

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

79. DISTROFIAS HEREDITARIAS DE RETINA (DHR)

Las Distrofias Hereditarias de la Retina (DHR) son responsables del 5% de la ceguera en el mundo occidental, siendo una de las causas más frecuentes de pérdida de visión en niños y adultos jóvenes. La mayoría de las DHR individualmente consideradas son extremadamente raras, sin embargo, en conjunto afectan a 1 de cada 3000 a 4000 personas en Europa y Estados Unidos, con más de 15000 pacientes en España [1-3].

Las DHR afectan de modo primario a los fotorreceptores y células del epitelio pigmentario de la retina (EPR) produciendo degeneración progresiva y finalmente apoptosis [4-5].

Clínicamente pueden dividirse en **formas periféricas**, con afectación inicial y predominante de los bastones (Retinosis Pigmentaria (RP), Amaurosis congénita de Leber (LCA)) y **formas centrales**, con degeneración de los conos en su inicio (Distrofias maculares (DM), distrofias de conos, albinismos), pudiendo afectarse secundariamente los bastones en las **distrofias de conos-bastones** (DCB). En un sentido amplio se pueden incluir también las **corioretinopatías hereditarias** (Enfermedad de Wagner-Stickler, Retinosquisis o Vitreorretinopatía exudativa familiar). Algunos trastornos tienen una progresión lenta o incluso pueden permanecer con estabilidad a lo largo de la vida (ceguera nocturna congénita estable, acromatopsia, etc), aunque producen igualmente elevada discapacidad.

En el 20-30% de los pacientes, la retinopatía se asocia a otros síntomas extraoculares, clasificándose como **DHR sindrómica** (DRS). Además de la elevada heterogeneidad clínica, presentan una gran heterogeneidad genética, con todos los modelos posibles de transmisión hereditaria [4-5]. Actualmente se han asociado a este grupo de enfermedades más de 300 loci/genes [6] que codifican para proteínas implicadas en el desarrollo de la retina, la fototransducción, ciclo visual, transcripción, transporte nuclear, fagocitosis, splicing y estructurales, incluyendo las ciliares de los fotorreceptores o las células del EPR [5].

Actualmente existen numerosos ensayos clínicos enfocados al tratamiento de estas enfermedades, tanto farmacológicos, como dispositivos implantables y sobre todo terapias avanzadas (celular y génica). Entre ellos algunos ya están autorizados y están disponibles para su uso en humanos en EEUU o en Europa.

Tipo de Atención y Características del CSUR de DHR:

1. **Población:** cualquier paciente afecto de DHR independientemente de la edad, **familiares** de afectos que deban ser estudiados para establecer el correcto diagnóstico.
2. **Atención integral del paciente con DHR:** **diagnóstico oftalmológico**, incluyendo pruebas complementarias no disponibles en otros centros, y diagnóstico de **otras especialidades** en los casos sindrómicos; **diagnóstico genético** y consejo genético, **seguimiento** clínico y **tratamiento**.
3. **Relación con otras Unidades:**

- El **registro de pacientes**, establecido en el entorno de los Sistemas de Información del SNS y en su marco de seguridad, así como la definición de un conjunto de datos mínimos para el registro clínico de la patología ocular rara.
- El establecimiento de mecanismos **de colaboración y coordinación necesarios con todas las unidades y niveles asistenciales y otros actores relacionados con la Unidad de referencia**.
- La coordinación y promoción del **intercambio de información con el centro de origen del paciente**, y elaboración de los informes que garanticen su continuidad asistencial.
- Especialmente, la **valoración de los pacientes derivados desde otras Unidades/Servicios** en caso de diagnóstico complejo, patología con presentación o evolución atípicas, enfermedad familiar, segunda opinión normalizada, valoración adicional a petición facultativa o del paciente, falta de acuerdo terapéutico, pérdida de confianza, etc.
- La **protocolización del tratamiento y seguimiento** de los pacientes que lo requieran, en coordinación con el centro de origen del paciente.
- La realización de **técnicas quirúrgicas de alta complejidad** por equipos multidisciplinares.

