, se le da aval de participación. |
| Mónica Paola Novoa Candia | Experta participante | Ha participado en eventos académicos y ha dado su opinión en los mismos. El patrocinio recibido es por parte de las IPS en las que trabaja. | Médica y cirujana. Especialista en dermatología y especialista en dermatóloga pediátrica. Miembro de la junta directiva de la sociedad. Docente de la Universidad Nacional y la Universidad de los Andes. | Conflicto personal, financiero e inespecífico. | Considerando que el conflicto declarado no está relacionado con el tema en el que va a participar, se le da aval de participación. |
| Margarita María | Experta participante | Ha participado en eventos | Médica y cirujana. | Conflicto personal, | Considerando que los conflictos |



| Nombre | Rol | Intereses declarados | Experticia soportada para el producto | Tipo de conflicto de interés identificado | Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés |
|------------------------------|----------------------|--|--|--|---|
| Velásquez Lopera | | académicos como asistente y como ponente. Ha recibido apoyo para formación e investigación. Todo en relación con psoriasis y dermatitis atópica. | Especialista en dermatología. PhD ciencias biomédicas, con énfasis en inmunología. Jefe del departamento de dermatología de la Universidad de Antioquia. | financiero e inespecífico. | declarados, si bien existen, no están relacionados con la epidermolisis ampollosa, y que su experiencia es relevante para el proceso, se le da aval de participación. |
| Julián Andrés Ramírez Cheyne | Experto participante | Asistencia a eventos académicos con patrocinio de la industria farmacéutica. | Médico y cirujano. Máster propio en enfermedades huérfanas. Máster propio en ensayos clínicos. Magister en ciencias biomédicas. Doctor en ciencias biomédicas con énfasis en genética médica. Docente de la Universidad del Valle. Actual vicepresidente de la sociedad. | Conflicto personal, financiero e inespecífico. | Considerando que el conflicto declarado no está relacionado con el tema en el que va a participar, se le da aval de participación. |
| Maribel Trujillo | Experta participante | Asistencia a cursos y eventos académicos con patrocinio de la industria farmacéutica. | Médica y cirujana. Especialista en dermatología. Especialista en dermatología pediátrica. Miembro de Asociación Colombiana de Dermatología y de la Asociación Colombiana de Dermatología Pediátrica. Docente de la Universidad Nacional y la Universidad Militar. | Conflicto personal, financiero e inespecífico. | Considerando que el conflicto declarado no está relacionado con el tema en el que va a participar, se le da aval de participación. |



| Nombre | Rol | Intereses declarados | Experticia soportada para el producto | Tipo de conflicto de interés identificado | Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés |
|--------------------------------|----------------------|--|---|--|--|
| Claudia Juliana Díaz Gómez | Experta participante | Asistencia a eventos y congresos académicos con patrocinio de la industria farmacéutica. | Médica y cirujana. Especialista en dermatología. Docente y jefe de la sección dermatología y cirugía dermatológica de la Universidad del Valle. | Conflicto personal, financiero e inespecífico. | Considerando que el conflicto declarado no está relacionado con el tema en el que va a participar, se le da aval de participación. |
| María Angélica Macías Eslava | Experta participante | Ninguno | Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en dermatología pediátrica. Especialista en dermatología y venereología. Magister en docencia universitaria. | Ninguno | Dado que no tiene ningún conflicto potencial, se le otorga participación completa. |
| Angela Camila Paredes Brijaldo | Experta participante | Trabaja como médica genetista en diferentes instituciones prestadoras de salud. Asistencia a congreso con patrocinio de la industria farmacéutica. | Médica y cirujana. Especialista en genética médica. Docente de la Universidad Javeriana. | Conflicto personal, financiero e inespecífico. | Considerando que el conflicto declarado no está relacionado con el tema en el que va a participar, se le da aval de participación. |
| John Camacho Cruz | Experto participante | Ha recibido honorarios como ponente por parte de la industria farmacéutica. | Médico y cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en docencia universitaria. Magister en educación y desarrollo social. Docente de la FUCS. | Conflicto personal, financiero e inespecífico. | Considerando que el conflicto declarado no está relacionado con el tema en el que va a participar, se le da aval de participación. |
| Helen Ivonne Preciado Barrera | Experta participante | Ninguno | Médica y cirujana. Especialista en pediatría. | Ninguno | Dado que no tiene ningún conflicto potencial, se le |



| Nombre | Rol | Intereses declarados | Experticia soportada para el producto | Tipo de conflicto de interés identificado | Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés |
|----------------------------------|----------------------|---|--|--|--|
| | | | Instructora asistente del departamento de pediatría de la FUCS. | | otorga participación completa. |
| Luis Ricardo González Cruz | Experto participante | Ninguno | Médico y cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en medicina del dolor y cuidados paliativos. Magíster en cuidados paliativos pediátricos. | Ninguno | Dado que no tiene ningún conflicto potencial, se le otorga participación completa. |
| William Ricardo Bachiller Tuta | Experto participante | Participación como coinvestigador en estudios clínicos sobre virus respiratorios en lactantes y recién nacidos. | Médico y cirujano. Especialista en pediatría. | Conflicto personal, no financiero e inespecífico. | Considerando que el conflicto declarado no está relacionado con el tema en el que va a participar, se le da aval de participación. |
| Julián Andrés Sucerquia Quintero | Experto participante | Jefe de servicio de salud mental de una IPS. | Médico y cirujano. Especialista en psiquiatría. Especialista en psiquiatría de enlace. Magíster en docencia en la educación. Docente de la Universidad Nacional de Colombia. | Conflicto personal, financiero e inespecífico. | Considerando que el conflicto declarado no está relacionado con el tema en el que va a participar, y que su experiencia en el manejo de pacientes complejos, se le da aval de participación. |
| Liliana Consuegra Bazzani | Experta participante | Como directora de la Fundación Debra y como experta ha asistido a congresos relacionados con epidermolísis ampollosa. La fundación recibe recursos para capacitar a pacientes y | Directora de la Fundación Debra. Médica y cirujana. Máster en nutrición pediátrica. | Conflicto personal y organizacional, financiero específico | Por su rol en la Fundación se ha relacionado con la industria. Sin embargo, es una organización que representa la voz de los pacientes y cuidadores. Por tanto, se considera importante su participación. La |



| Nombre | Rol | Intereses declarados | Experticia soportada para el producto | Tipo de conflicto de interés identificado | Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés |
|---------------------------------|----------------------|--|--|--|--|
| | | cuidadores con dicha enfermedad. | | | decisión para gestionar su conflicto es permitirles participar con voz, pero sin voto (participación limitada). |
| Ruth Mery Rincón | Experta participante | Hace parte de la Fundación Debra. Ha recibido capacitación por parte de la industria farmacéutica. | Psicóloga. Directora del área de psicología de la fundación. Es familiar de paciente con EA. | Conflicto personal, financiero y no financiero específicos | Por su rol en la Fundación se ha relacionado con la industria. Sin embargo, representa una voz experta en la atención de pacientes con EA y tiene experiencia con familiar que tiene su condición. Por tanto, se considera importante su participación. La decisión para gestionar su conflicto es permitirles participar con voz, pero sin voto (participación limitada). |
| María Martha Torres de Restrepo | Experta participante | Hace parte de la Fundación Debra. Ha recibido capacitación por parte de la industria farmacéutica. | Fisioterapeuta. Profesional en rehabilitación de pacientes con EA en la Fundación Debra. | Conflicto personal, financiero y no financiero específicos | Por su rol en la Fundación se ha relacionado con la industria. Sin embargo, representa una voz experta en la atención de pacientes con EA y tiene experiencia con familiar que tiene su condición. Por tanto, se considera importante su participación. La decisión para gestionar su |



| Nombre | Rol | Intereses declarados | Experticia soportada para el producto | Tipo de conflicto de interés identificado | Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés |
|---------------------|----------------------|--|---|--|--|
| | | | | | conflicto es permitirles participar con voz, pero sin voto (participación limitada). |
| Diana Rocío Chávez | Experta metodóloga | Ninguno | Bacterióloga y Laboratorista Clínico. Especialista en epidemiología general. Máster universitario en metodología de la investigación. | Ninguno | Dado que no tiene ningún conflicto potencial, se le otorga participación completa. |
| Katherine Cortés | Experta metodóloga | Ninguno | Médica y cirujana. Especialista y magister en epidemiología clínica. | Ninguno | Dado que no tiene ningún conflicto potencial, se le otorga participación completa. |
| Vladimir Duque | Experto metodólogo | Un familiar es socio de una empresa de almacenamiento y distribución de tejidos humanos. | Bacteriólogo y Laboratorista Clínico. Magister en epidemiología. | Conflicto de interés familiar, financiero e inespecífico | Considerando el alcance de rol y que el conflicto declarado no está relacionado con el tema en el que va a participar, se le da aval de participación. |
| Nydia Hurtado | Equipo participación | No declara | Comunicadora social y periodista. Especialista en comunicación organizacional. Magister en comunicación del desarrollo y cambio social. | Ninguno | Dado que no tiene ningún conflicto potencial, se le otorga participación completa. |
| Andrea Lara Sánchez | Equipo participación | No declara | Especialista de participación el IETS. Politóloga. Especialista en Estado, políticas públicas y desarrollo. | Ninguno | Dado que no tiene ningún conflicto potencial, se le otorga participación completa. |



Fuente: elaboración propia

12.2. Anexo 2. Proceso de construcción y refinamiento de preguntas orientadoras

Las preguntas orientadoras para el lineamiento se han desarrollado mediante la realización inicial de una búsqueda exploratoria de información por parte del equipo técnico del IETS con el objeto de conocer aspectos relevantes de la epidermólisis ampollosa y el manejo integral de los pacientes con esta condición. Esta primera fase permitió identificar tópicos relevantes para la elaboración de las preguntas, teniendo como antecedente la solicitud realizada por la CIDH. En un segundo momento en dos reuniones con la mesa técnica del Ministerio de Salud (referentes técnicos) se presentaron los tópicos de interés identificados, el alcance del lineamiento y los aspectos abordar y no abordar y el enfoque de las preguntas de investigación orientadoras, se discutieron entre todos, se propuso como orientarlas y el grupo técnico del IETS estructuró las preguntas relacionadas en el ítem 6.2.

En reunión de trabajo con el equipo clínico del grupo desarrollador se revisan las preguntas formuladas y el alcance que tiene cada una para avanzar con la revisión y extracción de la evidencia, el equipo recomendó ajustar las preguntas 1.1, 1.2, 2.2 y 3.2 la cuales inicialmente se plantearon a saber:

1.1 ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la epidermólisis ampollosa?

1.2 ¿Cuáles son los criterios para la clasificación de epidermólisis ampollosa?

2.2 ¿Cómo debe estar conformado el equipo interdisciplinario a cargo de la atención integral de las personas con epidermólisis ampollosa?

3.2 ¿Quién o quiénes deben realizar y de qué forma, el seguimiento a los pacientes con epidermólisis ampollosa?

y tras el ajuste quedaron de la siguiente manera:

1.1 ¿Cuáles son los criterios diagnósticos y clasificación de la epidermólisis ampollosa?

1.2 ¿Cuáles son los criterios para la clasificación de epidermólisis ampollosa?

2.1 ¿Cómo debe estar conformado el equipo multidisciplinario a cargo de la atención integral de los pacientes con epidermólisis ampollosa?

3.2 ¿Cuál debería ser la ruta adecuada para el seguimiento a los pacientes con epidermólisis ampollosa?

bajo la formulación ajustada se permite ampliar el espectro de mecanismos para la resolución de situaciones de emergencia, punto relevante de los aspectos abordar.



12.3. Anexo 3. Estrategias de búsqueda

Tabla 25. Estrategias de búsqueda para GPC (en repositorios)

| Repositorios de GPC | | | | | |
|---------------------|---|---|--|---------------|---------------|
| Fechas de búsqueda | | | Agosto – septiembre de 2024 | | |
| ID | Recursos | Enlace | Términos de búsqueda | Identificadas | Seleccionadas |
| 1 | ACP, American College of Physicians | https://www.acponline.org/clinical-information/guidelines | "Epidermolysis Bullosa" "Epidermolysis" | 0 | 0 |
| 2 | Agency for Healthcare Research and Quality | https://www.ahrq.gov/ | "epidermolysis" | 0 | 0 |
| 3 | Australian Clinical Practice Guidelines- NHMRC | https://www.nhmrc.gov.au/guidelines | "epidermolysis" | 0 | 0 |
| 4 | BIGG. International Database for GRADE Guidelines. BIREME-OPS | https://sites.bvsalud.org/bigge/en/biblio/ | "epidermolysis" | 0 | 0 |
| 5 | Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) | https://www.cadth.ca/ | "Epidermolysis Bullosa" "Epidermolysis" "butterfly disease" "butterfly skin disorder" | 8 | 0 |
| 6 | Canadian Task Force on Preventive Health Care | https://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/ | "epidermolysis" | 0 | 0 |
| 7 | Cenetec | https://cenetec-difusion.com/gpc-sns/ | "epidermolysis" | 0 | 0 |
| 8 | CISMeF, Catalogue of Index Medicus | https://www.cismef.org/cismef/ | (Épidermolysis bulleuse.t | 63 | 1 |



| Repositorios de GPC | | | | | |
|---------------------|--|---|--|---------------|---------------|
| Fechas de búsqueda | | | Agosto – septiembre de 2024 | | |
| ID | Recursos | Enlace | Términos de búsqueda | Identificadas | Seleccionadas |
| | Sites Médicaux | | i) OU (épidermolyse bulleuse. mc) | | |
| 9 | CNZGG (New Zealand Guidelines Group) | https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group | "Epidermolyosis Bullosa" "butterfly disease" "Epidermolyosis" "butterfly skin disorder" | 0 | 0 |
| 10 | Database of GRADE EtD's and Guidelines | https://guidelines.grade.pro.org/search | "Epidermolyosis Bullosa" "Epidermolyosis" "butterfly disease" "butterfly skin disorder" | 0 | 0 |
| 11 | Database of WHO guidelines | https://www.who.int/publications/who-guidelines | "epidermolyosis" | 0 | 0 |
| 12 | Fisterra | https://www.fisterra.com/guias-clinicas/ | "Epidermólisis Ampollosa" "Epidermólisis" "Piel de mariposa" "enfermedad de piel de mariposa" | 15 | 0 |
| 13 | GIN (Guideline International Network) | https://guidelines.ebmportal.com | "Epidermolyosis Bullosa", "Epidermolyosis" "butterfly" | 4 | 1 |



| Repositorios de GPC | | | | | |
|---------------------|---|---|---|---------------|---------------|
| Fechas de búsqueda | | | Agosto – septiembre de 2024 | | |
| ID | Recursos | Enlace | Términos de búsqueda | Identificadas | Seleccionadas |
| | | | disease" "butterfly skin disorder" | | |
| 14 | GPC infobase: CMA joule | https://joulecma.ca/cpg/homepage | "Epidermolysis Bullosa" "Epidermolysis" "butterfly disease" "butterfly skin disorder" | 0 | 0 |
| 15 | Guía Salud | https://portal.guiasalud.es/gpc/?_sfm_wpcf-estado=1 | "epidermolysis" | 0 | 0 |
| 16 | Guidelines in practice | https://www.guidelinesinpractice.co.uk/ | "Epidermolysis Bullosa", "Epidermolysis" "butterfly disease" "butterfly skin disorder" | 19 | 3 |
| 17 | NHS England | https://www.england.nhs.uk/nhsidentity/ | "Epidermolysis Bullosa" "Epidermolysis" "butterfly disease" "butterfly skin disorder" | 1 | 0 |
| 18 | NICE (National Institute for Clinical Excellence) | https://www.nice.org.uk/guidance | "Epidermolysis Bullosa" "Epidermolysis" "butterfly disease" "butterfly skin disorder" | 2 | 1 |



| Repositorios de GPC | | | | | |
|---------------------|--|---|---|---------------|---------------|
| Fechas de búsqueda | | | Agosto – septiembre de 2024 | | |
| ID | Recursos | Enlace | Términos de búsqueda | Identificadas | Seleccionadas |
| 19 | RedSalud | https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/ | "Epidermólisis Ampollosa" "Epidermólisis" "Enfermedad de piel de mariposa" "trastorno de piel de mariposa" | 0 | 0 |
| 20 | Repositorio argentino | https://www.argentina.gob.ar/salud/calidadatencionmedica/guiaspracticaclinica | "Epidermólisis Ampollosa" "Epidermólisis" "Enfermedad de piel de mariposa" "trastorno de piel de mariposa" | 820 | 0 |
| 21 | SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) | https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/ | "Epidermólisis Bullosa" "Epidermólisis" "butterfly disease" "butterfly skin disorder" | 52 | 0 |
| 22 | Singapore Ministry of health Guidelines | https://www.moh.gov.sg/hpp/doctors/guidelines/GuidelineDetails/clinical-practice-guidelines-medical | "epidermólisis" | 0 | 0 |
| 23 | Sociedad Española de Medicina | https://www.semfyc.es/biblioteca/national-electronic-library-for-health-nelh/ | epidermólisis | 0 | 0 |



| Repositorios de GPC | | | | | |
|---------------------|--|---|---|---------------|---------------|
| Fechas de búsqueda | | | Agosto – septiembre de 2024 | | |
| ID | Recursos | Enlace | Términos de búsqueda | Identificadas | Seleccionadas |
| | Familia y Comunitaria | | ampollosa | | |
| 24 | U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) | https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation-topics | "epidermolysis" Filtro: "Published" | 130 | 0 |
| 25 | WHOLIS - Sistema de Información de la Biblioteca de la OMS | http://apps.who.int/iris/discover?&query=guidelines%20as%20topic | "Epidermolysis Bullosa", "Epidermolysis" butterfly disease butterfly skin disorder | 837 | 0 |

Fuente: Elaboración propia

Tabla 26. Estrategias de búsqueda para GPC (en bases de datos) fuente pubmed

| Característica | Reporte | | |
|----------------------------|---------------------------|--|-------|
| Tipo de búsqueda | Nueva | | |
| Bases de datos | Pubmed | | |
| Plataforma | Medline | | |
| Fecha de búsqueda | 22/08/2024 | | |
| Rango de fecha de búsqueda | Ninguno | | |
| Restricciones de lenguaje | Ninguno | | |
| Otros límites | Guías de práctica clínica | | |
| Estrategia de búsqueda | #1 | "epidermolysis bullosa"[MeSH Terms] OR ("epidermolysis"[All Fields] AND "bullosa"[All Fields]) OR "epidermolysis bullosa"[All Fields] | 7,290 |
| | #2 | "epidermolysis bullosa"[Title/Abstract] | 6,471 |
| | #3 | "acantholysis bullosa"[Title/Abstract] | 2 |
| | #4 | #1 OR #2 OR #3 | 7,290 |
| | #5 | butterfly disease[Title/Abstract] | 443 |
| | #6 | ("butterflies"[MeSH Terms] OR "butterflies"[All Fields] OR "butterfly"[All Fields] OR "butterfly s"[All Fields]) AND ("skin diseases"[MeSH Terms] OR "skin"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "skin diseases"[All Fields] OR ("skin"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "skin disorder"[All Fields] | 239 |
| | #7 | "butterfly children"[Title/Abstract] | 3 |
| | #8 | #5 OR #6 OR #7 | 614 |
| | #9 | #4 OR #8 | 7,888 |
| | #10 | AND (guideline[Filter] OR practiceguideline[Filter]) | 9 |



| Característica | Reporte |
|---------------------------|---------|
| Referencias identificadas | 9 |

