

Epidermólisis Bullosa: desafíos médicos, físicos y emocionales

Epidermolysis Bullosa: medical, physical and emotional challenges

Rubinsten Hernández Barbosa¹, Kareen Adriana Peña Martínez², Angie Tatiana Fontecha Puerto³

Resumen

Introducción. La Epidermólisis Bullosa también conocida como “Piel de mariposa”, es una enfermedad autoinmune “rara y huérfana” que afecta la estructura genética de la epidermis, causa la formación de ampollas y retracciones en la piel. Las personas que la padecen, la mayoría de las veces, sufren de rechazo y aislamiento. **Objetivo.** Diseñar una cartilla informativa sobre la Epidermólisis Bullosa para la comunidad educativa de educación básica del departamento de Boyacá. **Materiales y métodos.** Estudio de enfoque cualitativo, de carácter descriptivo, interpretativo y analítico que siguió los parámetros de las revisiones sistemáticas de PRISMA (2020). Se desarrolló en 3 etapas. 1. Búsqueda bibliográfica en bases de datos de acceso libre como Scielo, Scopus, Dialnet y Redalyc, entre otras, con ecuaciones de búsqueda. 2. Sistematización de más 70 artículos. 3. Selección de información para el cumplimiento del objetivo. **Resultados.** Las investigaciones buscan formas para aliviar los síntomas y prevenir complicaciones. Para su tratamiento es necesario un enfoque multidisciplinario que cobija a dermatólogos, psicólogos, fisioterapeutas y nutricionistas, entre otros profesionales de la salud, como también de la educación, para abordar los desafíos físicos y emocionales que enfrentan los pacientes, especialmente en los primeros años. **Conclusiones.** Lo retos se enfocan al diagnóstico temprano, aspecto fundamental para el inicio del tratamiento; y a estrategias sanitarias orientadas al cuidado y control de la enfermedad. Es necesario que las comunidades escolares se informen, no estigmaticen y aislen a quienes la padecen; desde los aspectos psicológicos, es fundamental un acompañamiento tanto a los afectados como a sus familias.

Palabras clave: ampolla, epidermis, epidermólisis bullosa, piel de mariposa, úlceras.

1. Docente Investigador. Licenciatura en Ciencias Naturales y Educación Ambiental. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5595-5344>

2. Licenciatura en Ciencias Naturales y Educación Ambiental. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4254-3618>

3. Licenciatura en Ciencias Naturales y Educación Ambiental. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0039-7347>

Correspondencia: rubinsten.hernandez@uptc.edu.co

► <https://doi.org/10.22490/24629448.8200>

Recibido: 30/01/2024
Aceptado: 23/02/2024

Abstract

Introduction. Epidermolysis Bullosa, also known as “Butterfly Skin”, is a “rare and orphan” autoimmune disease that affects the genetic structure of the epidermis, causing the formation of blisters and skin retractions. People who suffer from it, most of the time, suffer from rejection and isolation. **Objective.** Design an information booklet on Epidermolysis Bullosa for the basic education educational community of the department of Boyacá. **Materials and methods.** Qualitative approach study, descriptive, interpretive and analytical in nature that followed the parameters of the PRISMA (2020) systematic reviews. It was developed in 3 stages. 1. Bibliographic search in open access databases such as Scielo, Scopus, Dialnet and Redalyc, among others, with search equations. 2. Systematization of more than 70 articles. 3. Selection of information to fulfill the objective. **Results.** Research seeks ways to relieve symptoms and prevent complications. For its treatment, a multidisciplinary approach is necessary that includes dermatologists, psychologists, physiotherapists and nutritionists, among other health professionals, as well as education, to address the physical and emotional challenges that patients face, especially in the early years. **Conclusions.** The challenges focus on early diagnosis, a fundamental aspect for the initiation of treatment; and health strategies aimed at the care and control of the disease. It is necessary for school communities to inform themselves, not to stigmatize and isolate those who suffer from it; From the psychological aspects, support for both those affected and their families is essential.

Keywords: blister, epidermis, epidermolysis bullosa, butterfly skin, ulcers.