4. **Formación:**

- El **asesoramiento a los facultativos** de los distintos niveles que intervengan en la atención de los pacientes.
- La detección de necesidades y propuesta y realización de **formación de los profesionales sanitarios** implicados en la atención de los pacientes en todos los niveles.
- La **formación de especialistas (Médicos Internos Residentes)** en esta área de la Oftalmología.

5. **Investigación:**

La participación **en proyectos de investigación de ámbito nacional e internacional**, y el establecimiento de las **alianzas** necesarias con los grupos de investigación más avanzados en los que esta sinergia pueda aportar un valor añadido.

6. **Acciones encaminadas a calidad asistencial:**

- Establecimiento de **protocolos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento**.
- **Mantenimiento de un alto nivel de conocimientos y de actualización**, especialmente en la elaboración y/o valoración y uso de guías y protocolos, así como en el conocimiento de estudios y ensayos clínicos y de las terapias avanzadas disponibles que es posible informar/ofrecer a los pacientes.
- La **evaluación continuada de la calidad** de la atención prestada y de los circuitos de atención a las personas afectadas, con especial empeño en los indicadores de resultados.
- La elaboración y seguimiento de un **programa de seguridad del paciente** implementado en la Unidad.
- La **evaluación de la satisfacción** de usuarios afectados y profesionales.

7. Otros:

- La **colaboración con las asociaciones de afectados y con las sociedades científicas** relacionadas.
- Y la **difusión del conocimiento** que aporta valor a la atención de las personas con enfermedades oculares raras.

A. Justificación de la propuesta

<p>► Datos epidemiológicos de las distrofias hereditarias de retina (incidencia y prevalencia):</p>	<p>La mayoría de las DHR individualmente consideradas son extremadamente raras, sin embargo, en conjunto afectan a 1 de cada 3000 a 4000 personas en Europa y Estados Unidos, con más de 15.000 pacientes en España.</p> <p>Prevalencia:</p> <ul style="list-style-type: none">- Distrofias hereditarias de retina: 1:3000 [8].- Retinosis pigmentaria 1:4000 (1:3000 a 1:5000) [9,10]. <p>El número de afectados de DHR supera las 15.000 personas. Las dos DHR más frecuentes son la retinosis pigmentaria (RP) y la enfermedad de Stargardt-Fundus flavimaculatus [11].</p> <p>Incidencia:</p> <p>No reportada en general. Solo para LCA: 2-3 por 100.000 nacimientos [11]. Aunque se desconoce para el resto de las DHR, se sabe que la incidencia de discapacidad visual grave anual, debida a retinosis pigmentaria debe ser superior a 380 nuevos casos, que son los que se asocian anualmente a la ONCE por este motivo [12].</p>
---	--

B. Criterios que deben cumplir los Centros, Servicios o Unidades para ser designados como de referencia para la atención de las distrofias hereditarias de retina:

<p>► Experiencia del CSUR:</p> <p>- Actividad:</p> <ul style="list-style-type: none">• Número de pacientes que deben atenderse al año para garantizar una atención adecuada de las distrofias	<p>La Unidad debe atender niños y adultos y cumplir todos los criterios que a continuación se relacionan.</p> <ul style="list-style-type: none">- 250 pacientes adultos (>14 años) en seguimiento, diagnosticados con DHR, atendidos en el año en la Unidad, de media en los 3 últimos años.- 40 pacientes infantiles (≤14 años) en seguimiento, diagnosticados con DHR, atendidos
--	--