Fuente: elaboración propia

| Característica | Reporte | | |
|----------------------------|---------------------------|---|---------|
| Tipo de búsqueda | Nueva | | |
| Bases de datos | Pubmed | | |
| Plataforma | Medline | | |
| Fecha de búsqueda | 22/08/2024 | | |
| Rango de fecha de búsqueda | Últimos 5 años | | |
| Restricciones de lenguaje | Ninguno | | |
| Otros límites | Guías de práctica clínica | | |
| Estrategia de búsqueda | #1 | "epidermolysis bullosa"[MeSH Terms] OR ("epidermolysis"[All Fields] AND "bullosa"[All Fields]) OR "epidermolysis bullosa"[All Fields] | 7,290 |
| | #2 | "epidermolysis bullosa"[Title/Abstract] | 6,471 |
| | #3 | "acantholysis bullosa"[Title/Abstract] | 2 |
| | #4 | #1 OR #2 OR #3 | 7,290 |
| | #5 | butterfly disease[Title/Abstract] | 443 |
| | #6 | ("butterflies"[MeSH Terms] OR "butterflies"[All Fields] OR "butterfly"[All Fields] OR "butterfly s"[All Fields]) AND ("skin diseases"[MeSH Terms] OR ("skin"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "skin diseases"[All Fields] OR ("skin"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "skin disorder"[All Fields]) | 239 |
| | #7 | "butterfly children"[Title/Abstract] | 3 |
| | #8 | #5 OR #6 OR #7 | 614 |
| | #9 | #4 OR #8 | 7,888 |
| | #10 | "practice guideline"[Publication Type] OR "practice guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "practice guideline"[All Fields] | 165,692 |
| | #11 | "guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guideline"[All Fields] | 296,453 |
| | #12 | "clinical practice"[Title/Abstract] OR "Guideline"[Title/Abstract] OR "clinical guidelines"[Title/Abstract] | 369,334 |
| | #13 | "practice guidelines as topic"[Title/Abstract] | 220 |
| | #14 | "practice guidelines as topic"[MeSH Terms] OR ("practice"[All Fields] AND "guidelines"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "practice guidelines as topic"[All Fields] OR ("clinical"[All Fields] AND "guidelines"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) | 166,087 |
| | #15 | "best practices"[Title/Abstract] OR "best practice"[Title/Abstract] | 42,293 |
| | #16 | "clinical practice guideline"[Title/Abstract] OR "clinical guidelines"[Title/Abstract] OR ("ambulatory care facilities"[MeSH Terms] OR ("ambulatory"[All Fields] AND "care"[All Fields] AND "facilities"[All Fields]) OR "ambulatory care facilities"[All Fields] OR "clinic"[All Fields] OR "clinic s"[All Fields] OR "clinical"[All Fields] OR "clinically"[All Fields] OR "clinicals"[All Fields] OR "clinics"[All Fields]) AND "guidelines as topic"[Title/Abstract] OR "best practices"[Title/Abstract] OR "best practice"[Title/Abstract] | 65,689 |
| | #17 | "Guideline"[Publication Type] | 39,808 |
| | #18 | "guidelines as topic"[Title/Abstract] | 395 |



| Característica | Reporte | |
|---------------------------|--|-----------|
| #19 | "guidelines as topic"[All Fields] | 171,955 |
| #20 | "Standards"[Title/Abstract] | 190,290 |
| #21 | "Consensus"[Title/Abstract] | 227,520 |
| #22 | "consensual"[All Fields] OR "consensually"[All Fields] OR "consensus"[MeSH Terms] OR "consensus"[All Fields] | 248,505 |
| #23 | "consensus development"[Title/Abstract] OR "development consensus"[Title/Abstract] | 1,534 |
| #24 | "consensus"[MeSH Terms] OR "consensus"[All Fields] OR ("consensus"[All Fields] AND "development"[All Fields]) OR "consensus development"[All Fields] OR ("consensus"[MeSH Terms] OR "consensus"[All Fields] OR ("development"[All Fields] AND "consensus"[All Fields]) OR "development consensus"[All Fields]) | 244,021 |
| #25 | "Recommendations"[Title/Abstract] | 331,286 |
| #26 | "recommend"[All Fields] OR "recommendable"[All Fields] OR "recommendation"[All Fields] OR "recommendation s"[All Fields] OR "recommendations"[All Fields] OR "recommended"[All Fields] OR "recommending"[All Fields] OR "recommends"[All Fields] | 927,787 |
| #27 | #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 | 1,738,423 |
| #28 | #9 AND #27 | 296 |
| #29 | AND (y_5[Filter]) | 119 |
| Referencias identificadas | 119 | |

Fuente: elaboración propia

Tabla 27. Estrategias de búsqueda para GPC (en bases de datos) fuente lilacs

| Característica | Reporte | | |
|----------------------------|---------------------------|---|-------|
| Tipo de búsqueda | Nueva | | |
| Bases de datos | Lilacs | | |
| Plataforma | BVSsalud | | |
| Fecha de búsqueda | 22/08/2024 | | |
| Rango de fecha de búsqueda | Últimos 5 años | | |
| Restricciones de lenguaje | Inglés y español | | |
| Otros límites | Guías de práctica clínica | | |
| Estrategia de búsqueda | #1 | ti:(epidermolysis bullosa) OR (acantholysis bullosa) OR (butterfly disease) OR (butterfly skin disorder) OR (butterfly children)) | 4,905 |
| | #2 | ab:(epidermolysis bullosa) OR (acantholysis bullosa) OR (butterfly disease) OR (butterfly skin disorder) OR (butterfly children)) | 5,228 |
| | #3 | #1 OR #2 | 6,906 |
| | #4 | #3 AND (type_of_study:("guideline")) | 266 |
| | #5 | #4 AND (year_cluster:[2019 TO 2024]) | 117 |
| | #6 | #5 AND la:("en" OR "es")) | 110 |
| Referencias identificadas | 110 | | |



| Característica | Reporte | | |
|----------------------------|---------------------------|---|-----|
| Tipo de búsqueda | Nueva | | |
| Bases de datos | Lilacs | | |
| Plataforma | BVSalud | | |
| Fecha de búsqueda | 02/09/2024 | | |
| Rango de fecha de búsqueda | Últimos 5 años | | |
| Restricciones de lenguaje | Ninguno | | |
| Otros límites | Guías de práctica clínica | | |
| Estrategia de búsqueda | #1 | ti:(epidermolísis ampollosa) OR (acantolisis ampollosa) OR (acantolisis bulosa) OR (epidermolísis bullosa) OR (enfermedad de la mariposa) OR (enfermedad de la piel de mariposa) OR (niños mariposa)) | 215 |
| | #2 | ab:(epidermolísis ampollosa) OR (acantolisis ampollosa) OR (acantolisis bulosa) OR (epidermolísis bullosa) OR (enfermedad de la mariposa) OR (enfermedad de la piel de mariposa) OR (niños mariposa)) | 167 |
| | #3 | mj:(epidermolísis ampollosa) OR (acantolisis ampollosa) OR (acantolisis bulosa) OR (epidermolísis bullosa) OR (enfermedad de la mariposa) OR (enfermedad de la piel de mariposa) OR (niños mariposa)) | 1 |
| | #4 | #1 OR #2 OR #3 | 286 |
| | #5 | AND (type_of_study:(“guideline”)) | 13 |
| | #6 | AND (year_cluster:[2019 TO 2024]) | 4 |
| Referencias identificadas | 4 | | |

Fuente: elaboración propia

Tabla 28. Estrategias de búsqueda para GPC (en bases de datos) fuente scopus

| Característica | Reporte | | |
|----------------------------|---------------------------|---|-----------|
| Tipo de búsqueda | Nueva | | |
| Bases de datos | Scopus | | |
| Plataforma | Elsevier | | |
| Fecha de búsqueda | 03/09/2024 | | |
| Rango de fecha de búsqueda | Últimos 5 años | | |
| Restricciones de lenguaje | Español e inglés | | |
| Otros límites | Guías de práctica clínica | | |
| Estrategia de búsqueda | #1 | TITLE-ABS-KEY (epidermolysis AND bullosa) | 9,941 |
| | #2 | ALL (epidermolysis AND bullosa) | 23,800 |
| | #3 | TITLE-ABS-KEY (acantholysis AND bullosa) | 98 |
| | #4 | ALL (acantholysis AND bullosa) | 494 |
| | #5 | TITLE-ABS-KEY (“butterfly” AND children) | 623 |
| | #6 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 | 24,440 |
| | #7 | TITLE-ABS-KEY (practice AND guideline) | 640,194 |
| | #8 | TITLE-ABS-KEY (clinical AND practice) | 1,239,981 |
| | #9 | KEY (practice AND guidelines) | 527,978 |
| | #10 | TITLE-ABS-KEY (guideline) | 1,195,423 |
| | #11 | TITLE (clinical AND guidelines) | 21,203 |



| Característica | Reporte | | |
|---------------------------|--|--|-----------|
| #12 | TITLE (best AND practices) | | 21,054 |
| #13 | TITLE (standards) | | 237,085 |
| #14 | TITLE (consensus) | | 68,779 |
| #15 | TITLE (consensus AND development) | | 1,822 |
| #16 | TITLE (protocol) | | 217,957 |
| #17 | #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 | | 2,570,236 |
| #18 | #6 AND #17 | | 984 |
| #19 | #18 AND (LIMIT-TO (PUBYEAR, 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2022) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2023) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2024)) | | 434 |
| #20 | AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "English")) | | 403 |
| Referencias identificadas | 403 | | |

Fuente: elaboración propia

Tabla 29. Estrategias de búsqueda para GPC (en bases de datos) fuente clinicalkey

| Característica | Reporte | | |
|----------------------------|----------------|-------------------------------------|---|
| Tipo de búsqueda | Nueva | | |
| Bases de datos | ClinicalKey | | |
| Plataforma | Elsevier | | |
| Fecha de búsqueda | 03/09/2024 | | |
| Rango de fecha de búsqueda | Ninguno | | |
| Restricciones de lenguaje | Ninguno | | |
| Otros límites | Guías clínicas | | |
| Estrategia de búsqueda | # 1 | epidermolysis bullosa | 3 |
| | # 2 | epidermolysis bullosa complications | 1 |
| | # 3 | epidermolysis bullosa drugs | 2 |
| | # 4 | epidermolysis bullosa treatment | 2 |
| | # 5 | butterfly skin disorder | 1 |
| Referencias identificadas | 3 | | |

Fuente: elaboración propia

Tabla 30. Estrategias de búsqueda para RSL fuente pubmed

| Característica | Reporte | | |
|----------------------------|----------------|--|--|
| Tipo de búsqueda | Nueva | | |
| Bases de datos | Pubmed | | |
| Plataforma | Medline | | |
| Fecha de búsqueda | 8/10/2024 | | |
| Rango de fecha de búsqueda | Últimos 5 años | | |



| Característica | Reporte | | |
|---------------------------|--|---|-------|
| Restricciones de lenguaje | Ninguno | | |
| Otros límites | Revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis | | |
| Estrategia de búsqueda | #1 | "epidermolysis bullosa"[MeSH Terms] OR ("epidermolysis"[All Fields] AND "bullosa"[All Fields]) OR "epidermolysis bullosa"[All Fields] | 7,309 |
| | #2 | "epidermolysis bullosa"[Title/Abstract] | 6,409 |
| | #3 | "acantholysis bullosa"[Title/Abstract] | 2 |
| | #4 | ("acantholysis"[MeSH Terms] OR "acantholysis"[All Fields] OR "acantholyses"[All Fields]) AND "bullosa"[Other Term] | 4 |
| | #5 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 | 7,309 |
| | #6 | #5 AND ((y_5[Filter])) | 1,351 |
| | #7 | #6 AND (meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter]) | 32 |
| Referencias identificadas | 32 | | |

Fuente: elaboración propia

Tabla 31. Estrategias de búsqueda para RSL fuente embase

| Característica | Reporte | | |
|----------------------------|--|---|--------|
| Tipo de búsqueda | Nueva | | |
| Bases de datos | Embase | | |
| Plataforma | Elsevier | | |
| Fecha de búsqueda | 8/10/2024 | | |
| Rango de fecha de búsqueda | Últimos 5 años | | |
| Restricciones de lenguaje | Ninguno | | |
| Otros límites | Revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis | | |
| Estrategia de búsqueda | #1 | 'epidermolysis bullosa'/exp | 10,675 |
| | #2 | 'epidermolysis bullosa hereditaria'/exp | 282 |
| | #3 | 'epidermolysis bullosa simplex'/exp | 1,184 |
| | #4 | 'epidermolysis bullosa dystrophica'/exp | 2,808 |
| | #5 | 'epidermolysis bullosa':ab,ti OR 'epidermolysis bullosa simplex':ab,ti OR 'epidermolysis bullosa dystrophica':ab,ti | 8,990 |
| | #6 | 'acantholysis bullosa' OR ('acantholysis'/exp OR acantholysis) AND bullosa) | 90 |
| | #7 | 'acantholysis bullosa':ti | 2 |
| | #8 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 | 11,375 |
| | #9 | #8 AND 'systematic review'/de | 141 |
| | #10 | #9 AND (2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py) AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) | 93 |
| | #11 | #10 AND 'article'/it | 13 |
| Referencias identificadas | 13 | | |

Fuente: elaboración propia

Tabla 32. Estrategias de búsqueda para RSL fuente lilacs

| Característica | Reporte |
|------------------|---------|
| Tipo de búsqueda | Nueva |
| Bases de datos | Lilacs |
| Plataforma | BVsalud |



| Característica | Reporte | | |
|----------------------------|--|---|-------|
| Fecha de búsqueda | 8/10/2024 | | |
| Rango de fecha de búsqueda | Últimos 5 años | | |
| Restricciones de lenguaje | Español e inglés | | |
| Otros límites | Revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis | | |
| Estrategia de búsqueda | #1 | (ti:(epidermolysis bullosa)) OR (acantholysis bullosa) | 5,821 |
| | #2 | #1 AND (year_cluster:[2019 TO 2024]) | 1,218 |
| | #3 | #2 AND (la:"en" OR "es") | 1,151 |
| | #4 | #3 AND (type_of_study:"systematic_reviews") | 27 |
| | #5 | (ti:(epidermolisis ampollosa)) OR (ti:(acantólisis ampollosa)) OR (ti:(acantólisis bulosa)) OR (ti:(epidermolisis bullosa)) | 215 |
| | #6 | ab:((epidermolisis ampollosa) OR (acantólisis ampollosa) OR (acantólisis bulosa) OR (epidermolisis bullosa)) | 143 |
| | #7 | #5 OR #6 | 261 |
| | #8 | #7 AND type_of_study:"systematic_reviews" AND la:"es" OR "en" AND (year_cluster:[2019 TO 2024]) | 1 |
| Referencias identificadas | 28 | | |

Fuente: elaboración propia

Tabla 33. Estrategias de búsqueda para RSL fuente Epistemonikos

| Característica | Reporte | | |
|----------------------------|--|---|-----|
| Tipo de búsqueda | Nueva | | |
| Bases de datos | Epistemonikos | | |
| Plataforma | Epistemonikos | | |
| Fecha de búsqueda | 8/10/2024 | | |
| Rango de fecha de búsqueda | Últimos 5 años | | |
| Restricciones de lenguaje | Español e inglés | | |
| Otros límites | Revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis | | |
| Estrategia de búsqueda | #1 | (title:(title:(Epidermolysis Bullosa) OR abstract:(Epidermolysis Bullosa))) OR abstract:((title:(Epidermolysis Bullosa) OR abstract:(Epidermolysis Bullosa))) | 483 |
| | #2 | #1 AND (type_of_study:"systematic_reviews") | 76 |
| | #3 | #2 AND Last 5 years | 48 |
| Referencias identificadas | 48 | | |

Fuente: elaboración propia

Tabla 34. Estrategias de búsqueda para RSL fuente Cochrane

| Característica | Reporte | |
|----------------------------|----------------|--|
| Tipo de búsqueda | Nueva | |
| Bases de datos | Cochrane | |
| Plataforma | Ovid | |
| Fecha de búsqueda | 9/10/2024 | |
| Rango de fecha de búsqueda | Últimos 5 años | |



| Característica | Reporte | |
|---------------------------|---|-----|
| Restricciones de lenguaje | Ninguno | |
| Otros límites | Revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis | |
| Estrategia de búsqueda | #1 MeSH descriptor: [Epidermolysis Bullosa] explode all trees | 86 |
| | #2 (Epidermolysis Bullosa):ti,ab,kw | 226 |
| | #3 (Acantholysis Bullosa):ti,ab,kw | 1 |
| | #4 acantholysis bullosa | 3 |
| | #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4 | 228 |
| | #6 #5 with Cochrane Library publication date from Jan 2020 to Oct 2024, in Cochrane Reviews | 0 |
| Referencias identificadas | 0 | |

Fuente: Elaboración propia

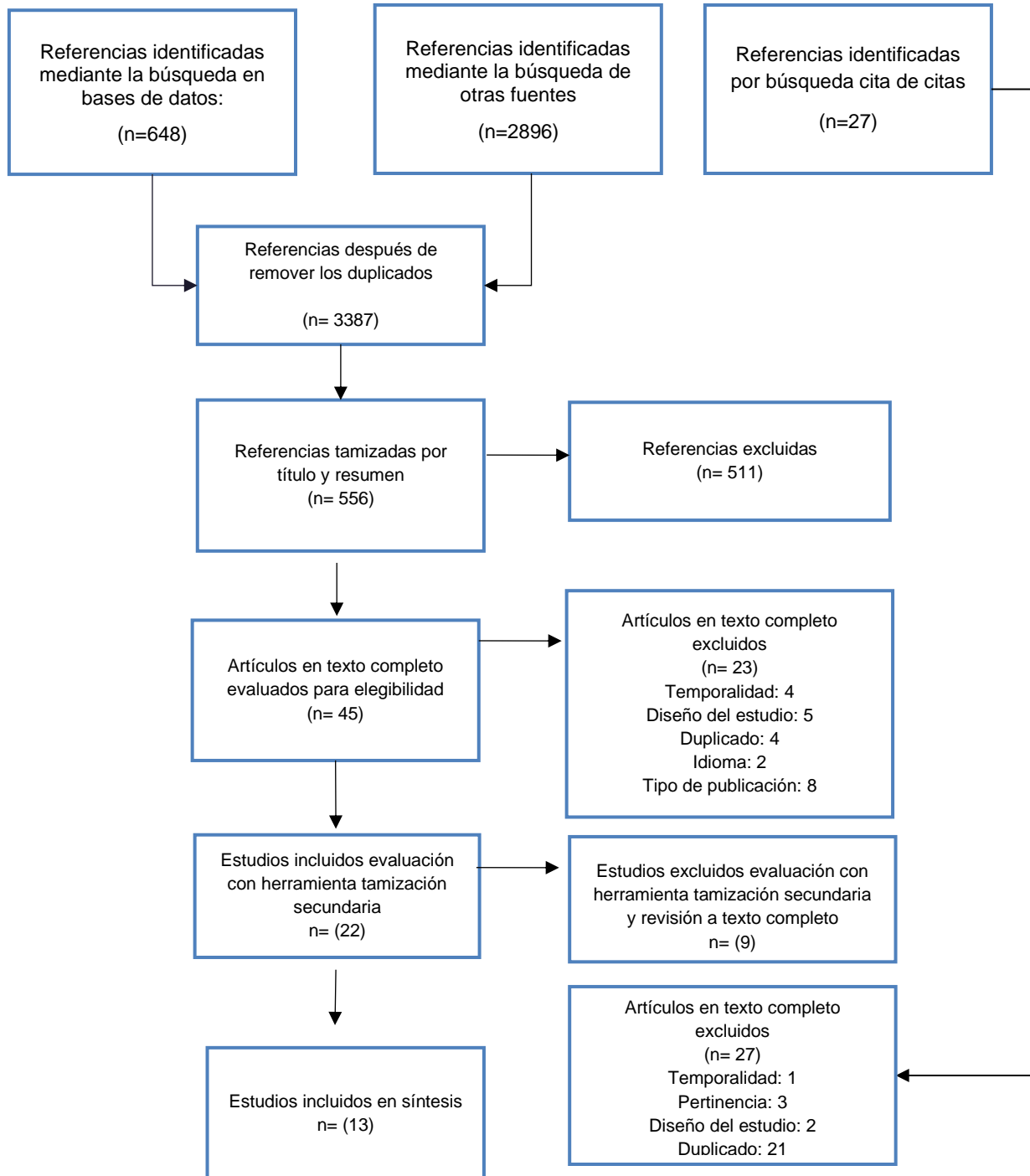
Tabla 35. Estrategias de búsqueda otras fuentes

| Tipo de fuente | Recursos | Estrategia | Identificadas | Duplicados | Preselección |
|---------------------|----------------|--|---------------|------------|--------------|
| Motores de búsqueda | TRIP database | "epidermolysis bullosa" OR "butterfly children" from_date:2019 to_date:2024 filtro: All secondary evidence" | 38 | 0 | 0 |
| | TRIP database | epidermolysis bullosa OR butterfly skin disorder from_date:2019 to_date:2024 | 19 | 2 | 0 |
| | Google Scholar | ("epidermolysis bullosa" OR "butterfly children") AND (protocol OR guideline OR recommendation OR consensus) | 827 | 22 | 2 |
| Otros recursos | ORPHANET | epidermolisis ampollosa | 14 | 1 | 13 |
| | DEBRA | Consulta página en la sección de GPC para la EB | 16 | 9 | 7 |