Introducción

La Epidermolísis Bullosa (EB) conocida como “Piel de mariposa”, es una enfermedad “rara y huérfana” que afecta la estructura genética de la epidermis, causa la formación de ampollas y erosiones, inicialmente esta enfermedad la definió y clasificó Pearson en 1962, basándose en el

estudio de enfermedades ampollosas hereditarias, mediante el uso del microscopio electrónico (1). Esta patología se caracteriza por una extrema fragilidad cutánea, en la que la piel es altamente susceptible a lesiones y traumatismos, incluso ante la más mínima fricción (2).

Aunque no existe cura, el tratamiento se enfoca en aliviar los síntomas y prevenir complicaciones, de esta manera los cuidados de la piel son fundamentales; se usan vendajes especiales y apósitos protectores para minimizar el daño y favorecer la cicatrización de las heridas. Para su manejo y tratamiento se requiere un enfoque multidisciplinario que cobija a dermatólogos, psicólogos, fisioterapeutas y nutricionistas, entre otros profesionales de la salud, para abordar los desafíos físicos y emocionales que enfrentan los pacientes con EB (3).

Por otro lado, es importante señalar que la falta de comprensión y conocimiento de la EB puede dar lugar a la estigmatización y aislamiento de los pacientes, así como a dificultades en el diagnóstico temprano y el acceso a los servicios médicos que son necesarios en estos casos. Por ello, la divulgación de información precisa y actualizada acerca de la EB es esencial para fomentar la empatía y la solidaridad hacia quienes la padecen, así como para impulsar la investigación y el desarrollo de tratamientos más eficaces. Adicionalmente, es posible fomentar un mayor apoyo a nivel comunitario y promover una atención integral hacia los pacientes y sus familias, pues éstas también son altamente afectadas en diversos ámbitos: económicos, sociales y emocionales, especialmente (4).

Para una mejor organización y comprensión del tema, el texto parte de las caracterís-

ticas generales de EB, luego se describen los síntomas, los tipos, el pronóstico, el diagnóstico, las clases de valoración para el tratamiento; se describen aspectos relacionados con el impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus familias; finalmente se exponen algunos aspectos que los autores consideran importantes retos, desde el campo médico, educativo, así como aspectos de orden psicológico y emocional.

Materiales y métodos

Se describe un estudio cualitativo, de carácter descriptivo, interpretativo y analítico que siguió los parámetros de las revisiones sistemáticas de PRISMA (5). Se desarrolló en 5 etapas. 1. La búsqueda bibliográfica se realizó en bases de datos de acceso libre como Scielo, Scopus, Dialnet y Redalyc, entre otras, con ecuaciones de búsqueda. Se identificaron más de 70 artículos, que fueron organizados de acuerdo con el aspecto establecido que respondiera al cumplimiento del objetivo de la revisión. 2. Se construyó una matriz en Excel con datos como tipo de artículo, nombre del documento, fecha de publicación, autores, resumen, palabras clave y aspecto de la EB de interés. Para los casos de los artículos producto de investigación y/o experiencia se tuvo presente la metodología implementada. 3. Análisis de la información. Se hizo teniendo presente las etapas propuestas por Bardín (6). a. El pre-análisis, que abarca la organización de

la información en Excel; b. El aprovechamiento del material, que responde directamente al uso y a la selección de la información según propósitos. c. El tratamiento de los resultados. Es importante, como dice Hernández (7), que los diversos tipos de datos escogidos, cualitativos y/o cuantitativos, comuniquen y respondan a responder diversos tipos de preguntas, para ello se requiere, desde la lectura crítica, procesos de inferencia e interpretación; para que como indica Ruiz (8), el estudio cumpla con ser sistemático, objetivo, replicable y válido.

Resultados

A continuación se describen los aspectos que fueron considerados para cada una de las categorías de búsqueda, y que son la base para la elaboración de una cartilla sobre le EB dirigida a las comunidades educativas de Educación Básica del Departamento de Boyacá⁴.