<p>hereditarias de retina:</p> <p>Otros datos: investigación en esta materia, actividad docente postgrado, formación continuada, publicaciones, sesiones multidisciplinarias, etc.:</p>	<p>en el año en la Unidad, de media en los 3 últimos años.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 40 pacientes adultos y niños nuevos, diagnosticados con DHR, atendidos en el año en la Unidad, de media en los 3 últimos años. - Más de 30 exploraciones de electrofisiología (electrorretinograma, electrooculograma, potenciales evocados visuales) en pacientes adultos y niños realizadas en el año en la Unidad, de media en los 3 últimos años. <p>- Docencia postgrado acreditada: el centro cuenta con unidades docentes o dispositivos docentes acreditados para oftalmología, otorrinolaringología, pediatría, neurología y neurofisiología.</p> <p>En caso de reconocerse la especialidad de genética, también para genética clínica.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La Unidad debe participar en proyectos de investigación en este campo. <ul style="list-style-type: none"> - El centro debe disponer de un Instituto de Investigación acreditado por el Instituto Carlos III con el que colabore la Unidad. - La Unidad debe realizar publicaciones en este campo. - La Unidad debe realizar sesiones clínicas multidisciplinarias, que incluyan todas las Unidades implicadas en la atención de los pacientes con DHR para la toma conjunta de decisiones y coordinación y planificación de tratamientos. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cuando la Unidad atiende niños y adultos al menos realizará dos sesiones anuales conjuntas con los profesionales que atienden ambos tipos de pacientes. ▪ El CSUR debe garantizar la presentación de todos los pacientes de la unidad en sesión clínica multidisciplinar. ▪ La Unidad recoge en las Historias Clínicas de los pacientes la fecha, conclusiones y actuaciones derivadas del estudio de cada caso clínico en la sesión clínica multidisciplinar. - La Unidad tiene un Programa de formación continuada en DHR para los profesionales de la Unidad estandarizado y autorizado por la dirección del centro. - La Unidad tiene un Programa de formación en DHR, autorizado por la dirección del centro, dirigido a profesionales sanitarios del propio hospital, de otros hospitales y de atención primaria.
---	---

<p>Formación básica de los miembros del equipo^a:</p> <p>- Equipamiento específico necesario para la adecuada atención de distrofias hereditarias de retina:</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Resto personal de la Unidad: <ul style="list-style-type: none"> - 2 Oftalmólogos con dedicación parcial a la Unidad. - 1 Oftalmólogo o neurofisiólogo con dedicación parcial a la Unidad. - 2 Genetistas (clínicos y moleculares) con dedicación parcial a la Unidad. - Personal de enfermería y quirófano. <ul style="list-style-type: none"> • En consultas personal de enfermería y/o ópticos-optometristas (pruebas de imagen, electrofisiología ocular, tests psicofísicos) con dedicación parcial a la Unidad. - Al menos un oftalmólogo con experiencia de 3 años en retina médica y en distrofias hereditarias de la retina y en el manejo de pacientes oftalmológicos infantiles. - Al menos un oftalmólogo con experiencia de 3 años en cirugía vitreoretiniana. - 1 Oftalmólogo o neurofisiólogo con experiencia de 3 años en electrofisiología ocular. - Genetistas con experiencia de 3 años en genética clínica y molecular. - Personal de enfermería y quirófano y ópticos-optometristas con experiencia en la realización de pruebas de imagen, electrofisiología ocular y tests psicofísicos. - Unidad de cirugía vítreo-retiniana, capaz de llevar a cabo los tratamientos y optometristas capacitados en el manejo de baja visión. Dotada de: <ul style="list-style-type: none"> • Test de agudeza visual ETDRS. • Test de visión de colores (Ishihara y Farnsworth). • Retinógrafo. • Autofluorescencia azul. • Angiografía. • Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral o swept source. • Campimetría automática. - Unidad de electrofisiología ocular con capacidad de explorar niños bajo anestesia general.
--	--

<p>► Recursos de otras unidades o servicios además de los del propio CSUR necesarios para la adecuada atención de distrofias hereditarias de retina ^a:</p>	<p>Dotada de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Electroretinograma (difuso, en patrón y multifocal). • Electrooculograma. • Potenciales visuales evocados (flash y en patrón). <p>- Consulta de distrofias hereditarias de retina. - Hospitalización de niños. - Hospitalización de adultos. - Accesibilidad directa de los pacientes y de los centros que habitualmente atienden a los pacientes a los recursos de la Unidad mediante vía telefónica, email o similar.</p> <p>El hospital donde está ubicada la Unidad debe disponer de los siguientes Servicios o Unidades con experiencia en la atención de pacientes infantiles y adultos con patología oftalmológica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Servicio/Unidad de oftalmología, que incluye Unidad de oftalmología infantil. - Servicio/Unidad de genética. - Servicio/Unidad de pediatría. - Servicio/Unidad de otorrinolaringología. - Servicio/Unidad de neurología. - Servicio/Unidad de cardiología. - Servicio/Unidad de nefrología. - Servicio/Unidad de endocrinología. - Servicio/Unidad de anestesia, con experiencia en la realización de pruebas electrofisiológicas en niños. - Servicio/Unidad de farmacia.
<p>► Seguridad del paciente <i>La seguridad del paciente es uno de los componentes fundamentales de la gestión de la calidad. Más allá de la obligación de todo profesional de no hacer daño con sus</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - La Unidad tiene establecido un procedimiento de identificación inequívoca de las personas atendidas en la misma, que se realiza por los profesionales de la unidad de forma previa al uso de medicamentos de alto riesgo, realización de procedimientos invasivos y pruebas diagnósticas. - La Unidad cuenta con dispositivos con preparados de base alcohólica en el punto de