12.4. Anexo 4. Diagramas de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia

Figura 2 Diagrama Prisma GPC



Fuente: elaboración propia



Referencias identificadas mediante la búsqueda en bases de datos:

(n=648)

Referencias identificadas mediante la búsqueda de otras fuentes

(n=2896)

Referencias después de remover los duplicados

(n= 3387)

Referencias tamizadas por título y resumen

(n= 556)

Referencias excluidas

(n= 511)

Artículos en texto completo evaluados para elegibilidad

(n= 45)

Artículos en texto completo excluidos

(n= 23)

Temporalidad: 4

Diseño del estudio: 5

Duplicado: 4

Idioma: 2

Tipo de publicación: 8

Estudios incluidos evaluación con herramienta tamización secundaria

n= (22)

Estudios incluidos en síntesis

n= (13)

9 GPC y 4 consensos formales

Referencias identificadas por búsqueda cita de citas

(n=27)

Artículos en texto completo excluidos

(n= 27)

Temporalidad: 1

Pertinencia: 3

Diseño del estudio: 2

Duplicado: 21

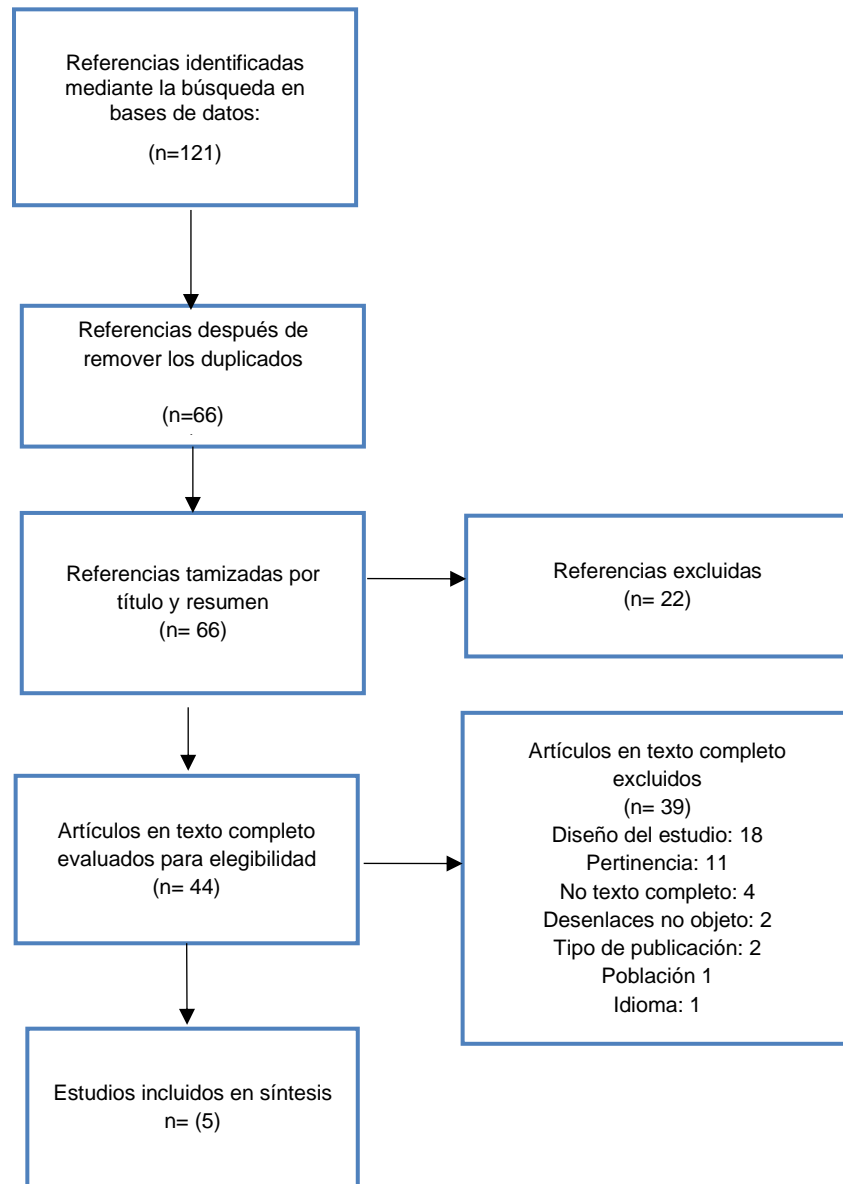
Estudios excluidos evaluación con herramienta tamización secundaria y revisión a texto completo

n= (9)

Fuente: elaboración propia



Figura 3 Diagrama Prisma RSL



Fuente: elaboración propia

Referencias identificadas mediante la búsqueda en bases de datos:

(n=121)

Referencias después de remover los duplicados

(n=66)

)

Referencias tamizadas por título y resumen

(n= 66)

Referencias excluidas

(n= 22)



Artículos en texto completo evaluados para elegibilidad
(n= 44)

Artículos en texto completo excluidos
(n= 39)

Diseño del estudio: 18

Pertinencia: 11

No texto completo: 4

Desenlaces no objeto: 2

Tipo de publicación: 2

Población 1

Idioma: 1

Estudios incluidos en síntesis
n= (5)

Fuente: elaboración propia

12.5. Anexo 5. Listado de estudios incluidos y excluidos

Tabla 36 Estudios incluidos (GPC) y consensos formales

| No | Autor, año | Título | Diseño del estudio |
|----|-------------------------|---|--------------------------|
| 1 | Chan et al. (2019) | Occupational therapy for epidermolysis bullosa: clinical practice guidelines | Guía de Práctica Clínica |
| 2 | Martin et al (2019) | Psychosocial recommendations for the care of children and adults with epidermolysis bullosa and their family: evidence-based guidelines | Guía de Práctica Clínica |
| 3 | Denyer J, et al (2017) | Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa. An International Consensus | Consenso experto |
| 4 | Khan et al. (2020) | Foot care in epidermolysis bullosa: evidence-based guideline | Consenso experto |
| 5 | Has et al (2020) | Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa | Guía de Práctica Clínica |
| 6 | DEBRA (2019) | Constipation management for children and adults with epidermolysis bullosa (EB) | Guía de Práctica Clínica |
| 7 | Greenblatt et al (2021) | Recommendations on pregnancy, childbirth and aftercare in epidermolysis bullosa: a consensus-based guideline | Consenso experto |
| 8 | Krämer et al (2020) | Clinical practice guidelines: Oral health care for children and adults living with epidermolysis bullosa | Guía de Práctica Clínica |
| 9 | Box et al (2022) | Hand surgery and hand therapy clinical practice guideline for epidermolysis bullosa | Guía de Práctica Clínica |
| 10 | King et al 2021 | Supporting sexuality for people living with epidermolysis bullosa: clinical practice guidelines | Guía de Práctica Clínica |
| 11 | Popenhagen et al (2023) | Consensus-based guidelines for the provision of palliative and end-of-life care for people living with epidermolysis bullosa | Consenso experto |
| 12 | Chan et al. (2021) | Physiotherapy for epidermolysis bullosa: clinical practice guidelines | Guía de Práctica Clínica |
| 13 | Saad et al (2024) | Neonatal Epidermolysis Bullosa: a clinical practice guideline | Guía de Práctica Clínica |

Fuente: elaboración propia



Tabla 37 Estudios incluidos (RSL)

| No | Autor, año | Título |
|----|------------------------------|---|
| 1 | Araujo, Bruno et, al (2023) | Nursing care for children and adolescents with epidermolysis bullosa: a systematic review |
| 2 | Pabón-Carrasco, et al (2024) | Management of Skin Lesions in Patients with Epidermolysis Bullosa by Topical Treatment: Systematic Review and Meta-Analysis |
| 3 | Agustin, M. et al (2024) | Bone marrow transplantation and bone marrow-derived mesenchymal stem cell therapy in epidermolysis bullosa: A systematic review |
| 4 | Welponer, et al (2024) | Systematic review on antipruritic therapies for patients with Epidermolysis bullosa |
| 5 | Wally V, et al (2020) | Small molecule drug development for rare genodermatoses - evaluation of the current status in epidermolysis bullosa |

Fuente: elaboración propia

Tabla 38 Estudios excluidos (GPC)

| No | Autor, año | Título | Razón de exclusión |
|----|--|--|--------------------|
| 1 | Mellerio et al. (2020) | Emergency management in epidermolysis bullosa: consensus clinical recommendations from the European reference network for rare skin diseases | Diseño del estudio |
| 2 | DEBRA (2019) | Guidance for social and healthcare professionals/ epidermolysis bullosa (EB) teams | Diseño del estudio |
| 3 | National Institute for Health and care Excellence (2023) | Birch bark extract for treating epidermolysis bullosa | Diseño del estudio |
| 4 | Has et al (2020) | Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility | Diseño del estudio |
| 5 | Santi, et al (2019) | Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: bullous pemphigoid, mucous membrane pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita - Brazilian Society of Dermatology | Diseño del estudio |
| 6 | Abreu, et al (2024) | Inpatient management of epidermolysis bullosa: Consensus-based hands-on instructions for neonates and postneonates | Diseño del estudio |
| 7 | Ujiie, et al (2019) | Japanese guidelines for the management of pemphigoid (including epidermolysis bullosa acquisita) | Diseño del estudio |
| 8 | Patel, et al (2020) | A Review Comparing International Guidelines for the Management of Bullous Pemphigoid, Pemphigoid Gestationis, Mucous Membrane Pemphigoid, and Epidermolysis Bullosa Acquisita | Diseño del estudio |



| No | Autor, año | Título | Razón de exclusión |
|----|---------------------|--|--------------------|
| 9 | Bodán, et al (2020) | Reframing the Care of Children with Epidermolysis Bullosa through the Lens of Medical Trauma | Diseño del estudio |

Fuente: elaboración propia

Tabla 39 Estudios excluidos (RSL)

| No | Autor, año | Título | Razón de exclusión |
|----|--------------------------------|---|----------------------|
| 1 | Khademian, M et al (2024) | Treatment methods for oesophageal strictures in paediatric patients with epidermolysis bullosa: a systematic review | Desenlaces no objeto |
| 2 | Mascarell, S. et al (2023) | Oral prosthetic rehabilitation in patients with Epidermolysis Bullosa Hereditaria: a systematic review | No texto completo |
| 3 | Moura, et al (2024) | Nursing care for pediatric patients with atopic dermatitis and epidermolysis bullosa: integrative review | Diseño |
| 4 | Smith, Z. et al (2024) | The dental needs of children with Epidermolysis Bullosa and service delivery: a scoping review | Diseño |
| 5 | Chateau, A. V et al (2023) | The impact of epidermolysis bullosa on the family and healthcare practitioners: a scoping review | Diseño |
| 6 | Chen, et al (2019) | Prevalence and pathogenesis of osteopenia and osteoporosis in epidermolysis bullosa: An evidence-based review | Desenlaces no objeto |
| 7 | Danescu, S. et al (2024) | Treatment of Epidermolysis Bullosa and Future Directions: A Review | Diseño |
| 8 | Hon, K. L. et al (2022) | Epidermolysis Bullosa: Pediatric Perspectives | No texto completo |
| 9 | Leong, W. M et al (2021) | Interventions for inherited forms of epidermolysis bullosa | Tipo publicación |
| 10 | Minervini, G. et al (2024) | Dental implant survival in epidermolysis bullosa patients: A systematic review conducted according to PRISMA guidelines and the Cochrane handbook for systematic reviews of interventions | Pertinencia |
| 11 | Pastrana-Arellano et al (2023) | Nail involvement in patients with epidermolysis bullosa: A systematic review | Pertinencia |
| 12 | Tang, J. Y et al (2021) | A systematic literature review of the disease burden in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa | Pertinencia |
| 13 | Togo, C. et al (2020) | Quality of life in people with epidermolysis bullosa: a systematic review | Pertinencia |
| 14 | Xie, Danica et al (2019) | Pathogenesis and clinical features of alopecia in epidermolysis bullosa: A systematic review | Pertinencia |
| 15 | Heo YA et al (2023) | Birch Bark Extract: A Review in Epidermolysis Bullosa | Pertinencia |
| 16 | Kwon A et al (2024) | Osteoporosis and bone health in pediatric patients with epidermolysis bullosa: A scoping review | Diseño |



| No | Autor, año | Título | Razón de exclusión |
|----|---------------------------------|---|--------------------|
| 17 | Martínez-Moreno A, et al (2020) | Epidermolysis bullosa with congenital absence of skin: Review of the literature | Pertinencia |
| 18 | Matos JF, et al (2024) | Journal Club: Recent therapeutic developments in epidermolysis bullosa | No texto completo |
| 19 | Mylonas KS et al (2019) | Clinical outcomes and molecular profile of patients with Carmi syndrome: A systematic review and evidence quality assessment | Pertinencia |
| 20 | Perez VA, et al (2022) | Review of transition of care literature: Epidermolysis bullosa-A paradigm for patients with complex dermatologic conditions | Diseño |
| 21 | Tosto V et al (2023) | (New) antenatal ultrasound signs of fetal junctional epidermolysis bullosa: A case report and systematic review of literature | Diseño |
| 22 | Bardhan, et al (2020) | Epidermolysis bullosa | Diseño |
| 23 | Bchetnia, M. et al (2024) | Pathological Mechanisms Involved in Epidermolysis Bullosa Simplex: Current Knowledge and Therapeutic Perspectives | Diseño |
| 24 | Bodke, A. et al (2024) | EE173 Exploring the Financial Burden Associated with the Management of Dystrophic Epidermolysis Bullosa (DEB): A Systematic Literature Review (SLR) with Database Review of Future Disease-Modifying Therapies (DMTs) | Tipo publicación |
| 25 | Korte, E. et al (2023) | Heterogeneity of Reported Outcomes in Epidermolysis Bullosa Clinical Research: A Scoping Review as a First Step Towards Outcome Harmonisation | Pertinencia |
| 26 | Koutsoukos, et al (2024) | Highlights of Gene and Cell Therapy for Epidermolysis Bullosa and Ichthyosis | Pertinencia |
| 27 | Lucky, A. et al (2021) | Diagnosis and Care of the Newborn with Epidermolysis Bullosa | No texto completo |
| 28 | Mariath, et al (2020) | Inherited epidermolysis bullosa: update on the clinical and genetic aspects | Diseño |
| 29 | McNamara, et al (2020) | Traditional and advanced therapeutic modalities for wounds in the pediatrics population: an evidence-based review | Diseño |
| 30 | Mittal, B. M. et al (2022) | Anesthetic Management of Adults with Epidermolysis Bullosa | Diseño |
| 31 | Padniewski, J. J. et al (2022) | Patient Quality of Life Improvement in Bullous Disease: A Review of Primary Literature and Considerations for the Clinician | Pertinencia |
| 32 | Salera, S. et al (2020) | A nutrition-based approach to epidermolysis bullosa: Causes, assessments, requirements and management | Diseño |
| 33 | Sivesind, T. E. et al (2022) | Cannabinoids for the Treatment of Dermatologic Conditions | Población |
| 34 | Štublar, A. et al (2021) | Inherited epidermolysis bullosa: epidemiology and patient care in Slovenia with a review of the updated classification | Diseño |
| 35 | Tabor, A. et al (2024) | Epidermolysis Bullosa: Practical Clinical Tips From the Field | Diseño |
| 36 | Tabor, A. et al (2024) | Practical Tips on Epidermolysis Bullosa for Caregivers: Part 2 | Diseño |
| 37 | Will, L. M et al (2021) | Epidermolysis bullosa dystrophica pretibialis - Clinical snapshot and management of a rare orphan disease | Diseño |



| No | Autor, año | Título | Razón de exclusión |
|----|-----------------------------|--|--------------------|
| 38 | Ziegler, B. et al (2022) | [Anesthesiological aspects in patients with epidermolysis bullosa] | Idioma |
| 39 | Shehata, N. A. et al (2024) | Genetic Implications and Management of Epidermolysis Bullosa in the Saudi Arabian Population | Diseño |

Fuente: elaboración propia

12.6. Anexo 6. Valoración de la calidad

Tabla 40 Valoración de calidad con instrumento AGREE II

| Nombre de la Guía | Dominio I. Alcance y Objetivo | Dominio II. Participación de los implicados | Dominio III. Rigor en la elaboración | Dominio IV. Claridad de presentación | Dominio V. Aplicabilidad | Dominio VI. Independencia Editorial | Global |
|---|-------------------------------|---|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------|
| Occupational therapy for epidermolysis bullosa: clinical practice guidelines | 78% | 67% | 81% | 89% | 46% | 92% | 72% |
| Psychosocial recommendations for the care of children and adults with epidermolysis bullosa and their family: evidence-based guidelines | 100% | 67% | 88% | 78% | 33% | 83% | 75% |
| Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa | 72% | 78% | 63% | 89% | 0% | 92% | 66% |
| Constipation management for children and adults with epidermolysis bullosa (EB) | 78% | 94% | 67% | 89% | 50% | 92% | 78% |
| Clinical practice guidelines: Oral health care for children and adults living with epidermolysis bullosa | 94% | 94% | 77% | 78% | 71% | 92% | 84% |
| Hand surgery and hand therapy clinical practice guideline for epidermolysis bullosa | 92% | 78% | 65% | 81% | 19% | 83% | 68% |
| Supporting sexuality for people living with epidermolysis bullosa: clinical practice guidelines | 94% | 97% | 69% | 67% | 21% | 96% | 74% |
| Physiotherapy for epidermolysis bullosa: clinical practice guidelines | 89% | 94% | 63% | 89% | 13% | 88% | 72% |
| Neonatal epidermolysis bullosa: a clinical practice guideline | 100% | 100% | 81% | 100% | 67% | 83% | 89% |

Fuente: elaboración propia




























Tabla 41 Evaluación de consensos formales mediante la herramienta de JBI

| Título | Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa. An International Consensus | Foot care in epidermolysis bullosa: evidence-based guideline | Recommendations on pregnancy, childbirth and aftercare in epidermolysis bullosa: a consensus-based guideline | Consensus-based guidelines for the provision of palliative and end-of-life care for people living with epidermolysis bullosa |
|---|---|--|--|--|
| Autor (Año) | Denyer J, et al (2017) | Khan et al. (2020) | Greenblatt et al (2021) | Popenhagen et al (2023) |
| 1. ¿Están claramente identificados los desarrolladores de la directriz de consenso (y cualquier afiliación)? | SI | SI | SI | SI |
| 2. ¿Los desarrolladores de la directriz de consenso tienen prestigio en el campo de la experiencia? | SI | SI | SI | SI |
| 3. ¿Participan las partes interesadas apropiadas en el desarrollo de la directriz y las conclusiones extraídas representan las opiniones de los usuarios a los que van dirigidos? | SI | SI | SI | SI |
| 4. ¿Se reconocen y se responde a los sesgos debidos a intereses contrapuestos? | SI | POCO CLARO | NO | NO |
| 5. ¿Se describen los procesos de recopilación y resumen de la evidencia? | SI | SI | SI | SI |
| 6. ¿Se defiende lógicamente alguna incongruencia con la literatura/evidencia existente? | NO | SI | NO | NO |
| 7. ¿Se describen los métodos utilizados para elaborar recomendaciones? | SI | SI | SI | SI |
| Valoración global | INCLUIR | INCLUIR | INCLUIR | INCLUIR |