Características generales

La EB, también conocida como “piel de mariposa” es una enfermedad huérfana, se identifica como un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios caracterizado por un aumento de la fragilidad mucocutánea, con

la aparición de ampollas de forma espontánea, considerándose como una enfermedad rara (9). Aunque no se conoce bien el origen de esta enfermedad, en algunos exámenes y observaciones se suele considerar como una patología hereditaria (10). Forma parte de un grupo heterogéneo de enfermedades mecanobulosas que se caracterizan por presentar diversos grados de fragilidad de la piel, causada por mutaciones que afectan a las proteínas estructurales de la piel, ya que se encuentran incompletas o ausentes unas proteínas que fijan las capas de colágeno en la piel y las mucosas (11).

Como consecuencia se originan ampollas y vejigas, que con mínimos roces de fricción o traumatismos, y dependiendo de su localización, pueden generar una afectación variable de otros órganos del cuerpo. La gravedad de la patología puede ir desde la aparición de ampollas hasta la muerte en la infancia temprana debido a la combinación devastadora de ampollas y cicatrización anormal en algunas regiones de la piel (12). Vale la pena mencionar que la piel está formada por varias capas unidas entre sí por fibras proteicas de colágeno. En la EB estas fibras vinculantes no funcionan eficazmente, por lo que las capas de piel se pueden separar más fácil, y formar espacios que se llenan de un líquido rico en proteínas que da origen a una ampolla (13). La figura 1 representa la formación de ampollas.

4. La sistematización de la información, y de la que forma parte este texto, es parte de un proyecto de investigación orientado a diseñar una cartilla informativa sobre la enfermedad objeto de esta revisión.