<p><i>actuaciones, la Unidad debe poner en marcha iniciativas y estrategias para identificar y minimizar los riesgos para los pacientes que son inherentes a la atención que realiza:</i></p>	<p>atención y personal formado y entrenado en su correcta utilización, con objeto de prevenir y controlar las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. El Centro realiza observación de la higiene de manos con preparados de base alcohólica, siguiendo la metodología de la OMS, con objeto de prevenir y controlar las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La Unidad conoce, tiene acceso y participa en el sistema de notificación de incidentes relacionados con la seguridad del paciente de su hospital. El hospital realiza análisis de los incidentes, especialmente aquellos con alto riesgo de producir daño. - La Unidad tiene implantado un programa de prevención de bacteriemia por catéter venoso central (BCV) (aplicable en caso de disponer de unidad de cuidados intensivos o críticos). - La Unidad tiene implantado un programa de prevención de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) (aplicable en caso de disponer de unidad de cuidados intensivos o críticos). - La Unidad tiene implantado el programa de prevención de infección urinaria por catéter (ITU-SU). - La Unidad tiene implantada una lista de verificación de prácticas quirúrgicas seguras (aplicable en caso de unidades con actividad quirúrgica). - La Unidad tiene implantado un procedimiento para garantizar el uso seguro de medicamentos de alto riesgo. - La Unidad tiene implantado un protocolo de prevención de úlceras de decúbito (aplicable en caso de que la unidad atienda pacientes de riesgo).
<p>► Existencia de un sistema de información adecuado: <i>(Tipo de datos que debe contener el sistema de información para permitir el conocimiento de la actividad y la evaluación de la calidad de los servicios prestados)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - El hospital, incluida la Unidad de referencia, deberá codificar con la CIE.10.ES e iniciar la recogida de datos del registro de altas de acuerdo a lo establecido en el Real Decreto 69/2015, de 6 de febrero, por el que se regula el registro de Actividad de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD). - Cumplimentación del RAE-CMBD de alta hospitalaria en su totalidad.

- | | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none">- La Unidad dispone de un <i>registro de pacientes con distrofias hereditarias de retina</i>, que al menos debe contar con:<ul style="list-style-type: none">- Código de Identificación Personal.- N° historia clínica.- Fecha nacimiento.- Sexo.- País de nacimiento.- Código postal y municipio del domicilio habitual del paciente.- Régimen de financiación.- Fecha y hora de inicio de la atención.- Fecha y hora de la orden de ingreso.- Tipo de contacto (Hospitalización, Hospitalización a domicilio, Hospital de día médico, Cirugía ambulatoria, Procedimiento ambulatorio de especial complejidad, Urgencias).- Tipo de visita (Contacto inicial, Contacto sucesivo).- Procedencia (atención primaria; servicios del propio hospital; otros servicios; servicios de otro hospital/centro sanitario; iniciativa del paciente; emergencias médicas ajenas a los servicios; centro sociosanitario; orden judicial).- Circunstancias de la atención (No programado, Programado).- Servicio responsable de la atención.- Fecha y hora de finalización de la atención.- Tipo de alta (Domicilio, Traslado a otro hospital, Alta voluntaria, Exitus, Traslado a centro sociosanitario).- Dispositivo de continuidad asistencial (No precisa, Ingreso en hospitalización en el propio hospital, Hospitalización a domicilio, Hospital de día médico, Urgencias, Consultas).- Fecha y hora de intervención.- Ingreso en UCI.- Días de estancia en UCI.- Diagnóstico principal (CIE 10 ES). |
|--|--|