Fuente: elaboración propia



Tabla 42 Evaluación de riesgo de sesgo RSL con herramienta ROBIS

| N. | Título | Autor y año | Dominio 1 | Dominio 2 | Dominio 3 | Dominio 4 | Revisión |
|----|---|--------------------------------|---|--|---|---|---|
| 1 | Systematic review on antipruritic therapies for patients with Epidermolysis bullosa | Welponer-et al. (2024) |  |  |  |  | a  |
| 2 | Small molecule drug development for rare genodermatoses – evaluation of the status in epidermolysis bullosa | Wally, et, al (2020) |  |  |  |  | b  |
| 3 | Bone marrow transplantation and bone marrow-derived mesenchymal stem cell therapy in epidermolysis bullosa: A systematic review | Agustin, et, al (2023) |  |  |  |  | c  |
| 4 | Nursing care for children and adolescents with epidermolysis bullosa: a systematic review | Souza de Araujo, et, al (2023) |  |  |  |  | d  |
| 5 | Management of Skin Lesions in Patients with Epidermolysis Bullosa by Topical Treatment: Systematic Review and Meta-Analysis | Pabón-Carrasco, et, al (2024) |  |  |  |  | e  |

Ver comentarios de celdas

- La metodología es desarrollada y desplegada con resultados según lo definido en ella. Amplia búsqueda de bases. Dos revisores en búsqueda y selección. Restricciones dentro de lo apropiado para los propósitos abarcando la literatura posible; Recolección de datos con 2 revisores y un tercero resolviendo conflictos. Evaluación de sesgos con instrumentos y con 2 evaluadores; Pese a heterogeneidad, al poco número de estudios y diferencias metodológicas, en conclusiones los autores tienen en consideración dichos hallazgos.
- Comparación con otros tratamientos convencionales (sin pequeñas moléculas), como terapias génicas, tratamientos tópicos tradicionales o cuidados de soporte.
- En general, es una RSL con adecuado rigor metodológico. Aunque se aplicaron medidas rigurosas para minimizar el error y los sesgos, factores como las restricciones de idioma y la falta de análisis cuantitativo, aumentan el riesgo de sesgo en la revisión.
- La revisión presenta un riesgo de sesgo alto debido a la falta de evaluación formal del sesgo en los estudios primarios, la ausencia de análisis para manejar la heterogeneidad, restricciones de idioma y fuente, y la omisión de técnicas como análisis de sensibilidad o gráficos de embudo para evaluar la robustez de los resultados.
- La revisión tiene una metodología sólida.

Fuente: elaboración propia



12.7. Anexo 7. Disponibilidad de tecnologías en salud en Colombia

Tabla 43 Disponibilidad en Colombia de tecnologías en salud -procedimientos-para el manejo de epidermólisis ampollosa

| Código CUPS | Procedimiento | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|-------------|---|---|
| 8601 | Biopsia de piel y tejido celular subcutáneo | Financiado |
| 8981 | Procedimientos (estudios) anatomopatológicos, en biopsia | Financiado |
| 908420 | Estudios moleculares de genes (específicos) | Financiado |
| 908421 | Estudio molecular de rearrreglos (específicos) | Financiado |
| 908422 | Estudio molecular de exones (específicos) | Financiado |
| 908423 | Estudio molecular de deleciones y duplicaciones (especificas) | Financiado |
| 908424 | Estudio molecular de mutaciones (especificas) | Financiado |
| 902207 | Hemograma I [hemoglobina, hematocrito y leucograma] método manual | Financiado |
| 902208 | Hemograma II [hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, leucograma, recuento de plaquetas e índices plaquetarios] método manual y semiautomático | Financiado |
| 902209 | Hemograma III [hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, leucograma, recuento de plaquetas, índices plaquetarios y morfología electrónica] método automático | Financiado |
| 902210 | Hemograma IV [hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, leucograma, recuento de plaquetas, índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma] método automático | Financiado |
| 903825 | Creatinina en suero, orina u otros | Financiado |
| 903833 | Fosfatasa alcalina | Financiado |
| 903605 | Ionograma [cloro sodio potasio y bicarbonato o calcio] | Financiado |
| 903859 | Potasio en suero u otros fluidos | Financiado |
| 903864 | Sodio en suero u otros fluidos | Financiado |
| 903813 | Cloro | Financiado |



| Código CUPS | Procedimiento | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|-------------|---|---|
| 903863 | Proteínas totales en suero y otros fluidos | Financiado |
| 903803 | Albumina en suero u otros fluidos | Financiado |
| 906912 | Prealbúmina semiautomatizado o automatizado | Financiado |
| 906913 | Proteína c reactiva alta precisión automatizado | Financiado |
| 903846 | Hierro total | Financiado |
| 903016 | Ferritina | Financiado |
| 903433 | Protoporfirina zinc eritrocitaria | Financiado |
| 903603 | Calcio automatizado | Financiado |
| 903835 | Fosforo en suero u otros fluidos | Financiado |
| 903701 | Vitamina A [retinol] | Financiado |
| 903702 | Vitamina B1 [tiamina] | Financiado |
| 903703 | Vitamina B12 [cianocobalamina] | Financiado |
| 903704 | Vitamina B2 [riboflavina] | Financiado |
| 903705 | Vitamina B6 [piridoxina] | Financiado |
| 903709 | Vitamina C [ácido ascórbico] | Financiado |
| 903706 | Vitamina D 25 hidroxí total [D2-D3] [calciferol] | Financiado |
| 903707 | Vitamina D 125 dihidroxí [D2-D3] [calcifidol] | Financiado |
| 903708 | Vitamina E [tocoferol] | Financiado |
| 903866 | Transaminasa glutámico-piruvica [alanino aminotransferasa] | Financiado |
| 903867 | Transaminasa glutámica oxalacética [aspartato aminotransferasa] | Financiado |
| 908610 | Carnitina total y libre cuantitativa | Financiado |
| 903809 | Bilirrubinas total y directa | Financiado |
| 903866 | Transaminasa glutámico-piruvica [alanino aminotransferasa] | Financiado |
| 903867 | Transaminasa glutámica oxalacética [aspartato aminotransferasa] | Financiado |



| Código CUPS | Procedimiento | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|-------------|---|---|
| 903838 | Gamma glutamil transferasa | Financiado |
| 902045 | Tiempo de protrombina [TP] | Financiado |
| 906913 | Proteína C reactiva alta precisión automatizado | Financiado |
| 881202 | Ecocardiograma transtorácico | Financiado |
| 886012 | Osteodensitometría por absorción dual de rayos x [DEXA] | No está registrado en resolución 2366 de 2023 anexo No. 2: "Listado de procedimientos en salud financiados con recursos de la UPC" Se encuentra financiado 8860 - Estudios de densidad mineral ósea |

Fuente: elaboración propia

Tabla 44 Disponibilidad en Colombia de tecnologías en salud -medicamentos-para el tratamiento de epidermólisis ampollosa

| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializado en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|-----------------------|--------------------|----------------------------|--|---|---|
| Ácido fusídico | Ungüento/ crema | Si | Tratamiento tópico de infecciones ocasionadas por microorganismos sensibles al ácido fusídico, tal como staphylococcus aureus. Dermatitis, especialmente alérgica y eczema tóxico infectado por microorganismos sensibles al ácido fusídico. | Registro INVIMA vigente | Si |
| Hidrogel con alginato | Gel | No | Desbridamiento de heridas y reducción del exudado en úlceras crónicas | Registro INVIMA vencido | No aplica |
| Hidrogel | Parches | Si | Sin información | Registro INVIMA vigente | No. Uso cosmético |
| Cloruro de tetracaína | Solución | Si | Está indicado en procedimientos para los cuales se requiere una anestesia tópica oftálmica, además la tetracaína puede aplicarse sin problemas en | Registro INVIMA vigente | Si |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializado en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|--|---|----------------------------|--|---|---|
| | | | pacientes alérgicos a la proparacaina. | | |
| Amitriptilina | Tabletas con o sin recubrimiento que no modifiquen liberación del fármaco | Si | Antidepresivo, neuroléptico | Registro INVIMA vigente | Si |
| Apósito de fibra gelificante | Apósito | Si | Está destinado a ser utilizado en una amplia variedad de heridas exudativas: - úlceras en pies y piernas - úlceras por presión - quemaduras de espesor parcial - heridas quirúrgicas - heridas traumáticas sitios de donantes - heridas malignas | Registro INVIMA vigente | Si |
| Apósito no adherente | Apósito | Si | Está indicado para heridas secas o con mucho exudado en las que se debe evitarse la adhesión del apósito y el exudado, entre ellas: quemaduras de 1er y 2º grado excoiraciones injertos úlceras venosas úlceras por presión extracciones de uñas eccemas grapas incisiones quirúrgicas laceraciones procedimientos de reparación suturas | Registro INVIMA vigente | Si |
| Apósito con alginato de calcio y sodio | Apósito | Si | Son apósitos suaves estériles y no tejidos de fibra de alginato de calcio y sodio. Las fibras de alginato absorben el exudado de la herida y se convierten en una almohadilla firme de gel y fibra. Este gel forma un entorno húmedo en la interfaz de la herida. El gel permite que se | Registro INVIMA vigente | Si |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializada en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|-------------|--------------------|----------------------------|---|---|---|
| | | | <p>retire el apósito sin causar traumatismo, pues no lastima o causa daño mínimo al tejido recién formado. Según el tipo de herida de que se trate, el apósito se puede dejar sobre la herida por un periodo de hasta siete días. Los apósitos para heridas están diseñados para controlar sangrado leve. El apósito primario debe protegerse con un apósito secundario. Para su uso sin receta, el apósito para heridas se puede usar para abrasiones, laceraciones, quemaduras superficiales. De igual manera, se puede usar como producto de venta libre para: raspaduras menores, laceraciones menores, escaldaduras y quemaduras menores. Bajo la supervisión de un profesional de atención médica, se puede usar para el manejo de heridas externas tales como: úlceras de presión, úlceras de estasis venoso, úlceras arteriales, úlceras diabéticas, lugares de donación, incisiones postquirúrgicas, heridas traumáticas. Adicionalmente, puede usarse en úlceras en piernas</p> | | |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializada en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|----------------------|--------------------|----------------------------|---|---|---|
| | | | <p>(úlceras de estasis venosa, úlceras arteriales y úlceras en las piernas de etiología mixta), úlceras diabéticas y úlceras de decúbito (espesor parcial o total); áreas de donación tisular, heridas quirúrgicas que se dejan cicatrizar por segunda intención, heridas traumáticas. También se pueden usar para: el manejo local de las heridas sangrantes: laceraciones, raspaduras, abrasiones, sangrados nasales, extracciones dentales y después del desbridamiento de heridas quirúrgicas. Absorción de exudado en heridas en oncología como, por ejemplo: tumores fungoides cutáneos, metástasis cutáneas y sarcoma de Kaposi.</p> | | |
| Apósitos de hidrogel | Apósito | Si | <p>Para tratamiento de las úlceras por presión de grado I – IV, úlceras por estasis, quemaduras de primer y segundo grado, cortes, abrasiones y pequeñas irritaciones de la piel.</p> <p>Apósito oclusivo de hidrogel es un apósito estéril para heridas que consiste en un adhesivo hidrocoloide</p> | Registro INVIMA vigente | Si |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializada en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|------------------------|--------------------|----------------------------|--|---|---|
| | | | <p>hipoalérgico con una película adhesiva transparente exterior. La película es permeable al vapor de humedad e impermeable al agua y las bacterias. Esta indicado para úlceras dérmicas de espesor parcial y total, úlceras en las piernas, heridas superficiales, abrasiones quemaduras de primer y segundo grado y zonas donantes. También se puede utilizar como apósito protector en pieles de riesgo, no afectadas o que empiezan a presentar signos de afectación por fricción o cizallamiento.</p> | | |
| Apósitos hidrocoloides | Apósito | Si | <p>Bajo la supervisión de un profesional sanitario, se puede usar los apósitos hidrocoloides para tratar un nivel de leve a moderado de exudados, con un grosor parcial y grueso: 1. Úlceras de decúbito, úlceras de la pierna (úlceras por insuficiencia venosa, úlceras arteriales y úlceras de pierna de origen mixto) y úlceras diabéticas. 2. Heridas quirúrgicas (heridas postoperatorias que de dejan cicatrizar como intención secundaria). Áreas donantes, desbridamientos dermatológicos,</p> | Registro INVIMA vigente | Si |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializado en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|---|--------------------|----------------------------|---|---|---|
| | | | quemaduras de segundo grado y heridas por traumatismos. | | |
| Apósito miel medicinal | Apósito | Si | Versión adhesiva: apósito ideal para úlceras, por presión (estadios I y II con drenaje ligero), rasgaduras cutáneas que pueden manejarse con apósitos adhesivos. Versión no adhesiva: se utiliza para cubrir o llenar heridas de espesor parcial o total | Registro INVIMA vigente | Si |
| Apósito para heridas vendaje de membrana polimérica | Apósito | Si | Están indicados para el tratamiento de heridas menores como abrasiones, laceraciones, cortes y quemaduras. Están indicados para el tratamiento de heridas graves, como la mayoría de las heridas de espesor parcial y total, que incluyen: <ul style="list-style-type: none"> • úlceras por presión (etapas I-IV) • heridas agudas • sitios de donantes y de injertos • desgarros en la piel • úlceras diabéticas • trastornos dermatológicos • quemaduras de 1er y 2do grado • heridas quirúrgicas • úlceras por estasis venosa • úlceras en las piernas | Registro INVIMA vigente | Si |
| Apósito de cloruro de dialquilcarbamoil (DACC) | Apósito | Si | Apósito estéril para cubrir todo tipo de heridas secas y con baja o moderada exudación, que estén contaminadas, colonizadas o infectadas, tales | Registro INVIMA vigente | Si |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializado en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|--|---|----------------------------|---|---|---|
| | | | como heridas postoperatorias, dehiscencias de suturas, heridas de origen traumático, heridas crónicas como úlceras venosas, arteriales y diabéticas o úlceras por presión, heridas posteriores a una escisión de fistulas y abscesos | | |
| Apósito de cadexómero yodado (Yodo cadexómero) | Apósito | | Tratamiento tópico de lesiones que exudan crónicamente. Puede utilizarse debajo de una terapia de compresión. Puede utilizarse en úlceras infectadas. cuando el producto se utiliza en úlceras infectadas la infección debe ser inspeccionada y tratada según el protocolo clínico local. | Registro INVIMA vigente | Si |
| Cloruro de benzalconio | Ducha vaginal | No | Antiséptico de uso vaginal | Registro INVIMA vigente | Si |
| Budesonida | Crema (conjugado con antibióticos) Suspensiones para nebulizadores o inhaladores | Si | Crema: coadyuvante en el tratamiento de dermatitis causadas por gérmenes sensibles a bifonazol y a la gentamicina. Suspensiones para nebulizadores o inhaladores: tratamiento regular del asma, donde la combinación de un agonista β_2 de acción prolongada y un corticosteroide inhalado se ha encontrado apropiada. también está indicado en el tratamiento sintomático de enfermedad pulmonar | Registro INVIMA vigente | Si |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializada en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|--------------|--|----------------------------|--|---|---|
| | | | obstructiva crónica (EPOC), con historia de exacerbaciones respiratorias a pesar de la terapia regular con broncodilatadores de acción prolongada. | | |
| Ciclosporina | Capsulas Capsulas blanda Emulsión oftálmica Solución oral | Si | <p>Trasplantes: trasplante de órgano sólido: prevención del rechazo del injerto después de un alotrasplante de riñón, hígado, corazón, corazón-pulmón combinado, pulmón o páncreas.</p> <p>Tratamiento del rechazo del injerto en pacientes que anteriormente recibían otros inmunodepresores.</p> <p>Trasplante de médula ósea: prevención del rechazo del injerto después de un trasplante de médula ósea.</p> <p>Prevención o tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped (EICH). Otras indicaciones distintas del trasplante: uveítis endógena: tratamiento de la uveítis intermedia o posterior activa que amenaza la visión, de etiología no infecciosa, cuando el tratamiento convencional ha fracasado o ha provocado reacciones adversas inaceptables.</p> <p>Tratamiento de la uveítis de Behçet</p> | Registro INVIMA vigente para todas las presentaciones excepto solución oral | Si |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializada en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|--------------|--|----------------------------|---|---|---|
| | | | <p>con ataques inflamatorios repetidos que afectan la retina.</p> <p>Síndrome nefrótico: síndrome nefrótico cortico dependiente o corticorresistente en adultos y niños, causado por enfermedades glomerulares tales como nefropatía de cambios mínimos, glomeruloesclerosis focal o segmentaria, o glomerulonefritis membranosa.</p> <p>Puede emplearse para inducir y mantener remisiones, así como para preservar la remisión inducida con corticoesteroides, lo que permite retirarlos. Artritis reumatoide: tratamiento de la artritis reumatoide activa grave.</p> <p>Psoriasis: tratamiento de la psoriasis grave cuando el tratamiento convencional es inadecuado o ineficaz. Dermatitis atópica: la ciclosporina está indicado en pacientes con dermatitis atópica grave que necesitan un tratamiento sistémico.</p> | | |
| Dexametasona | <p>Crema</p> <p>Tabletas</p> <p>Solución oral</p> <p>Solución oftálmica</p> <p>Solución inyectable</p> | Si | <p>Terapia corticosteroide: estados alérgicos: control de condiciones alérgicas severas e intratables con ciclos de tratamiento</p> | Registro INVIMA vigente | Si |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializada en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|-------------|--------------------|----------------------------|---|---|---|
| | | | <p>convencional en casos de: asma, dermatitis atópica, reacciones de hipersensibilidad a medicamentos, rinitis alérgica o permanente y enfermedad del suero.</p> <p>enfermedades dermatológicas: dermatitis bullosa herpetiforme, eritroderma, micosis fungoides, pénfigo y eritema multiforme severo (síndrome de Stevens-Johnson)</p> <p>desordenes endocrinos: insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria (la hidrocortisona es la medicación de elección; pero puede ser usada en conjunto con análogos sintéticos de los mineralocorticoides donde sea posible; en la infancia es de particular importancia la suplementación mineralocorticoide)</p> <p>, en hiperplasia suprarrenal congénita, hipercalcemia asociada con cáncer y en tiroiditis no supurativa.</p> <p>enfermedades gastrointestinales: para controlar los episodios agudos de enteritis regional o colitis ulcerativa.</p> <p>desordenes hematológicos: anemia hemolítica adquirida (autoinmune), anemia hipoplásica</p> | | |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializada en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|-------------|--------------------|----------------------------|---|---|---|
| | | | <p>congénita (eritroide) (anemia de Diamond Blackfan) en púrpura trombocitopénica idiopática en adultos, aplasia de células rojas pura, y casos seleccionados de trombocitopenia secundaria. misceláneos: diagnóstico de hiperfunción de la corteza suprarrenal, triquinosis con compromiso neurológico o de miocardio, meningitis tuberculosa con obstrucción o en riesgo de obstruirse, cuando se usa la quimioterapia adecuada. enfermedades neoplásicas: para el manejo paliativo de linfomas y leucemias. sistema nervioso: exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple. edema cerebral asociado con tumores cerebrales primarios o secundarios, craneotomía o traumas craneoencefálicos. oftalmológicos: oftalmia simpática, arteritis temporal, uveítis y condiciones inflamatorias oculares que no responden a la terapia corticosteroide tópica. enfermedad renal: para inducir diuresis o remisión de proteinuria en</p> | | |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializada en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|--|--|----------------------------|---|--|---|
| | | | <p>síndrome nefrótico idiopático o en el debido al lupus eritematoso sistémico.</p> <p>enfermedades respiratorias: beriliosis, tuberculosis fulminante o diseminada cuando se usa con quimioterapia antituberculosa, neumonías, eosinofílicas idiopáticas y sarcoidosis sintomática.</p> <p>trastornos reumáticos: como terapia adicional para administración por corto tiempo (para controlar un paciente con una exacerbación aguda) en artritis gotosa, carditis reumática aguda, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, artritis reumatoidea (casos seleccionados puede requerir mantenimiento a dosis bajas). para la polimiositis, dermatomiositis y el lupus eritematoso sistémico.</p> | | |
| <p>Gluconato de clorhexidina</p> <p>Clorhexidina digluconato</p> | <p>Jabón antiséptico</p> <p>Crema</p> <p>Solución tópica</p> <p>Enjuague bucal</p> | Si | <p>Antiséptico y desinfectante de uso tópico.</p> <p>Antiséptico de uso externo.</p> <p>Prevención y reducción del crecimiento de placa bacteriana y tratamiento de la gingivitis.</p> | <p>Registro INVIMA vigente para todas las presentaciones excepto crema</p> | Si |
| Gabapentina | Tableta/tableta recubierta/cápsula | Si | Anticonvulsivante útil como alternativo y coadyuvante en el | Registro INVIMA vigente | Si |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializado en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|---|--|----------------------------|---|---|---|
| | | | <p>tratamiento de crisis parciales complejas y generalizadas refractarias a otros anticonvulsivantes convencionales. Coadyuvante en el tratamiento de epilepsias refractarias en aquellos casos en los que el paciente no ha respondido a la terapia convencional. Combinado con la terapia antiepiléptica tradicional, es efectivo para el control de crisis parciales tanto simples como complejas, así como para el control de crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas secundarias. Para uso en niños mayores de 12 años. Coadyuvante en el tratamiento de los distintos tipos de dolores neuropáticos.</p> | | |
| Lidocaína | Jalea/solución inyectable | Si | <p>Jalea: anestésico local para uso en mucosas Inyectable: anestésico local.</p> | Registro INVIMA vigente | Si |
| Metronidazol | Tableta/tableta dispersable/solución oral/solución inyectable/crema o gel tópico/gel vaginal | Si | <p>Solo las formas farmacéuticas sistémicas tienen indicación como antimicrobiano. Como medicamento tópico es coadyuvante en el tratamiento del acné rosácea.</p> | Registro INVIMA vigente | Si |
| Polivinilpirrolidona-hialuronato de sodio (gel oral concentrado- ácido hialurónico 0,1%, polivinilpirrolidona | Gel | Si | Barrera protectora de mucosas orales | Registro INVIMA vigente | Si |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializado en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|-------------------------------|--|----------------------------|--|---|---|
| 9%. ácido glicerrítico 0,06%) | | | | | |
| Ketamina | Solución inyectable | Si | Inductor de la anestesia y anestésico para procedimientos diagnósticos o quirúrgicos de corta duración. | Registro INVIMA vigente | Si |
| Ketorolaco | Tableta/tableta sublingual/solución inyectable | Si | Analgésico | Registro INVIMA vigente | Si |
| Metadona | Tableta/tableta dispersable/solución oral | Si | Todas las formas farmacéuticas y concentraciones: tratamiento de desintoxicación de adicción a opioides (heroína u otros fármacos similares a morfina), tratamiento de mantenimiento de adicción a opioides (heroína u otros fármacos similares a morfina), en conjunto con servicios médicos y sociales apropiados. Tableta 10 mg únicamente: manejo de dolor suficientemente severo para requerir tratamiento opioide diario y continuo a largo plazo y para el cual las opciones alternativas de tratamiento son inadecuadas. | Registro INVIMA vigente | Si |
| Mupirocina | Ungüento tópico | Si | Infecciones bacterianas localizadas de la piel, producidas por gérmenes Gram positivo aerobios (p.ej., impétigo, foliculitis y forunculosis), dermatofitos o levaduras y hongos. Tratamiento tópico de lesiones traumáticas infectadas | Registro INVIMA vigente | Si |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializado en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|-------------|--|----------------------------|--|---|---|
| | | | secundarias como laceraciones pequeñas, heridas con suturas o abrasiones | | |
| Ondansetrón | Solución inyectable, tableta, tableta recubierta con película, tableta oro dispersable | Si | <p>Prevención y tratamiento de las náuseas y vomito asociados a quimioterapia, radioterapia, postoperatorio en niños y adultos. alternativa para la prevención y tratamiento de las náuseas y vomito asociados a procesos infecciosos (gastroenterocolitis aguda de etiología viral y bacteriana) en niños y adultos.</p> <p>Adultos: la formulación de ondansetrón en inyección se indica en el tratamiento de las náuseas y el vómito inducidos por quimioterapia citotóxica y radioterapia, la formulación ondansetrón también se indica en la prevención y el tratamiento de las náuseas y el vómito postoperatorios, población pediátrica: formulaciones para inyección o vía oral ondansetrón está indicado para el manejo de la náusea y el vómito inducido por la quimioterapia citotóxica. no se han llevado a cabo estudios en el uso de ondansetrón administrado oralmente para la prevención o tratamiento de la náusea o vómito</p> | Registro INVIMA vigente | Si |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializado en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|--|---|----------------------------|--|---|---|
| | | | postoperatorios; para este propósito se recomienda la inyección IV | | |
| Peróxido de hidrógeno 50% P/P | Solución tópica | Si | Antiséptico y desinfectante de uso externo para gargarismos, duchas nasales, lavado de heridas, infecciones menores de la piel | Registro INVIMA vigente | Si |
| Sulfadiazina de plata | Crema tópica | Si | Prevención y tratamiento de infección de heridas en pacientes con quemaduras de segundo y tercer grado. este producto se utiliza también en otras afecciones de la piel, como úlceras en las piernas y para la profilaxis de la infección de injertos, coadyuvante en el tratamiento de quemaduras. Coadyuvante en el tratamiento de quemaduras, úlceras de piel, radioepidermitis, úlceras debidas a fallas vasculares. | Registro INVIMA vigente | Si |
| Polietilenglicol (Polietilenglicol 3350) | Polvo para reconstituir a solución oral | Si | Tratamiento de la constipación ocasional. Laxante para el manejo del estreñimiento. Para lavados gastrointestinales o para aquellas preparaciones previas al examen diagnosticado no invasivo (colon por enema, tránsito intestinal urografía excretora), en operaciones quirúrgicas en los que se necesario un colon limpio | Registro INVIMA vigente | Si |
| Polihexametileno biguanida | Gel Solución para lavado de heridas | Si | Uso previsto: para el lavado, limpieza, humidificación y desinfección de | Registro INVIMA vigente | Si |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializado en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|---------------|--|----------------------------|--|---|--|
| | | | heridas en la piel y quemaduras agudas, crónicas e infectadas. perfil del producto y ámbitos de aplicación: para enjuagar, limpiar, humedecer y descontaminar: a) heridas agudas no infectadas e infectadas: heridas traumáticas como laceraciones, lesiones por aplastamiento. b) heridas crónicas no infectadas e infectadas, incluidas úlceras por presión; úlceras vasculares; úlceras diabéticas. c) heridas posoperatorias. d) grado de quemaduras térmicas y no térmicas: IIA, IIB Y III. e) fístulas y abscesos. f) puertos de entrada de sondas urológicas, sondas peg/pej o tubos de drenaje. g) piel peristomal. para la limpieza e irrigación intraoperatorias de heridas. para humedecer apósitos y vendajes incrustados antes de retirarlos. | | |
| Sulfasalazina | Tableta con cubierta entérica, tableta de liberación retardada | Si | Coadyuvante en el tratamiento de colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn y alternativa en el manejo de colitis reumatoidea. | Registro INVIMA vigente | Si |
| Talidomida | Tableta recubierta | Si | En pacientes con mieloma múltiple no tratado en asociación con ciclofosfamida (u otros alquilantes) y corticosteroide. | Registro INVIMA vigente | Si Se encuentra dentro de listado de "Medicamentos para Programas |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializada en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|--|--------------------------------|----------------------------|--|---|---|
| | | | <p>En pacientes con mieloma múltiple no tratado en asociación con bortezomib y prednisona (corticosteroide). En combinación con daratumumab, bortezomib y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que son candidatos a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. En combinación con melfalán y prednisona está indicado como tratamiento de primera línea de pacientes con mieloma múltiple no tratado de edad > 65 años o no aptos para recibir quimioterapia a altas dosis. Manejo de la reacción lepromatosa aguda (eritema nodoso leproso), enfermedad aftosa recurrente y síndrome de Behçet</p> | | Especiales en Salud Pública" |
| Tetrahidrocannabinol y cannabidiol combinados. | Cápsula blanda, solución bucal | Si | Indicado en el tratamiento coadyuvante para la mejoría de los síntomas en pacientes con espasticidad moderada o grave debida a la esclerosis múltiple que no han respondido de forma adecuada a otros medicamentos anti espásticos y que han mostrado una | Registro INVIMA vigente | No |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializado en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|-------------|---|----------------------------|--|---|---|
| | | | <p>mejoría clínicamente significativa de los síntomas relacionados con la espasticidad durante un período inicial de prueba del tratamiento. Tratamiento adyuvante de las convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut y el síndrome de Dravet en pacientes de 2 o más años que no han respondido a combinaciones convencionales de terapias anticonvulsivas quienes persisten con 2 o más episodios convulsivos por semana. los diagnósticos deben ser confirmados por el especialista.</p> | | |
| Metadona | Tableta/tableta dispersable/solución oral | | <p>Todas las formas farmacéuticas y concentraciones: tratamiento de desintoxicación de adicción a opioides (heroína u otros fármacos similares a morfina), tratamiento de mantenimiento de adicción a opioides (heroína u otros fármacos similares a morfina), en conjunto con servicios médicos y sociales apropiados. Tableta 10 mg únicamente: manejo de dolor suficientemente severo para requerir tratamiento opioide diario y continuo a largo plazo y para el cual las</p> | Registro INVIMA vigente | Si |