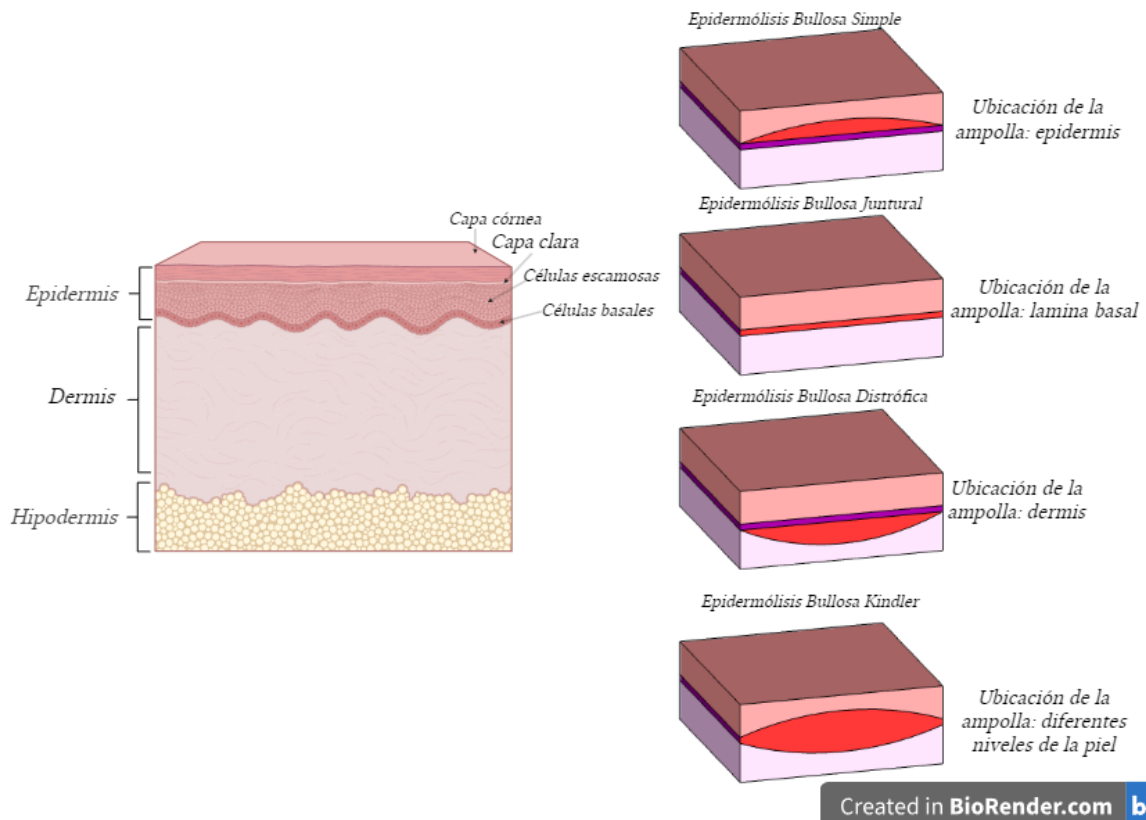


Figura 1. Estructura de la piel y formación de las ampollas en EB. Realizado con Biorender, autoría propia. En el lado izquierdo de la imagen se representa la estructura de la piel, y en el derecho, los niveles principales donde ocurre la formación de la ampolla según el tipo de EB. **Fuente:** autores.

En Colombia, la fundación DEBRA (Organización Gubernamental, sin Ánimo de Lucro) apoya a los pacientes que sufren EB, conocida también como Piel de Mariposa o Piel de Cristal, por su fragilidad (6). Según esta organización, para el año 2021 se atendieron 52 pacientes, de los 300 posibles casos nacionales. Estos reportes de caso subrayan que los antecedentes familiares no son factores de riesgo marcados para desarrollar la enfermedad, como sí lo indican los casos reportados internacionalmente, que para este mismo año se estimó que aproximadamente 500.000 personas en todo el mundo son portadoras de EB.

No se cuenta con datos para todos los países, por ejemplo, en Estados Unidos la prevalencia de EB en la población es de 11,1 por 1.000.000 y su incidencia es de 19,6 casos por 1.000.000 de nacidos vivos. En Brasil, no existe una dimensión concreta sobre los datos epidemiológicos de la EB, ya que es una condición rara y no forma parte de la lista de enfermedades (14). Para el 2023, esta organización en Colombia informa que tiene 75 pacientes registrados que residen en poblaciones apartadas de las capitales y desde 2009 ha acompañado a 120 personas con esta condición, también es importante mencionar

que por ser una patología de bajo conocimiento, se considera que existe un importante subregistro en el país (15).

Síntomas

La EB se caracteriza por presentar diversos síntomas, que varían según el tipo de EB que el paciente padezca, adicional a ello, es importante señalar que, en la mayoría de las ocasiones, los síntomas se hacen notar en el primer año de vida. Según Laimer *et al* (16), la característica principal de esta patología se encuentra en que los pacientes presentan una piel bastante frágil, por lo cual, se puede denotar irritación y enrojecimientos en cualquier zona del cuerpo, donde las palmas de las manos y las plantas de los pies son los sitios más frecuentes, teniendo en cuenta su alta exposición al contacto frecuente, ya sea por la vestimenta (calzado) o por la alta manipulación (en el caso de las manos).

Vázquez *et al* (17) indica que otro síntoma claro de la patología en mención es la fácil formación de ampollas, las cuales inclusive pueden aparecer aun sin el antecedente de un roce o lesión, y formarse según el tipo de EB, de manera interna en órganos como boca, garganta, esófago e intestinos. Por otra parte, la formación de ampollas, que si bien es cierto es el síntoma más claro, no es el único que puede llegar a presentar las personas con dicha patología, pues, debido a que la piel de estas personas es tan frágil,

son propensas a la formación de lesiones cutáneas (llagas) en las cuales se pueden presentar graves infecciones (18).

Tipos de epidermólisis bullosa

A nivel mundial, se reconocen más de 30 subtipos de esta patología que están clasificados en cuatro grandes categorías según el nivel de aparición de las ampollas en la piel y sus características clínicas y moleculares: EB simple, EB de unión, EB distrófica y síndrome de Kindler (19), como se muestra en la figura 1 para cada una de las categorías se tienen ciertas características que las definen. Esta clasificación depende de la proteína afectada dentro de la unión dermoepidérmica, por ejemplo: la epidermólisis ampollosa simple, que es la más común, se presenta entre el 75-85% de los casos. En estos cuatro tipos de EB, se reconoce también una subclasificación de aspectos clínicos y moleculares de al menos 30 subtipos existentes (20).