	<ul style="list-style-type: none"> - Marcador POA1 del diagnóstico principal. - Diagnósticos secundarios (CIE 10 ES). - Marcador POA2 de los diagnósticos secundarios. - Procedimientos realizados en el centro (CIE 10 ES). - Procedimientos realizados en otros centros (CIE 10 ES). - Códigos de Morfología de las neoplasias (CIE 10 ES). - Complicaciones (CIE 10 ES). - Seguimiento del paciente. <p><i>La unidad debe disponer de los datos precisos que deberá remitir a la Secretaría del Comité de Designación de CSUR del Sistema Nacional de Salud para el seguimiento anual de la unidad de referencia.</i></p>
<p>► Indicadores de procedimiento y resultados clínicos del CSUR^b:</p>	<p>Los indicadores se concretarán con las Unidades que se designen.</p> <p>La Unidad además de los criterios de actividad mide:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes nuevos, diagnosticados con DHR, atendidos en el año en la Unidad, desglosados en niños y adultos. <p>La Unidad mide los siguientes indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> - % de pacientes con DHR con diagnóstico clínico completado respecto al total de pacientes en seguimiento en la Unidad en el año. - % de pacientes con DHR con estudio genético realizado respecto al total de pacientes en seguimiento en la Unidad en el año. - % de pacientes con DHR con diagnóstico clínico y genético positivo de la patología respecto al total de pacientes en seguimiento en la Unidad en el año. - % de pacientes con DHR con coincidencia entre diagnóstico clínico (realizado por los oftalmólogos de la unidad) y genético respecto al total de pacientes en seguimiento en la Unidad en el año. - % de pacientes con DHR con mejora o estabilización de su pérdida visual después de

	<p>terapia génica o similar respecto al total de pacientes a los que se ha realizado terapia génica o similar en la Unidad en el año. Este indicador se calculará en dos grupos: los que la reciben en el contexto de un ensayo clínico de los que lo hacen con tratamiento autorizado.</p> <p>- % de pacientes con complicaciones después de haber recibido inyección intraocular de fármacos respecto al total de pacientes a los que se ha realizado inyección intraocular de fármacos en la Unidad en el año. Este indicador se calculará en dos grupos: los que la reciben en el contexto de un ensayo clínico de los que lo hacen con tratamiento autorizado.</p>
--	---

^a *Experiencia avalada mediante certificado del gerente del hospital.*

^b *Los estándares de resultados clínicos, consensuados por el grupo de expertos, se valorarán, en principio por el Comité de Designación, en tanto son validados según se vaya obteniendo más información de los CSUR. Una vez validados por el Comité de Designación se acreditará su cumplimiento, como el resto de criterios, por la S.G. de Calidad e Innovación.*

Bibliografía

1. Wright AF et al. Photoreceptor degeneration: genetic and mechanistic dissection of a complex trait. *Nat Rev Genet.* 2010; 11:273 - 84.
2. Vaidya and Vaidya Retinitis Pigmentosa: Disease Encumbrance in the Eurozone *Int J Ophthalmol Clin Res* 2015, 2:3
3. Genetics home reference. National library of medicine. Disponible en ghr.nlm.nih.gov/
4. Hartong DT et al. Retinitis pigmentosa. *Lancet.* 2006; 368, 1795-809
5. Ayuso C, Millan JM. Retinitis pigmentosa and allied conditions today: a paradigm of translational research. *Genome Med.* 2010; 5:34.
6. <https://sph.uth.tmc.edu/Retnet/>
7. Guía de Práctica Clínica para las Distrofias Hereditarias de Retina. Ministerio de Sanidad. http://portal.guiasalud.es/GPC/GPC_565_DHR_SESCS_compl.pdf
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2887078/>
9. <https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/>
10. http://www.cureresearch.com/r/retinitis_pigmentosa/stats-country_printer.htm
11. http://portal.guiasalud.es/GPC/GPC_565_DHR_SESCS_compl.pdf
12. Datos de Afiliación a ONCE, comunicación personal, Dra Elvira Martin, años 2008 a 2018.