| Medicamento | Forma farmacéutica | Comercializada o en Colombia | Indicaciones | Disponibilidad local de las tecnologías | Estado de financiamiento con recursos de la UPC |
|-------------|--------------------|------------------------------|---|---|---|
| | | | opciones alternativas de tratamiento son inadecuadas. | | |

Fuente: elaboración propia

Los apósitos o gasas utilizados para la curación de heridas son clasificados como dispositivos médicos no invasivos. Según el artículo 54, "Dispositivos médicos", de la Resolución 2366 de 2023, se establece que, en cumplimiento del principio de integralidad descrito en el numeral 1 del artículo 3 de esta normativa, las EPS y entidades adaptadas deben garantizar la provisión de todos los dispositivos médicos. Esto incluye insumos, suministros y materiales, como material de sutura, osteosíntesis y de curación, sin excepción. Estos elementos deben ser necesarios e insustituibles para la prestación de los servicios y tecnologías de salud financiados con recursos de la UPC, ya sea en atención de urgencias, ambulatoria o con internación, salvo que la normativa disponga una excepción expresa.

A continuación, se detalla un listado de los apósitos y gasas con registro INVIMA vigente en Colombia, clasificados dentro del grupo médico-quirúrgico. Consulta realizada el 9 de diciembre de 2024.

Tabla 45 Listado de apósitos o gasas vigentes según registro INVIMA

| Nombre del Producto | Registro sanitario | Fecha Vencimiento |
|--|--------------------------|-------------------|
| ADAPTIC APOSITO NO ADHERENTE | INVIMA2020DM-000270-R4 | 11/8/2030 |
| APOSITO CON ALGINATO DE CALCIO Y SODIO PARA HERIDAS EXUDANTES - KALTOSTAT Y KALSTOSTAT FORTEX | INVIMA 2016DM-001726 R2 | 12/12/2026 |
| APOSITOS EN HIDROGEL PARA HERIDAS / HYDROGEL WOUND DRESSINGS - APÓSITOS DE HIDROGEL PARA HERIDAS | INVIMA 2022DM-0001208-R2 | 16/12/2032 |
| APOSITO TRANSPARENTE KENDALL | INVIMA2019DM-004190-R2 | 13/6/2029 |
| XEROFORM PETROLATUM GAUZE / APOSITOS DE VASELINA XEROFORM | INVIMA 2020DM-004199-R2 | 29/4/2030 |
| APOSITO DE ALGINATO DE CALCIO/ KENDALL CALCIUM ALGINATE DRESSING | INVIMA 2020DM-0000128-R2 | 14/7/2030 |
| IV 3000 DRESSING (APOSITO PARA CATETERES) APOSITO PARA FIJACIÓN DE CATETER | INVIMA 2024DM-0002732-R2 | 6/8/2034 |
| APOSITO DE HYDROFIBER PARA HERIDAS | INVIMA 2016DM-0000461-R1 | 14/12/2026 |
| APOSITO TRANSPARENTE TEGADERM + PAD DE 3M (CON PAD NO ADHERENTE). | INVIMA 2017DM-0000455-R1 | 25/7/2027 |
| APOSITOS - HYDROFILM, HYDROFILM PLUS | INVIMA 2017DM-0000569-R1 | 24/1/2027 |
| APOSITOS Y TIRAS DE ALGINATO DE CALCIO, VARIEDADES SORBALGON Y SORBALGON T | INVIMA 2018DM-0001062-R1 | 6/11/2028 |
| APOSITO DE ESPUMA DE POLIURETANO PERMAFOAM / APÓSITO DE ESPUMA DE POLIURETANO CON UNA CAPA EXTERNA PERMEABLE A LOS GASES, IMPERMEABLE Y RESISTENTE A LOS GÉRMENES. | INVIMA 2019DM-0001896-R1 | 6/8/2029 |



| Nombre del Producto | Registro sanitario | Fecha Vencimiento |
|--|--------------------------|-------------------|
| SUPRASORB C - APOSITO DE COLAGENO | INVIMA 2019DM-0002431-R1 | 9/7/2029 |
| APOSITO ESTERIL PARA HERIDAS PHARMAPORE PU | INVIMA 2018DM-0002460-R1 | 6/8/2028 |
| CUTIMED® CAVITY (APOSITO DE POLIURETANO PARA HERIDAS PROFUNDAS) | INVIMA 2019DM-0003850-R1 | 13/11/2029 |
| SUPRASORB® P APOSITO HIDROCELULAR PU | INVIMA 2021DM-0006179-R1 | 2/3/2031 |
| APOSITO AQUACEL? AG SURGICAL PARA COBERTURA QUIRURGICA DE HYDROFIBER CON PLATA- | INVIMA 2020DM-0006135-R1 | 7/7/2030 |
| APOSITO DE ESPUMA RENASYS F | INVIMA 2021DM-0007065-R1 | 8/3/2031 |
| COVERPLAST LATEX FREE APOSITO ADHESIVO ELASTICO | INVIMA 2021DM-0006852-R1 | 11/2/2031 |
| APOSITOS BIOACTIVOS PARA HERIDAS CRONICAS ASKINA®-B.BRAUN | INVIMA 2021DM-0007651-R1 | 21/12/2031 |
| APOSITOS MIXTOS PARA HERIDAS CRONICAS ASKINA® | INVIMA 2021DM-0007914-R1 | 21/12/2031 |
| APOSITOS INTERACTIVOS PARA HERIDAS CRONICAS ASKINA® - BRAUN | INVIMA 2021DM-0007566-R1 | 17/9/2031 |
| CALCIUM ALGINATE DRESSING WITH ACTIVE LEPTOSPERMUM HONEY/APOSITO MIEL MEDICINAL | INVIMA 2022DM-0008695-R1 | 19/9/2032 |
| HONEYCOLLID DRESSING WITH ACTIVE LEPSPERMUN HONEY / APOSITO MIEL MEDICINAL | INVIMA 2022DM-0008672-R1 | 19/8/2032 |
| ALGICELL AG - CALCIUM ALGINATE DRESSING WITH ANTIMICROBIAL SILVER (APOSITO DE ALGINATO DE CALCIO CON PLATA ANTIMICROBIANA) | INVIMA 2022DM-0009330-R1 | 25/11/2032 |
| GEL PARA EL CUIDADO DE HERIDAS HUMANY CARE SILVER CARE-APOSITO GEL PARA EL CUIDADO DE HERIDAS | INVIMA 2024DM-0010111-R1 | 3/4/2034 |
| APOSITO PARA HERIDAS VENDAJE DE MEMBRANA POLIMERICA (POLYMEM/POLYMEM SILVER). | INVIMA 2024DM-0010102-R1 | 3/4/2034 |
| CUTIMED® SILTEC® SORBACT® B - APOSITO DE ESPUMA DE ADHESION BACTERIANA / APÓSITO ABSORBENTE ESTERIL | INVIMA 2024DM-0010438-R1 | 2/5/2034 |
| KIT APOSITO ABDOMINAL GENADYNE | INVIMA 2024DM-0010504-R1 | 24/7/2034 |
| KIT APOSITO DE PLATA GENADYNE -KIT APOSITO DE PLATA | INVIMA 2024DM-0011123-R1 | 20/6/2034 |
| APOSITO ESTERIL - UNION MEDICAL | INVIMA 2023DM-0010076-R1 | 11/5/2033 |
| AQUACEL ? AG FOAM ADHESIVE AND AQUACEL? AG FOAM NON ADHESIVE/AQUACEL ? AG FOAM - APOSITO DE ESPUMA CON HYDROFIBER CON PLATA ADHESIVO Y NO ADHESIVO | INVIMA 2024DM-0011008-R1 | 21/5/2034 |
| COMFEEL PLUS AND COMFEEL PLUS SACRAL-APOSITO COMFEEL PLUS PARA ULCERAS / COMFEEL PLUS. | INVIMA 2014DM-0012249 | 11/12/2024 |
| FLEXIBLE - LIPIDO - COLLOID STERILE CONTACT LAYER (URGOTUL) - APOSITO LIPIDO - COLOIDE ESTERIL FLEXIBLE | INVIMA 2014DM-0012347 | 30/12/2024 |
| CUTIMED SORBACT HYDROACTIVE B - APOSITO ABSORBENTE ESTERIL | INVIMA 2015DM-0012669 | 10/3/2025 |
| SOFT-ADHERENT HYDRO-DESLOUGHING ABSORBENT DRESSING / APOSITO HIDRO-DETERSIVO ABSORBENTE | INVIMA 2014DM-0012308 | 19/12/2024 |
| URGOSORB SILVER / APOSITO DE ALGINATO Y DE PLATA | INVIMA 2015DM-0013057 | 3/6/2025 |
| VULNUS CONTROL / APOSITO PARA HERIDAS | INVIMA 2015DM-0012716 | 24/3/2025 |
| CLO- SUR P.A.D Y CLO- SUR PLUS P.A.D / APOSITO HIDROFILICO Y HEMOSTATICO | INVIMA 2015DM-0013247 | 21/7/2025 |