En cuanto a la EB simple, se conoce como intraepidérmica con un patrón de herencia autosómica dominante (AD) y autosómica recesiva (AR), se evidencia una alteración de proteínas según su gen causal. En este subtipo las ampollas de los pacientes se localizan en las células basales de la epidermis. Las ampollas suelen localizarse con mayor frecuencia en los pies y curarse sin dejar lesiones (21). La EB simple se distingue por la formación de

ampollas intraepidérmicas o superficiales de predominio en las extremidades, suele iniciar a edades tempranas, pocas veces dejan cicatriz y no afectan de manera importante la calidad de vida (22).

La EB juntural es intralámina lúcida (membrana basal) con un patrón de herencia autosómica recesiva. En este subtipo las ampollas se localizan entre la epidermis y la dermis, es decir, en la lámina lúcida. Se trata del subtipo menos frecuente y puede llegar a ser letal, normalmente hay una alteración y mutación de algunos genes (24). Es común la pérdida de uñas, quistes de millium (protuberancias blancas), alopecia, hipoplasia de esmalte dental, ampollas y erosiones en las mucosas que incluyen el epitelio gastrointestinal, respiratorio, conjuntival y genitourinario, con sus consecuentes complicaciones como estenosis esofágica, desnutrición, estreñimiento y úlceras corneales (25).

La EB distrófica, es la más frecuente de las tres, es sublámina densa (dermis papilar) tiene un patrón de herencia de tipo autosómica dominante y también recesiva, el gen causal COL7A1 altera la proteína colágeno VII. En este subtipo, las ampollas se localizan en la dermis a nivel de las fibras de anclaje y cuando sanan suele generar lesiones distróficas (26). Se presentan ampollas en la sublámina densa, es decir, a un nivel más profundo, prácticamente en la dermis, lo que conlleva un proceso de cicatrización

más complejo. Las ampollas se localizan en áreas como las rodillas, tobillos, manos, codos, entre otros (27).

La EB Kindler presenta múltiples niveles (intraepidérmica, intralámina lúcida y sublámina densa) con un patrón de herencia autosómica recesiva, se encuentra el gen causal denominado FERMT1 el cual altera la proteína homólogo 1 de la familia de la fermitina, hay manifestación de ampollas en el periodo neonatal y en la infancia esta puede ser espontánea o traumática (28), se manifiesta con ampollas generalizadas desde el nacimiento que predominan en zonas como brazos o piernas, alteraciones en la pigmentación cutánea, fotosensibilidad, distrofia en las uñas, colitis, esofagitis, afección en los párpados y gingivitis (29).

Según lo mencionado anteriormente, los tipos de EB se relacionan con una alteración o mutación en los genes, en la tabla 1 se señalan los tipos, el gen afectado y la proteína que codifica (30).

Tabla 1. Tipos de Epidermólisis Bullosa y sus alteraciones.

Tipo de epidermólisis ampollosa (EB)	Gen afectado	Proteína que codifica
EB simple	PKP1	Placofilina 1
	DSP	Desmoplaquina
	KRT ₅	Queratina 5
	KRT ₁₄	Queratina 14
	PLEC ₁	Plectina
	ITGA ₆ , ITGB ₄	Integrina α6
EB de la unión	LAMA ₃ , LAMB ₃ , BLAMC ₂	Lamina 332
	COL _{17A1}	Colágeno XVII
	ITGA ₆ , ITGB ₄	Integrina α6
EB distrófica	COL _{7A1}	Colágeno VII
Síndrome de Kindler	KIND ₁	Kindlina 1

Tomado de Sianez *et al* (29).

Pronóstico

El pronóstico en la EB es muy versátil y depende de la severidad de la patología. La EB simple es la de mejor pronóstico a largo plazo, y presenta mejoría clínica con los años. Mientras que la EB juntural es la más agresiva y los afectados comúnmente fallecen dentro de los primeros tres años de vida (30). Entre las complicaciones más comunes de la EB se encuentran aquellas que se dan en zonas específicas de nuestro cuerpo (31).

- Piel: carcinoma epidermoide, infecciones cutáneas de repetición.
- Musculoesqueléticas: contracturas musculares, pérdida de la función en las manos, pseudosindactilia, atrofia de fa-

langes, deformidad en las manos y los pies, problemas en la marcha, osteoporosis-osteopenia.

- Gastrointestinales: pérdida de la dentición, alteraciones en el esmalte, caries, anquiloglosia, microstomía, estenosis y perforación esofágica, disfagia, atresia pilórica, retraso en el crecimiento, síndrome de malabsorción, desnutrición, estreñimiento crónico, diverticulitis, perforaciones intestinales, megacolon, fisuras y estenosis rectal, hemorroides, anemia ferrocitopénica.
- Otorrinolaringológicas: otitis de repetición, pérdida de la audición, erosiones nasales, estenosis traqueal y laríngea.

- Oftalmológicas: abrasiones y ulceraciones corneales y de la conjuntiva, blefaroconjuntivitis, fotofobia, ectropión, simbléfaron, reducción de la agudeza visual, obstrucción del conducto lagrimal.
- Genitourinarias: lesión renal aguda o enfermedad renal crónica por: glomerulonefritis secundaria a infección por estreptococo u otro agente, amiloidosis renal; nefropatía debido a inmunoglobulina A (IgA), hidronefrosis, uropatía obstructiva, insuficiencia renal crónica, dificultad para mantener relaciones sexuales.
- Cardiacas: cardiomiopatía dilatada.

El cuadro clínico de la EB incluye una amplia variedad de manifestaciones: dolor y prurito, úlceras, ampollas, infecciones de la piel, microstomía, anquiloglosia, estenosis esofágica, disfagia y desnutrición, erosiones gastrointestinales, pseudosindactilia, cánceres de piel y cicatrices que conducen a contractura de la piel en axilas y rodillas, algunas de las cuales alteran posteriormente la marcha y las actividades diarias (32). Estas manifestaciones son consecuencia de la afectación cutánea y de mucosas, así como de complicaciones como anemia, cardiomiopatía, insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria, osteoporosis y fracturas, desnutrición crónica y fracaso en el crecimiento (33).

Diagnóstico

Posterior al reconocimiento de cada una de las variables de la patología de EB, es importante mencionar la manera como se lleva a cabo el proceso clínico mediante el cual se hace el diagnóstico pertinente. Una identificación temprana y precisa de la patología es esencial para brindar el tratamiento adecuado y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados. De esta manera, para detectar esta afección se requiere de una serie de pruebas, que brindan al personal médico información precisa que indica que el paciente presenta la patología (34).

Según Intong y Murrell (35), el paciente debe ser sometido a la toma de una biopsia de piel lesionada, la cual consiste en extraer una pequeña muestra de dermis donde se presente algún síntoma de la enfermedad (ampolla o irritación), que luego debe ser analizada en laboratorios especializados de histología y anatomía patológica, donde se realiza la tinción H&E, técnica de tinción histológica que utiliza hematoxilina y eosina para resaltar las características microscópicas de los tejidos biológicos, pues esta combinación facilita la identificación de núcleos celulares, la distinción entre diferentes tipos celulares, la evaluación de la arquitectura tisular y la detección de anomalías celulares o patologías.

Si el paciente resulta positivo en la prueba de la biopsia de piel para tinción H&E, esto

significara que posee algún tipo de EB, luego el camino a seguir es diagnosticar el tipo de EB; para ello se debe realizar una prueba de microscopia directa por inmunofluorescencia, para lo cual nuevamente se requiere la toma de una biopsia de piel, que debe tener la presencia de alguna ampolla (32). En la prueba directa de inmunofluorescencia (IF), se tiene la sospecha de la presencia de antígenos, por ello, la muestra tomada se coloca en contacto con un anticuerpo monoclonal con el que se espera que se dé una interacción entre antígeno-anticuerpo, lo cual al ser positivo genera una fluorescencia verde alrededor de la membrana basal. Luego de esta reacción, el personal encargado debe proceder a incubar con anticuerpos secundarios conjugados la muestra, para posteriormente realizar en microscopio la observación y la interpretación (36).