| Nombre del Producto | Registro sanitario | Fecha Vencimiento |
|---|-----------------------|-------------------|
| GASAS, COMPRESAS O APOSITOS, ESTÉRILES O NO ESTERILES, TEJIDAS O NO TEJIDAS (CON O SIN RAYOS X) - POLIFARMA | INVIMA 2015DM-0013106 | 12/6/2025 |
| NON ADHERING SILICONES DRESSING / APOSITO NO ADHERENTE DE SILICONA | INVIMA 2016DM-0014237 | 25/1/2026 |
| PROTESCAL / APOSITO PARA HERIDA DE CADAVID PROFUNDA | INVIMA 2015DM-0014059 | 4/12/2025 |
| OCCLUSIVE WOUND DRESSING / APOSITO PARA HERIDAS | INVIMA 2016DM-0014345 | 1/3/2026 |
| CURA CULFK2 (CURAVAC), CURA CUMFK2 (CURAVAC), CURA CUSFK2 (CURAVAC), CURAVAC L79 (CURAVAC BRIDGE), CURAVAC M79 (CURAVAC BRIDGE), CURAVAC S79 (CURAVAC BRIDGE), CURASILVER PULF (CURAVAC SILVER), CURASILVER PUMF (CURAVAC SILVER), CURASILVER PUSF (CURAVAC SILVER) / SISTEMA APOSITO PARA HERIDAS | INVIMA 2016DM-0014348 | 1/3/2026 |
| APOSITO MEJORADO DE HYDROFIBER CON PLATA Y FIBRA DE REFUERZO | INVIMA 2016DM-0014393 | 7/3/2026 |
| APOSITOS PARA HERIDAS Y TAPONES DE ALGINATO DE CALCIO | INVIMA 2015DM-0014063 | 4/12/2025 |
| APOSITOS Y TAPONAMIENTOS PARA HERIDAS | INVIMA 2015DM-0014064 | 4/12/2025 |
| APOSITO VAGINAL GEL HIDRATANTE Y REGENERADOR - VANITY | INVIMA 2015DM-0013665 | 22/9/2025 |
| VLIASORB R APOSITO PARA HERIDAS SUPERABSORBENTE; APOSITO PARA HERIDAS SUPERABSORBENTE ADHESIVO | INVIMA 2016DM-0014910 | 11/7/2026 |
| OLEO -CURE / APOSITO OLEOSO PRIMARIO DE CURACION ESTERIL | INVIMA 2016DM-0014592 | 25/4/2026 |
| TIELLE® NON- ADHESIVE, NON ADHESIVE HYDROPOLYMER DRESSING; TIELLE ® NO- ADHESIVO, APOSITO NO- ADHESIVO HIDROPOLIMERICO / APOSITO NO-ADHESIVO HIDROPOLIMERICO | INVIMA 2016DM-0014518 | 11/4/2026 |
| CURATEC HIDROGEL CON ALGINATO / APOSITO | INVIMA 2016DM-0014453 | 15/3/2026 |
| PANSEMENT ABSORBANT MICRO-ADHERENT AVEC TLC-NOSF (URGOSTART MICRO-ADHERENT, URGOSTART MICRO-ADHERENTE TALON) - APOSITO DE ESPUMA ABSORBENTE MICRO-ADHERENTE CON TLC-NOSF (TECNOLOGIA LIPIDO COLOIDE NOSF) (URGOSTART MICRO ADHERENTE/ URGOSTART MICRO-ADHERENTE TALON) | INVIMA 2016DM-0014551 | 19/4/2026 |
| PANSEMENT HYDROCELLULAIRE LIPIDO-COLOIDE ABSORBANT (URGOTUL ABSORB, URGOTUL ABSORB TALON) - APOSITO HIDROCELULAR LIPIDO-COLOIDE ABSORBENTE (URGOTUL ABSORB), (URGOTUL ABSORB TALÓN). | INVIMA 2016DM-0014552 | 19/4/2026 |
| PRIMAPORE DRESSINGS - APOSITO PRIMAPORE | INVIMA 2016DM-0014535 | 15/4/2026 |
| BIATAIN® AG ADHESIVE FOAM DRESSING/ BIATAIN AG NON-ADHESIVE FOAM DRESSING / APOSITO DE ESPUMA BIATAIN® AG ADHESIVO / APOSITO DE ESPUMA BIATAIN® AG NO ADHESIVO | INVIMA 2017DM-0016378 | 2/6/2027 |
| NPWT DRESSING- APOSITO NPWT | INVIMA 2016DM-0015334 | 18/10/2026 |
| APOSITO V.A.C® WHITEFOAM SOLO ESPUMA PEQUEÑO (V.A.C. WHITEFOAM DRESSING SMALL (FOAM ONLY)); APOSITO V.A.C. R WHITEFOAM SOLO ESPUMA GRANDE (V.A.C. WHITEFOAM DRESSING LARGE (FOAM ONLY)); APOSITO V.A.C. R WHITEFOAM PEQUEÑO CON TECNOLOGIA SENSAT.R.A.C TM (V.A.C. WHITEFOAM DRESSING SMALL FEATURING | INVIMA 2016DM-0015754 | 29/12/2026 |



| Nombre del Producto | Registro sanitario | Fecha Vencimiento |
|--|-----------------------|-------------------|
| SENSAT.R.A.C. TECHNOLOGY); APOSITO V.A.C. R WHITEFOAM GRANDE CON TECNOLOGIA SENSAT.R.A.C TM (V.A.C. WHITEFOAM DRESSING LARGE FEATURING SENSAT.R.A.C. TECHNOLOGY) | | |
| SISTEMA DE TRATAMIENTO PARA INCISIONES PREVENA: APOSITO PREVENA - PEEL & PLACE? PREVENA? PEEL & PLACE? DRESSING), APOSITO PREVENA ADAPTABLE (¿PREVENA? CUSTOMIZABLE DRESSING), COLECTOR - CONTENEDOR PREVENA? (¿PREVENA? CANISTER) | INVIMA 2017DM-0016167 | 18/4/2027 |
| ESPUMA DE GENTLE / APOSITO DE ESPUMA | INVIMA 2016DM-0015228 | 21/9/2026 |
| RTD- APOSITO ANTIMICROBIANO PARA HERIDAS / APÓSITO DE ESPUMA DE POLIURETANO HIDRÓFILO, CON AZUL DE METILENO, VIOLETA DE GENCIANA Y PLATA IÓNICA | INVIMA 2017DM-0016305 | 18/5/2027 |
| SAFEDRESSING CHG / APOSITO DE GASA PARAFINADA CON DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA | INVIMA 2016DM-0015611 | 7/12/2026 |
| APOSITO ABDOMINAL - ABD - APÓSITO | INVIMA 2016DM-0015143 | 5/9/2026 |
| APOSITO PARA OJOS - APÓSITO | INVIMA 2016DM-0015138 | 5/9/2026 |
| ABTHERA SENSAT.R.A.C. OPEN ABDOMEN DRESSING, ABTHERA OPEN ABDOMEN DRESSING, ABTHERA OPEN ABDOMEN TUBING SET / APOSITO DE ABDOMEN ABIERTO SENSAT R.A.C., APOSITO DE ABDOMEN ABIERTO, JUEGO DE TUBERIA DE ABDOMEN ABIERTO | INVIMA 2017DM-0016019 | 16/3/2027 |
| SAFEDRESSING SURGICAL SILVER / APOSITO PARA HERIDAS ADHESIVO CON ALMOHADILLA CENTRAL SUPERABSORBENTE | INVIMA 2016DM-0015581 | 2/12/2026 |
| APOSITO PARA EL CUIDADO AVANZADO DE LA HERIDA / APÓSITOS PARA EL CUIDADO DE LA HERIDA | INVIMA 2017DM-0017434 | 29/12/2027 |
| URGOCLEAN AG/ APOSITO CON FIBRAS POLIABSORBENTES Y MATRIZ TLC-AG | INVIMA 2018DM-0017884 | 17/4/2028 |
| APOSITO DE HIDROGEL / APOSITO DE HIDROGEL CARBOXIMETIL CELULOSA SÓDICA, CLORURO DE CALCIO, AGUA, Y PROPILEGLICOL, EN UN POLIMETRO HINCHABLE HECHO DE ÓXIDO DE POLIETILENO Y ALCOHOL DE POLIVINILO | INVIMA 2018DM-0017685 | 5/3/2028 |
| APOSITO DE ESPUMA DE PLATA / APOSITO ANTIBACTERIANO DE ESPUMA DE POLIURETANO CON PLATA | INVIMA 2017DM-0016779 | 4/9/2027 |
| APOSITO DE ESPUMA DE SILICONA | INVIMA 2017DM-0016458 | 21/6/2027 |
| APOSITO DE ESPUMA-APOSITO DE ESPUMA DE POLIURETANO | INVIMA 2018DM-0017692 | 5/3/2028 |
| LÁMINA DE GEL DE SILICONA - APOSITO DE GEL DE SILICONA | INVIMA 2017DM-0015853 | 6/2/2027 |
| ELECT IV APOSITO TRANSPARENTE | INVIMA 2017DM-0016128 | 6/4/2027 |
| VISCO PASTE/APOSITO NO ADHERENTE PERMEABLE | INVIMA 2019DM-0019556 | 22/3/2029 |
| V.A.C. VERAFLOR DRESSING/V.A.C. VERAFLOR CLEANSE? DRESSING/V.A.C. VERAFLOR CLEANSE CHOICE? DRESSING/V.A.C. VERALINK? CASSETTE/V.A.C. VERAT.R.A.C. DUO? TUBESSET/APOSITO V.A.C. VERAFLOR TM Y ACCESORIOS | INVIMA 2018DM-0017593 | 16/2/2028 |
| EXUDERM® APOSITO HIDROCOLOIDES PARA HERIDAS | INVIMA 2018DM-0018305 | 18/7/2028 |
| DURAFIBER AG / APOSITO ABSORBENTE DE EXUDADO FORMADOR DE GEL HIDROFILO ANTIMICROBIANO. | INVIMA 2019DM-0019635 | 8/4/2029 |



| Nombre del Producto | Registro sanitario | Fecha Vencimiento |
|---|-----------------------|-------------------|
| CUTIMED® SILTEC® B- APOSITO ABSORBENTE | INVIMA 2018DM-0018019 | 17/5/2028 |
| CUTIMED® SILTEC® - APOSITO ABSORBENTE | INVIMA 2018DM-0018020 | 17/5/2028 |
| CUTIMED® SILTEC® PLUS - APOSITO ABSORBENTE | INVIMA 2018DM-0018021 | 17/5/2028 |
| ADHESIVO PARA APOSITO - CINTA ADHESIVA HIPOALERGÉNICA | INVIMA 2017DM-0017238 | 30/11/2027 |
| REOXCARE - APOSITO ANTIOXIDANTE PARA HERIDAS | INVIMA 2018DM-0018451 | 15/8/2028 |
| APOSITO TRANSPARENTE EUROFILM, APOSITO IV TRANSPARENTE EUROFILM IV | INVIMA 2018DM-0017469 | 17/1/2028 |
| AVELLE NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY DRESSING / APOSITO DE TERAPIA DE PRESION NEGATIVA PARA HERIDAS | INVIMA 2018DM-0018719 | 8/10/2028 |
| APOSITOS DE GASA DICHCOL - APOSITOS DE GASA | INVIMA 2018DM-0017973 | 7/5/2028 |
| APOSITOS ESTERILES - APOSITO TRANSPARENTE ESTERIL | INVIMA 2018DM-0018041 | 22/5/2028 |
| PURACOL / APOSITOS DE COLAGENO PARA HERIDAS | INVIMA 2020DM-0021663 | 28/5/2030 |
| DRESSING, WOUND DERMANET ®/ DERMANET AG ® AND ALGIDEX AG ® ALGIDEX AG+® / APOSITO DE HERIDAS DERMANET ® /DERMANET AG ® Y AND ALGIDEX AG ® / ALGIDEX AG + ® | INVIMA 2019DM-0020408 | 5/9/2029 |
| POWDER AND GEL MULTIDEX® / APOSITOS DE HERIDAS MULTIDEX® | INVIMA 2019DM-0020225 | 30/7/2029 |
| NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY DRESSING - APOSITO PARA HERIDAS DE TERAPIA DE PRESION NEGATIVA | INVIMA 2020DM-0021463 | 20/3/2030 |
| APOSITO DE GASA PARAFINADA CON ACETATO DE CLORHEXIDINA AL 0.5% | INVIMA 2019DM-0020571 | 11/10/2029 |
| APOSITO DE FIBRA GELIFICANTE EXUFIBER | INVIMA 2019DM-0020382 | 29/8/2029 |
| GEL HIDROFOLICO ESTERIL PARA APOSITO ABSORBENTES DE EXUDADOS | INVIMA 2020DM-0021499 | 6/4/2030 |
| APOSITO HIDROCOLOIDE | INVIMA 2020DM-0022410 | 20/11/2030 |
| APOSITO OCLUSIVO PARA HERIDAS DE TORAX BEACON / BEACON OCCLUSIVE CHEST WOUND DRESSING-APOSITO | INVIMA 2019DM-0020248 | 1/8/2029 |
| 3 M TEGADERM SILICONE FOAM BORDER DRESSING, 3M TEGADERM SILICONE FOAM DRESSING/ APOSITO DE ESPUMA CON ADHESIVO DE SILICONA | INVIMA 2020DM-0021601 | 13/5/2030 |
| BIATAIN SILICONE AG, FOAM DRESSING-APOSITO DE ESPUMA DE POLIURETANO CON PLATA Y ADHESIVO DE SILICON BIATAIN SILICONE AG, FOAM DRESSING/ APOSITO DE ESPUMA DE POLIURETANO CON PLATA Y ADHESIVO DE SILICONA | INVIMA 2020DM-0021518 | 14/4/2030 |
| APOSITO DE ESPUMA DE POLIURETANO - APOSITO FENESTRADO | INVIMA 2019DM-0020941 | 26/12/2029 |
| APOSITO OCLUSIVO DE HIDROGEL -APOSITO HIDROCOLOIDE PARA HERIDAS | INVIMA 2020DM-0021575 | 4/5/2030 |
| 3M TEGADERM ABSORBENT CLEAR ACRYLIC DRESSING - APOSITO ACRILICO TRANSPARENTE | INVIMA 2020DM-0021530 | 16/4/2030 |
| APOSITO DE HIDROFIBRA CON O SIN IONES PLATA | INVIMA 2022DM-0025174 | 22/4/2032 |



| Nombre del Producto | Registro sanitario | Fecha Vencimiento |
|--|--------------------------|-------------------|
| PLUROGEL DRESSINGS/APOSITOS PLUROGEL - PLUROGEL / APOSITOS PARA HERIDAS Y QUEMADURAS MEDLINE PLUROGEL | INVIMA 2021DM-0023966 | 27/7/2031 |
| URGO CALENTURAS FILMOGEL®, URGO DE FIÉVRE, FILMOGEL®, URGO HERPES LABIAL FILMOGEL®, URGO COLD SORES FILMOGEL®, URGO LIP SORE FILMOGEL®, URGO LIP CARE FILM - URGO CALENTURAS FILMOGEL®/APOSITO LIQUIDO PARA LA PROTECCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS LESIONES Y SINTOMAS DEL HERPES LABIAL | INVIMA 2022DM-0025167 | 22/4/2032 |
| KIT DE APOSITOS PARA TERAPIA DE HERIDAS POR PRESIÓN NEGATIVA (NPWT) - APOSITOS | INVIMA 2022DM-0025616 | 12/7/2032 |
| 3M KERRAMAX CARE SUPER-ABSORBENT DRESSING/ APOSITO SUPERABSORBENTE | INVIMA 2023DM-0027552 | 6/9/2033 |
| 3M NEXCARE TEGADERM TRANSPARENT DRESSING - APOSITO TRANSPARENTE | INVIMA 2023DM-0026543 | 16/2/2033 |
| NEXCARE TEGADERM + PAD TRANSPARENT DRESSING / APOSITO TRANSPARENTE | INVIMA 2023DM-0026807 | 31/3/2033 |
| KIT APOSITO DE INSTILACIÓN DUO GENADYNE APOSITO DE INSTILACIÓN DUO | INVIMA 2023DM-0027649 | 4/10/2033 |
| KIT, SURGICAL INSTRUMENT, DISPOSABLE - APOSITOS PARA MANEJO DE HERIDAS CON PRESION NEGATIVA | INVIMA 2024DM-0028155 | 15/1/2034 |
| ALLEVYN TRACHEOSTOMY / APOSITO DE ESPUMA HIDROCELULAR NO ADHESIVO, CON ABERTURA ALLEVYN | INVIMA 2024DM-0028399 | 28/2/2034 |
| BACTIGRAS VENDAJE DE GASA PARAFINADA | INVIMA 2014-DM000732-R3 | 27/1/2025 |
| GASA Y VENDAJE DE TELA | INVIMA 2016DM-0000315 R2 | 29/11/2026 |
| STERISPONGES - GASA PARA CURACIÓN / GASA PARA CURACIÓN | INVIMA 2016DM-0000100-R2 | 8/6/2026 |
| CURITY X-RAY DETECTABLE LAPAROTOMY SPONGES, CURITY GAUZE SPONGES Y VISTEC X-RAY DETECTABLE SPONGES - ESPONJAS DE GASA Y ESPONJAS DETECTABLES POR RAYOS X | INVIMA2019DM-004202-R2 | 5/7/2029 |
| CUTIMED SORBACT RIBBON GAUZES / VENDAS DE GASA ABSORBENTE ESTERIL | INVIMA 2014DM-0002763-R1 | |
| ESPONJA DE GASAS ESTERILE Y NO ESTERILE - GASA ESTERIL NO TEJIDA, GASA ESTERIL TEJIDA, GASA NO ESTERIL (NO TEJIDA, GASA NO ESTERIL TEJIDA)- ALFA SAFE, HIGIETEX, ONE LIFE, RECURAT, SIN MARCA | INVIMA 2015DM-0003258-R1 | 10/7/2025 |
| GASA CON ELEMENTO RADIOPACO / GASA ABSORBENTE 100% ALGODÓN | INVIMA 2016DM-000064-R1 | 27/6/2026 |
| APOSITO DE GASA Y ALGODÓN ESTÉRIL - GASA ABSORBENTE 80% ALGODÓN Y 20% VISCOSA | INVIMA 2016DM-000061-R1 | 10/6/2026 |
| TORUNDAS DE GASA CON ELEMENTO RADIO - OPACO - GASA ABSORBENTE 100% ALGODÓN | INVIMA 2016DM-000060-R1 | 8/8/2026 |
| MECHAS PARA DRENAJE - GASA ABSORBENTE 100% ALGODÓN ON | INVIMA 2016DM-000062-R1 | 10/6/2026 |
| COMPRESA CON ELEMENTO RADIO-OPACO / GASA ABSORBENTE 100% ALGODON | INVIMA 2016DM-000063-R1 | 27/6/2026 |
| FIXOMULL® STRETCH - GASA ADHESIVA | INVIMA 2016DM-0000273-R1 | 20/10/2026 |
| GASA TEJIDA | INVIMA 2017DM-0000734-R1 | 30/3/2027 |
| CUTICELL CLASSIC GASA DE PARAFINA | INVIMA 2018DM-0001764-R1 | 29/1/2028 |
| STERISPONGES- GASA PARA CIRUGIA CON ELEMENTO RADIOPACO. STERISPONGES | INVIMA 2018DM-0002237-R1 | 25/6/2028 |



| Nombre del Producto | Registro sanitario | Fecha Vencimiento |
|---|--------------------------|-------------------|
| GASA PARA CURACIÓN STERISPONGES | INVIMA 2018DM-0002238-R1 | 21/6/2028 |
| CUREBAND GASA ANTIADHERENTE-CUREBAND | INVIMA 2019DM-0004830-R1 | 2/9/2029 |
| GASA-ICOM® | INVIMA 2020DM-0005287-R1 | 15/1/2030 |
| GASA TEJIDA Y NO TEJIDA HECPLUS - ICOM | INVIMA 2021DM-0007106-R1 | 8/2/2031 |
| GASA ESTÉRIL - GASA - NEXCARE® | INVIMA 2021DM-0007696-R1 | 20/10/2031 |
| GASA ESTERIL Y NO ESTERIL- VM VITAL MEDIC | INVIMA 2022DM-0009427-R1 | 22/11/2032 |
| GASA NO TEJIDA ESTERIL Y NO ESTERIL - MEDICAL SUPPLIES CORP. | INVIMA 2023DM-0010024-R1 | 25/5/2033 |
| GASA - PHARMATEX | INVIMA 2023DM-0010432-R1 | 8/8/2033 |
| COTTON FILLED SPONGES (STERILE OR NON-STERILE) - ESPONJAS RELLENAS DE ALGODÓN (ESTÉRILES Y NO ESTÉRILES), POST-OP SPONGES (STERILE AND NON-STERILE) - ESPONJAS POST-OPERATORIAS, GAUZE BALLS (STERILE AND NON-STERILE) - BOLAS DE GASA (ESTÉRILES Y NO ESTÉRILES), GAUZE SWABS (STERILE AND NON-STERILE) - TORUNDAS DE GASA (ESTÉRILES Y NO ESTÉRILES), GAUZE CUTTING (STERILE AND NON-STERILE) - CORTE DE GASA (ESTÉRILES Y NO ESTÉRILES), GAUZE TRACH SPONGES (STERILE AND NON-STERILE) - ESPONJAS PARA TRAQUEOTOMÍA (ESTÉRILES Y NO ESTÉRILES), NON-WOVEN SPONGES (STERILE AND NON-STERILE) - ESPONJAS NO TEJIDAS (ESTÉRILES Y NO ESTÉRILES), NON-WOVEN DRAIN SPONGES (STERILE AND NON-STERILE) - ESPONJAS PARA DRENADO NO TEJIDAS (ESTÉRILES Y NO ESTÉRILES), LAP SPONGES (STERILE AND NON-STERILE) - ESPONJAS DE LAPAROTOMÍA (ESTÉRILES Y NO ESTÉRILES), GAUZE BANDAGE - VENDAJES DE GASA - GASAS Y ESPONJAS - TUFFGLOVE | INVIMA 2015DM-0013026 | 26/5/2025 |
| GASAS, COMPRESAS O APOSITOS, ESTÉRILES O NO ESTERILES, TEJIDAS O NO TEJIDAS (CON O SIN RAYOS X) - POLIFARMA | INVIMA 2015DM-0013106 | 12/6/2025 |
| GASA ESTÉRIL O NO ESTÉRIL MP PROMEDICAL - GASA TEJIDA Y NO TEJIDA ESTÉRIL O NO ESTÉRIL - MP PROMEDICAL | INVIMA 2015DM-0013525 | 21/8/2025 |
| GASA DE ALGODÓN ABSORBENTE - GASA ESTÉRIL/ NO ESTÉRIL, TEJIDA/NO TEJIDA - M&H CARE | INVIMA 2015DM-0014118 | 15/12/2025 |
| GASA -TEJIDA Y NO TEJIDA, CON Y SIN RADIOPACO, ESTÉRIL Y NO ESTÉRIL, COMPRESA -CON Y SIN RADIOPACO ESTÉRIL Y NO ESTÉRIL | INVIMA 2016DM-0014614 | 28/4/2026 |
| GASA ESTERIL Y NO ESTERIL - ESPONGAS DE GASA ABSORBENTE ESTERIL Y NO ESTERIL PRECORTADA O EN ROLLO | INVIMA 2016DM-0014622 | 7/6/2026 |
| MEDICAL GAUZE SPONGES - ESPONJAS DE GASA MEDICA | INVIMA 2016DM-0014841 | 17/6/2026 |
| DESECHABLES NO TEJIDOS ESPONJA - DESECHABLES NO TEJIDOS ESPONJA - GASA NO TEJIDA | INVIMA 2016DM-0015118 | 29/8/2026 |
| SAFEDRESSING CHG / APOSITO DE GASA PARAFINADA CON DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA | INVIMA 2016DM-0015611 | 7/12/2026 |
| VENDAJE DE GASA PARAFINADA SAFEDRESSING TULL | INVIMA 2018DM-0018487 | 22/8/2028 |



| Nombre del Producto | Registro sanitario | Fecha Vencimiento |
|--|-----------------------|-------------------|
| GASA AUTOADHESIVA DE TELA NO TEJIDA | INVIMA 2017DM-0016041 | 21/3/2027 |
| GASA NO TEJIDA ESTERIL Y NO ESTERIL - GASA | INVIMA 2017DM-0016172 | 19/4/2027 |
| GASA DE ALGODÓN - GASA ESTÉRIL Y NO ESTÉRIL | INVIMA 2017DM-0016339 | 25/5/2027 |
| GASA | INVIMA 2017DM-0016360 | 30/5/2027 |
| GASAS ESTERILES Y NO ESTERILES ZIBOJECT® - GASAS TEJIDAS Y NO TEJIDAS | INVIMA 2017DM-0016396 | 8/6/2027 |
| ROLLO DE GASA SIN RAYOS X, HISOPOS DE GASA NO ESTERIL SIN RAYOS X, ESPONJAS DE LAPAROTOMÍA (LAP) NO ESTERILES CON RAYOS X. - GASA | INVIMA 2017DM-0016523 | 5/7/2027 |
| GASA DE ALGODÓN S, GASA DE ALGODÓN NS, GASA NO TEJIDA S, GASA NO TEJIDA NS, VENDAJES CONFORMES Y COMPRESAS PARA LAPAROTOMÍA | INVIMA 2017DM-0016643 | 3/8/2027 |
| GASA NO TEJIDA, GASA, COMPRESA | INVIMA 2017DM-0016949 | 6/10/2027 |
| ESPONJAS DE GASA, LAP ESPONJAS, VENDAS DE GASA Y ROLLO DE GASAS (ESTERILES Y NO ESTERILES) | INVIMA 2017DM-0016952 | 9/10/2027 |
| GASA CON O SIN RAYOS-X ESTERIL Y NO ESTERIL, GASAS DE LAPAROSCOPIA (LAP) CON O SIN RAYOS-X ESTERIL Y NO ESTERIL, ROLLO DE GASA CON O SIN RAYOS-X ESTERIL Y NO ESTÉRIL, VENDA DE GASA ESTÉRIL Y NO ESTERIL, GASA TEJIDA Y NO TEJIDA ESTERIL Y NO ESTERIL. | INVIMA 2017DM-0017411 | 28/12/2027 |
| GASA NO TEJIDA | INVIMA 2017DM-0017431 | 29/12/2027 |
| APOSITOS DE GASA DICHCOL - APOSITOS DE GASA | INVIMA 2018DM-0017973 | 7/5/2028 |
| GASA ESTERIL Y NO ESTERIL | INVIMA 2018DM-0018331 | 27/7/2028 |
| GASA Y COMPRESA DE GASA | INVIMA 2018DM-0018494 | 22/8/2028 |
| GAUZE SPONGES / LAP SPONGES / GAUZE ROLL / NON-WOVEN SWABS / GASAS TEJIDAS / COMPRESAS / ROLLO DE GASA / GASAS NO TEJIDAS | INVIMA 2018DM-0018578 | 6/9/2028 |
| GASA NO TEJIDA ABSORBENTE CON Y SIN ELEMENTO RADIOPACO | INVIMA 2018DM-0018580 | 6/9/2028 |
| GASA NO TEJIDA - COMPRESA DE GASA "NO TEJIDA" | INVIMA 2018DM-0019121 | 24/12/2028 |
| APOSITO DE GASA PARAFINADA CON ACETATO DE CLORHEXIDINA AL 0.5% | INVIMA 2019DM-0020571 | 11/10/2029 |
| GASA Y COMPRESA DE GASA | INVIMA 2019DM-0019543 | 21/3/2029 |
| GASAS Y COMPRESAS / GAUZE SWABS AND LAP SPONGES | INVIMA 2019DM-0020216 | 29/7/2029 |
| STERILE OR NON STERILE ABSORBENT GAUZE SPONGE - GASA -COMPRESA-ESTERIL / GASA-COMPRESA-NO ESTERIL | INVIMA 2019DM-0020246 | 1/8/2029 |
| GASAS Y COMPRESAS ESTÉRILES Y NO ESTÉRILES | INVIMA 2019DM-0020628 | 23/10/2029 |
| GASAS Y COMPRESAS ESTÉRILES Y NO ESTÉRILES - GASAS | INVIMA 2020DM-0020993 | 7/1/2030 |
| COMPRESA QUIRURGICA DE GASA ESTERIL Y NO ESTERIL CON Y SIN INDICADOR RADIO OPACO; COMPRESAS DE GASA CORTADA; COMPRESAS DE GASA NO TEJIDA; COMPRESA QUIRURGICA DE GASA CON Y SIN INDICADOR RADIO OPACO | INVIMA 2020DM-0022281 | 4/11/2030 |



| Nombre del Producto | Registro sanitario | Fecha Vencimiento |
|--|-----------------------|-------------------|
| COMPRESAS DE GASA ESTÉRILES Y NO ESTERILES | INVIMA 2021DM-0022834 | 21/1/2031 |
| DRESSING KIT WITH FITPAD. / KIT DE APÓSITO DE ESPUMA Y KIT DE APÓSITO DE GASA CON FITPAD | INVIMA 2021DM-0023616 | 21/5/2031 |
| CUREBAND PREMIUM GASA ANTIADHERENTE ESTÉRIL - GASA ESTERIL | INVIMA 2021DM-0023747 | 16/6/2031 |
| COTTON GAUZE SWAB - TORUNDA DE GASA DE ALGODÓN | INVIMA 2021DM-0024240 | 15/9/2031 |
| NON WOVEN GAUZE SWABS Y LAP SPONGE - GASAS Y COMPRESAS | INVIMA 2021DM-0024242 | 16/9/2031 |
| STERILE GAUZE BANDAGE - VENDAJES DE GASA ESTERIL | INVIMA 2021DM-0024490 | 27/10/2031 |
| GASA TEJIDA ESTÉRIL Y NO ESTÉRIL - GASA TEJIDA | INVIMA 2021DM-0024632 | 23/11/2031 |
| HISOPOS DE GASA - GASA ESTÉRIL - NO ESTÉRIL | INVIMA 2021DM-0024734 | 13/12/2031 |
| GAUZE AND LAP SPONGE/GASAS Y COMPRESAS | INVIMA 2022DM-0025541 | 30/6/2032 |
| DISPOSITIVOS DE GASA | INVIMA 2022DM-0025889 | 23/8/2032 |
| GASAS MEDICAS (EN ROLLOS, EN ZIGZAG Y EN VENDAJE) - GASA MÉDICA | INVIMA 2023DM-0026436 | 26/1/2033 |
| GASAS MEDICAS PARA EL ABDOMEN | INVIMA 2023DM-0026444 | 26/1/2033 |
| BLOQUES DE GASA MÉDICA - GASA PRECORTADA | INVIMA 2023DM-0026559 | 21/2/2033 |
| GASA - GASA MÉDICA | INVIMA 2023DM-0026663 | 7/3/2033 |
| NON STERILE NON-WOVEN SWAB / STERILE NON-WOVEN SWAB-GASA NO TEJIDA NO ESTÉRIL / GASA ESTÉRIL NO TEJIDA | INVIMA 2023DM-0026726 | 13/3/2033 |
| GASA/ GASA ESTÉRIL Y NO ESTÉRIL | INVIMA 2023DM-0026769 | 22/3/2033 |
| LEUKOPLAST® FIXOMULL® SKIN SENSITIVE GASA ADHESIVA | INVIMA 2023DM-0027095 | 19/5/2033 |
| ABSORBENT GAUZE/ GASA ABSORBENTE | INVIMA 2023DM-0027245 | 26/6/2033 |
| GASA TEJIDA Y NO TEJIDA ESTÉRIL Y NO ESTÉRIL | INVIMA 2023DM-0027404 | 2/8/2033 |
| DISPOSITIVOS DE GASA | INVIMA 2024DM-0028232 | 18/1/2034 |
| GASAS Y COMPRESAS / GAUZE SWABS AND LAP SPONGES | INVIMA 2024DM-0028647 | 22/4/2034 |
| ESPONJAS DE GASA, ROLLO DE GASA, VENDAJES DE GASA, ESPONJAS DE REGAZO, GASA ABSORBENTE, BOLA DE GASA, ESTÉRILES O NO ESTERILES, TEJIDAS O NO TEJIDAS (CON O SIN RAYOS X) | INVIMA 2024DM-0028704 | 7/5/2034 |
| GASAS NO TEJIDAS Y COMPRESA | INVIMA 2024DM-0029544 | 25/9/2034 |

Fuente: Elaboración propia. Consulta registros sanitarios <https://www.invima.gov.co/consulta-registros-sanitarios>

12.8. Anexo 8. Resultados de la votación de los lineamientos

En este Anexo, se describe el proceso llevado a cabo para la definición de lineamientos, el cual consistió en la presentación de lineamientos propuestos basados en la evidencia



consultada, sobre el cual los miembros del cada uno de los cinco paneles opinaron sobre la pertinencia de la propuesta o si se requería algún tipo de modificación, conllevando a la definición de los lineamientos finales, una vez se agotaron los comentarios se procedió a realizar la votación mediante escala de Likert de 9 puntos.

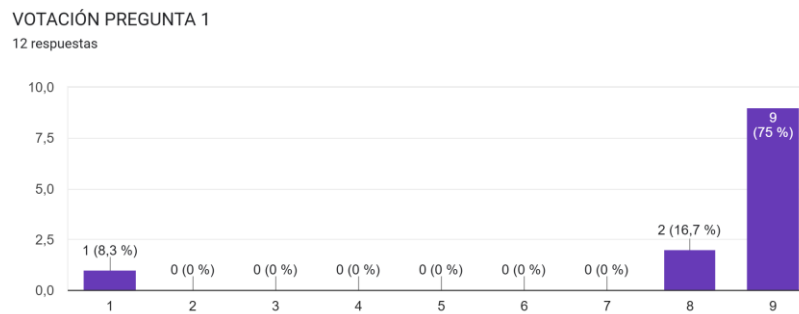
Pregunta 1

1.1 ¿Cuáles son los criterios diagnósticos y clasificación de la epidermólisis ampullosa?

1.2 ¿Cómo debe realizarse la confirmación del diagnóstico de la epidermólisis ampullosa?

Resultado: Para esta pregunta se obtuvo el voto de doce [12] expertos. El 91,7% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 9. Únicamente un votante calificó las generalidades de los criterios entre 1 y 3 (Ver Figura 4).

Figura 4. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 1.



Pregunta 2

2.1 ¿Cuál es la atención integral que deben recibir los pacientes con epidermólisis ampullosa?

Cuidado de la piel y las heridas

Resultado: Para esta pregunta en el ítem cuidado de la piel y las heridas se obtuvo el voto de trece [13] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 9 (Ver Figura 5).



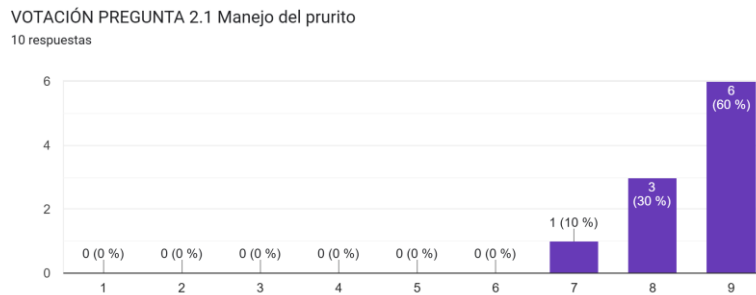
Figura 5. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte a



Manejo del prurito

Resultado: Para esta pregunta en el ítem manejo del prurito se obtuvo el voto de diez [10] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 9 (Ver Figura 6).

Figura 6. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte b

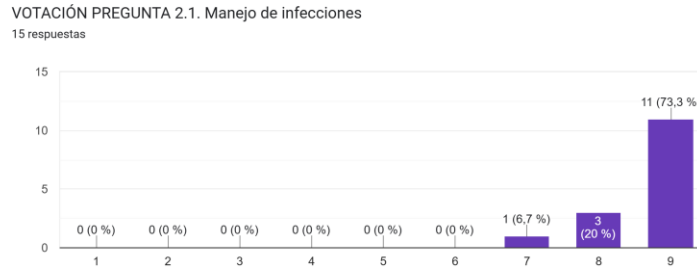


Manejo de las infecciones

Resultado: Para esta pregunta en el ítem manejo de las infecciones se obtuvo el voto de quince [15] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 9 (Ver Figura 7).



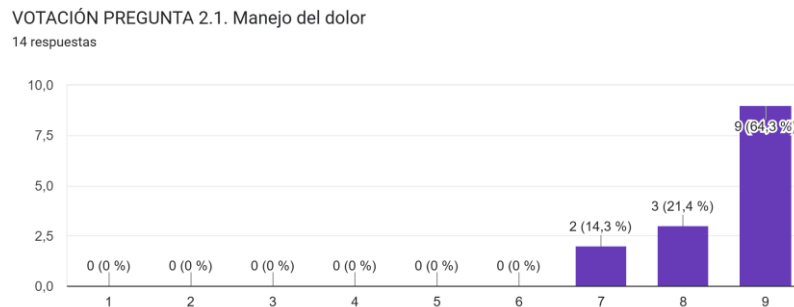
Figura 7. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte c



Manejo del dolor

Resultado: frente al ítem de manejo de dolor se obtuvo el voto de catorce [14] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 9 (Ver Figura 8).

Figura 8. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte d

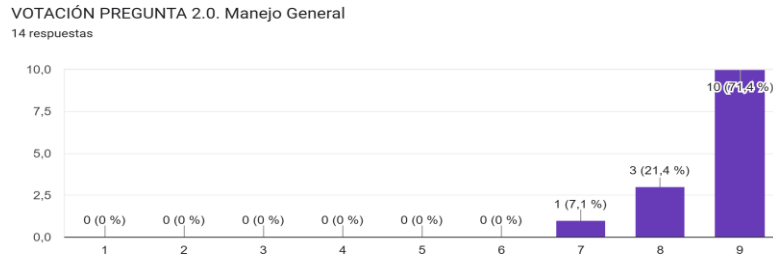


Manejo general

Resultado: frente al ítem de manejo general se obtuvo el voto de catorce [14] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 9 (Ver Figura 9).



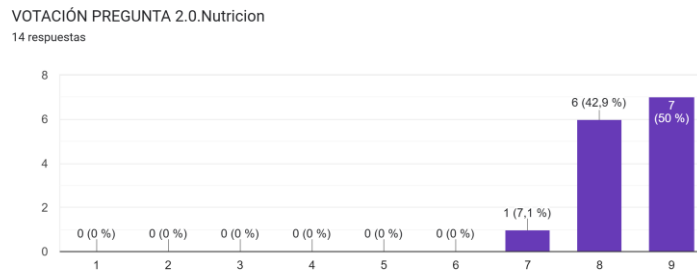
Figura 9. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte e



Nutrición

Resultado: frente al ítem de nutrición se obtuvo el voto de catorce [14] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 8,5 (Ver Figura 10).

Figura 10. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte f



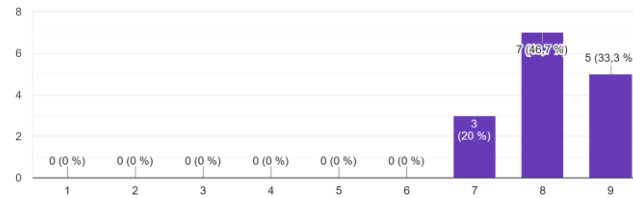
Manejo por equipo multidisciplinario de rehabilitación

Resultado: frente al ítem de rehabilitación se obtuvo el voto de quince [15] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 8 (Ver Figura 11).



Figura 11. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte g

VOTACIÓN PREGUNTA 2.0. Manejo por equipo multidisciplinario de rehabilitación
15 respuestas

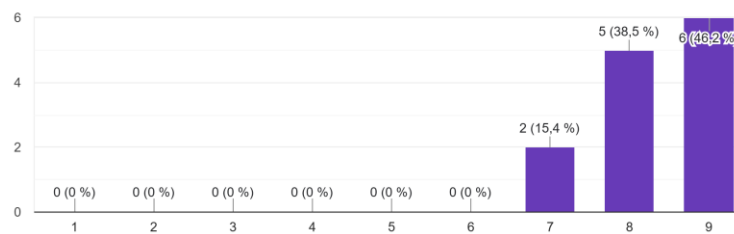


Salud mental

Resultado: frente al ítem de salud mental se obtuvo el voto de trece [13] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 8 (Ver Figura 12).

Figura 12. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.1 parte h

VOTACIÓN PREGUNTA 2.0.Salud mental
13 respuestas

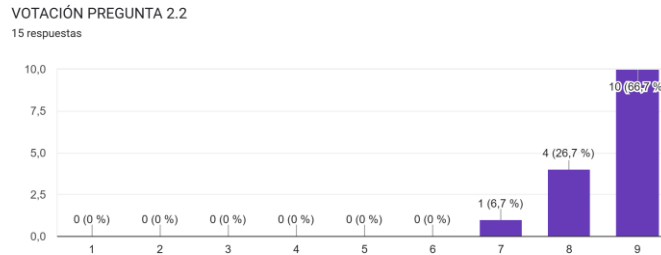


2.2 ¿Cómo debe estar conformado el equipo multidisciplinario a cargo de la atención integral de los pacientes con epidermólisis ampollosa?

Resultado: frente a la pregunta orientadora se obtuvo el voto de quince [15] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 8 (Ver Figura 13).



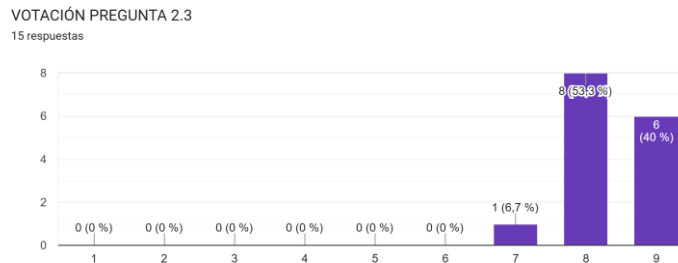
Figura 13. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.2



2.3 ¿Cuáles son los servicios de salud que se deben brindar a los pacientes con epidermólisis ampollosa?

Resultado: frente a la pregunta orientadora se obtuvo el voto de quince [15] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 8 (Ver Figura 14).

Figura 14. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 2.3



Pregunta 3

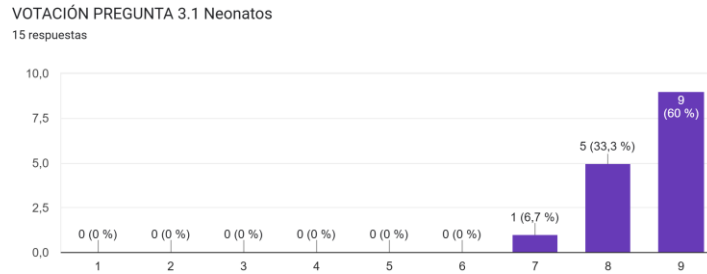
3.1 ¿Cuáles son los cuidados y las medidas de prevención de complicaciones en piel y mucosas, que deben recibir los pacientes con epidermólisis ampollosa?

Neonatos

Resultado: frente a la pregunta orientadora ítem neonatos se obtuvo el voto de quince [15] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 9 (Ver Figura 15).



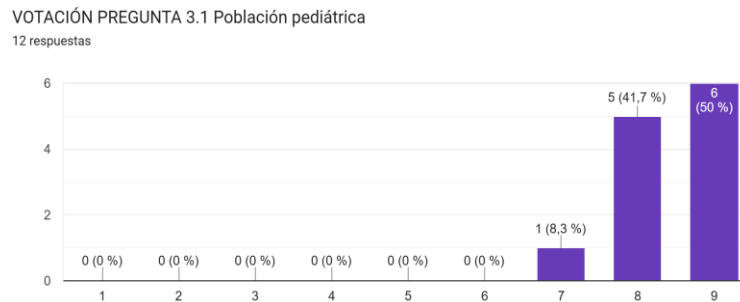
Figura 15. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 3.1 Neonatos



Población pediátrica

Resultado: frente a la pregunta orientadora ítem población pediátrica se obtuvo el voto de doce [12] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 8,5 (Ver Figura 16).

Figura 16. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 3.1 Población pediátrica

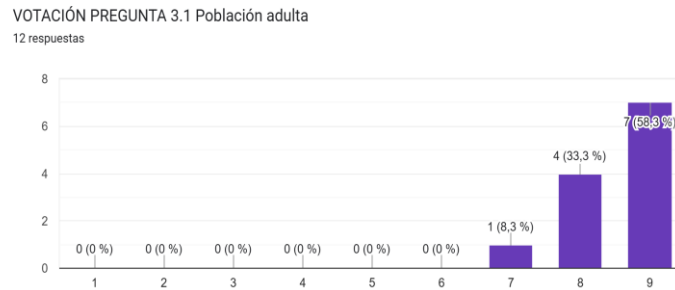


Población adulta

Resultado: frente a la pregunta orientadora ítem población adulta se obtuvo el voto de doce [12] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 9 (Ver Figura 17).



Figura 17. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 3.1 Población adulta

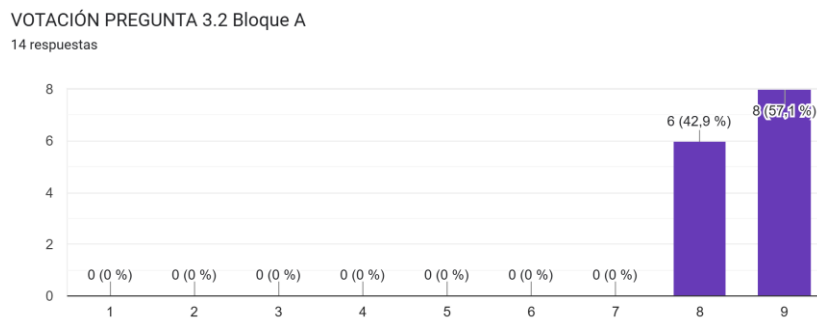


3.2 ¿Cuál debería ser la ruta adecuada para el seguimiento a los pacientes con epidermólisis ampollosa?

Primera visita (recién nacido o paciente con diagnóstico de novo)

Resultado: frente a la pregunta orientadora ítem primera visita se obtuvo el voto de catorce [14] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 9 (Ver Figura 18).

Figura 18. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 3.2 parte A

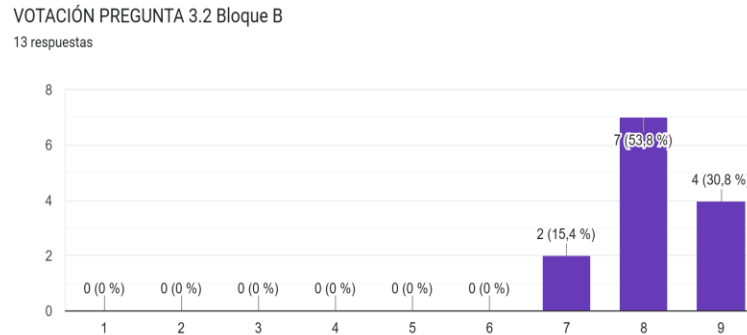


Visitas de control por equipo multidisciplinario

Resultado: frente a la pregunta orientadora ítem visitas de control se obtuvo el voto de trece [13] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 8 (Ver Figura 19).



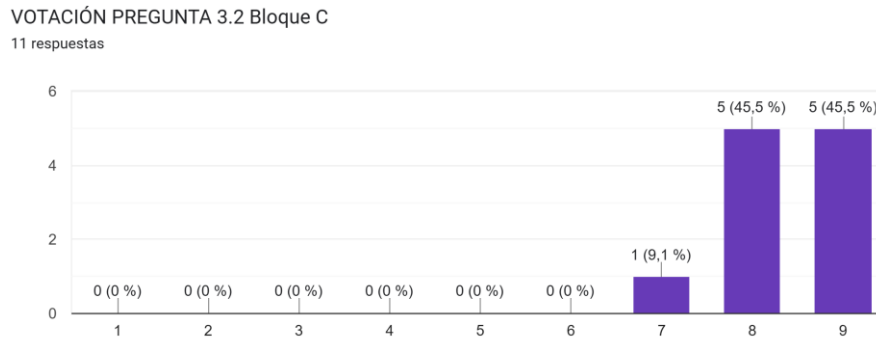
Figura 19. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 3.2 parte B



Lineamientos generales de la ruta de atención

Resultado: frente a la pregunta orientadora ítem lineamientos generales se obtuvo el voto de once [11] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 8 (Ver Figura 20).

Figura 20. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 3.2 parte C



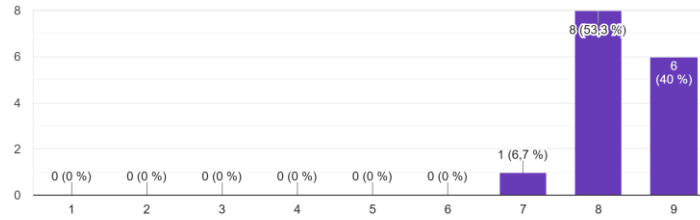
3.3 ¿Cuál es el acompañamiento y recomendaciones que se les debe dar a los cuidadores y familiares de los pacientes con epidermólisis ampollosa?

Resultado: frente a la pregunta orientadora se obtuvo el voto de quince [15] expertos. El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobaron los lineamientos (criterio de aprobación más del 80% de las votaciones estuvieran entre 7 y 9), la mediana fue de 8 (Ver Figura 21).



Figura 21. Resultado de votaciones de los lineamientos de la pregunta 3.3

VOTACIÓN PREGUNTA 3.3
15 respuestas



12.9. Anexo 9. Tipos de lesiones según tipo de epidermólisis ampollosa

Figura 22. Epidermólisis ampollosa simple



Imagen tomada de Has et al (2020) (44).

- a) EAS severa neonatal con ampollas generalizadas en la piel, ulceración y formación de costras. Las uñas pueden estar engrosadas.
- b) Más allá de los primeros meses o el primer año de vida, es típico en la EAS severa observar ampollas en forma de arco o tipo herpetiforme con costras sobre una base inflamatoria.
- c) Ampollas tensas y erosiones en proceso de cicatrización que afectan áreas de fricción en los pies en la EAS localizada.
- d) La queratodermia plantar, como se observa aquí en la EAS severa, se encuentra en los tres subtipos más comunes de EAS.
- e) Las uñas pueden estar gruesas y distróficas, especialmente en la EAS severa.
- f) Pigmentación moteada con áreas hipo e hiperpigmentadas en el abdomen inferior en la EAS con pigmentación moteada.
- g) Costras superficiales, erosiones y cicatrices en la EAS por KLHL24.



Figura 23. Epidermólisis ampollosa juntural



Imagen tomada de Has et al (2020) (44)

- a) Epidermólisis Ampollosa Juntural (EAJ) severa. Ampollas y costras en la piel del recién nacido. El tejido de granulación en los dedos distales, la cara y las orejas es típico.
- b) En la EAJ intermedia, las ampollas pueden ser generalizadas en los infantes.
- c) Las ampollas en los bebés y las personas mayores pueden dar lugar a heridas crónicas con sobrecrecimiento de tejido de granulación.
- d) Pérdida y distrofia de las uñas con ampollas, costras y cicatrices en la EAJ intermedia.
- e) Cicatrices y alopecia no cicatricial, con cabello escaso en parches en la EAJ intermedia.
- f) Defectos en el esmalte dental con dientes descoloridos y picados en la EAJ intermedia.



Figura 24. Epidermólisis ampollosa distrófica



Imagen tomada de Has et al (2020) (44).

- a) La Epidermólisis Ampollosa Distrófica Dominante (EADD) localizada y la Epidermólisis Ampollosa Distrófica Recesiva (EADR) intermedia suelen mostrar solapamiento fenotípico. Las ampollas en la piel pueden ser limitadas en extensión, afectando principalmente áreas acrales y prominencias óseas como los codos y rodillas. Las ampollas cicatrizan con

formación de cicatrices y pueden estar asociadas con milia. La distrofia ungueal o la pérdida de uñas es común. La hiperqueratosis estriada en las palmas y los dedos puede causar contracturas de flexión.

- b) Distrofia ungueal en la EADD.
- c) Pápulas liquenoides y excoriadas en las extremidades distales en EA pruriginosa.



Figura 25. Epidermólisis ampollosa distrófica recesiva severa



Imagen tomada de Has et al (2020) (44)

- a. Fragilidad cutánea generalizada y ulceración en neonatos.
- b. Ampollas extensas y heridas que llevan a cicatrices y contracturas articulares.
- c. Pérdida de los dígitos distales, fusión de los dedos y contracturas de flexión que aumentan con la edad.
- d. El carcinoma de células escamosas es común, especialmente en sitios acrales y las extremidades inferiores.
- e. Ampollas orales y ulceración con lengua lisa y depapilada. La cicatrización progresiva de la mucosa oral provoca microstomía, pérdida de los surcos y hacinamiento dental.
- f. Ectropión y formación de pannus (tejido inflamatorio en los ojos).



Figura 26. Epidermólisis ampollosa de Kindler



Imagen tomada de Has et al (2020) (44)

- a. Atrofia cutánea y poikilodermia en las manos y el cuello.
- b. Gingivitis con hiperplasia gingival.
- c. El ectropión es común y puede llevar a erosiones corneales.

Figura 27. Ausencia congénita de piel (aplasia cutis)



Imagen tomada de Lucky et al (2021) (132).

Aplasia cutis congénita en la superficie dorsal de la mano de un neonato con EADR. Este tipo de ausencia congénita de piel suele manifestarse en las extremidades y puede presentarse en todos los subtipos de EA.

Figura 28. Ausencia de papilas linguales



Imagen tomada de Lucky et al (2021) (132)

La falta de papilas linguales sugiere un diagnóstico de EADR.

Figura 29. Tejido de granulación en lecho ungueal



Imagen tomada de Lucky et al (2021) (132)

La presencia de tejido de granulación alrededor del área de las uñas es característica de la EAJ severa, asociada a mutaciones en laminina 332.



12.10. Anexo 10. Flujograma diagnóstico de laboratorio para EA

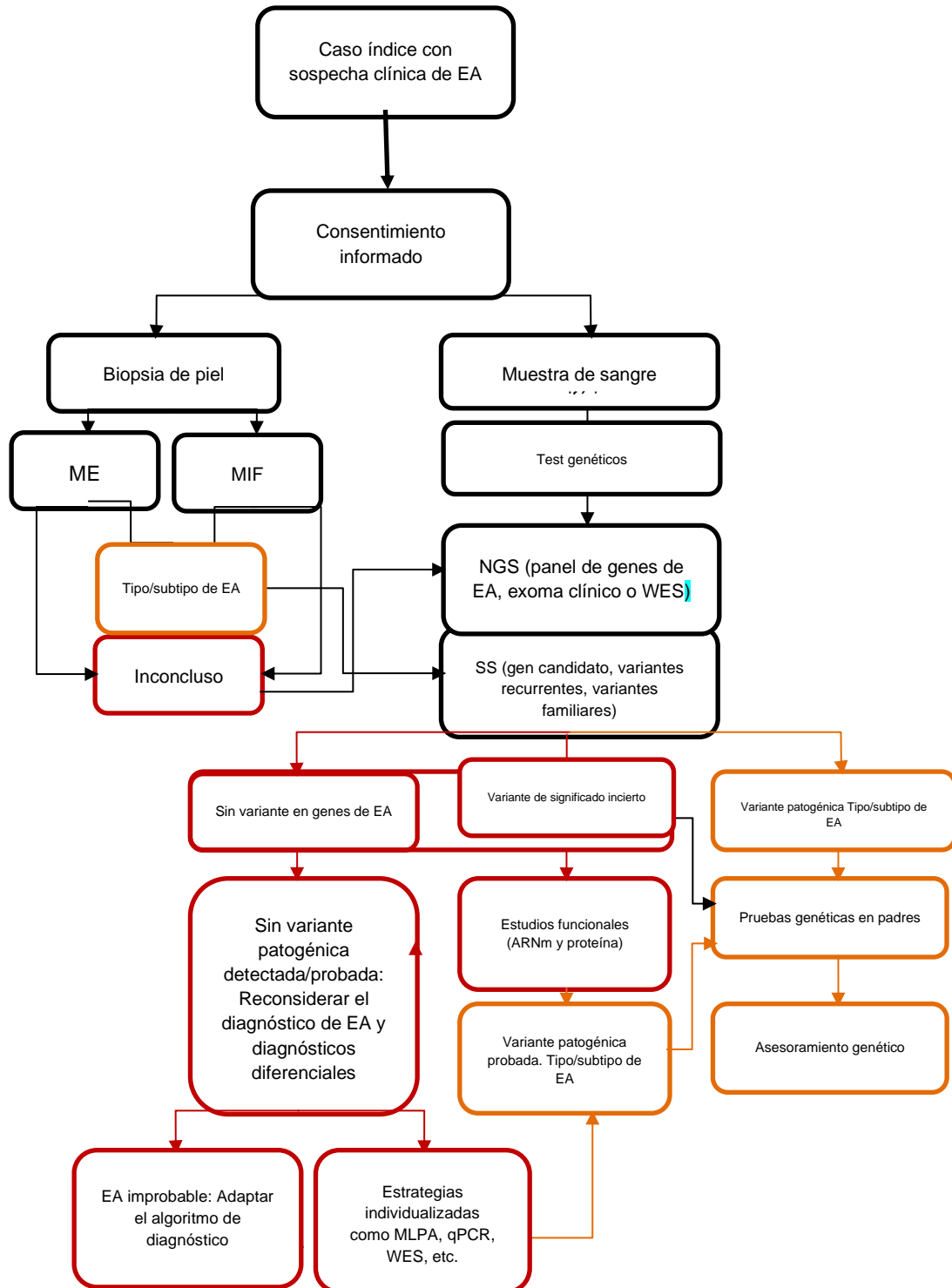
De acuerdo con el flujograma, para planificar el diagnóstico de laboratorio de EA, deben considerarse factores como el beneficio para los pacientes y sus familias, la disponibilidad de métodos, las normativas nacionales y los factores económicos (117). La priorización de estrategias puede reducir el tiempo de diagnóstico y optimizar recursos, pero requiere la experiencia de médicos en diagnóstico.

Las estrategias de priorización para el diagnóstico de EA en un contexto clínico incluyen:

- En neonatos, el MIF debe ser el primer paso diagnóstico, pues ofrece resultados rápidos. Las pruebas genéticas deben realizarse simultáneamente.
- En casos con características clínicas específicas, como EAS o EAD dominantes localizados (donde MIF puede no ser concluyente), las pruebas genéticas mediante NGS o SS pueden ofrecer un diagnóstico definitivo.
- En subtipos de EA con heterogeneidad genética o en casos sin un gen candidato claro, se recomienda realizar pruebas genéticas mediante NGS.
- Si se detectan variantes patogénicas en el caso índice, se debe analizar a los padres para determinar el patrón de herencia. Otros miembros de la familia también pueden ser evaluados para confirmar la segregación y permitir el asesoramiento genético. Si no se encuentran variantes patogénicas en el caso índice, el algoritmo diagnóstico debe adaptarse según lo indicado.

Los pasos mostrados en naranja conducen a un diagnóstico claro del tipo o subtipo de EA, mientras que los pasos en rojo pueden requerir estrategias individualizadas en un entorno de investigación.





Fuente: Traducido de Has et al (2020)

MET: microscopía electrónica de transmisión; MIF: mapeo por inmunofluorescencia; MLPA: amplificación de sondas dependiente de ligación múltiple; NGS: secuenciación de próxima generación; qPCR: reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa; SS: Secuenciación de Sanger; WES: secuenciación de exoma completo.