Cuando la muestra presenta pocos anticuerpos, el diagnóstico de la tipología de EB es más fácil, pues los principales subtipos de EB como la EB simple cuentan con estas características (37). Ahora bien, luego del estudio por medio de la prueba directa de IF, también se puede realizar una prueba indirecta de IF, la cual según Pohla y Hintner (38) consiste en tomar una muestra de sangre del paciente, y sobre ella se aplica un suero que contiene anticuerpos específicos. Si la muestra da positiva se formará el complejo antígeno-anticuerpo, pero este no será visible, por lo tanto, se necesita añadir anti -inmunoglobulina humana marcada,

la cual reaccionará y permitirá observar la capa de piel desde la cual se están formando las ampollas, y con ello se podrá identificar otros tipos de EB.

Para confirmar el tipo de EB que se padece, se acostumbra a realizar pruebas de análisis de mutaciones, pues como ya se ha mencionado en anteriores ocasiones, la EB se transmite de manera genética, y este tipo de pruebas, que se realizan adicionalmente con material genético de padres y otros familiares, permite reconocer, en primera estancia, de donde se heredó la afección, y en segundo lugar, permite identificar el sitio preciso y el tipo de mutación molecular que da como resultado alguno de los tipos de EB (39).

Además de realizar las pruebas ya indicadas, es importante mencionar que también existen algunos exámenes para aquellas gestantes que presenten la patología (40). Estas pruebas permitirán conocer si el bebe que viene en camino también presenta la afección, y aunque actualmente hay varios métodos para reconocer si un feto viene con alguna anomalía o patología, en el caso de las gestante con EB, el examen a realizar es de inmunofluorescencia de vellosidades coriónicas, el cual consta de tomar muestra de la placenta de la mujer y analizarla con el fin de conocer si hay alguna mutación presente, tal y como se hace con el análisis mutacional que se mencionaba anteriormente (41).

Clase de valoración para el tratamiento

Según Manomy *et al* (42), a pesar de una extensa investigación sobre la genética molecular de la EB y sus manifestaciones clínicas, todavía no se dispone de un tratamiento definitivo. Actualmente, el único tratamiento consiste en cuidados de apoyo, tratamiento de ampollas y heridas, y apoyo psicológico para el niño y la familia. Se busca la minimización de la EB enfocada a la prevención de traumas mecánicos y la curación de las ampollas, por lo cual también es necesario que el paciente presente una buena higiene corporal y dental (43).

Las lesiones cutáneas exigen atención y observación permanente y vestirse es generalmente un proceso lento y doloroso que puede durar varias horas. Las lesiones frecuentes y de mayor tamaño afectan el desempeño de las actividades de la vida diaria como sentarse, escribir y jugar, afectando significativamente la vida diaria del niño y del adolescente (44). En la actualidad se hace énfasis en el cuidado de las heridas, el control de las infecciones, el soporte nutricional, la prevención y el tratamiento de las complicaciones.

Según Prodingler (45) en la búsqueda de nuevos enfoques terapéuticos eficaces se han desarrollado terapias basadas en genes, células y proteínas que se dirigen a defectos genéticos específicos en las formas graves

de EB. Las ampollas que se encuentran tensas o en sitios que comprometen el movimiento se pueden drenar para así proteger el área lesionada. Lo que se fundamenta en la protección de los tejidos potencialmente sometidos a lesiones, la aplicación de sofisticados vendajes, un generoso soporte nutricional y a su vez un tratamiento temprano para tratar las complicaciones extra cutáneas (6).

El enfoque terapéutico para tratar la EB se centra en aliviar los síntomas, prevenir complicaciones y evitar secuelas permanentes, pues es de reconocer que aún no existe un medicamento o tratamiento que cure la patología o la controle por completo, por ello es necesario la implementación de diferentes estrategias para mejorar la calidad de vida de los pacientes y minimizar el impacto de la afección (6).

De esta manera, al iniciar el “tratamiento” de un paciente con EB, Miyamoto *et al* (46), aseguran que se deben tener en cuenta muchos factores, tales como el tipo de EB que se padece, la edad del afectado, la afectación que está teniendo el cuerpo del paciente, y, además, evaluar los daños que está ocasionando el padecimiento con otras partes del cuerpo, como por ejemplo cuando existe la aparición de malformaciones, etc.

Sin tener en cuenta el tipo de EB sobre el que se está trabajando, Vidal *et al* (47) aseguran que el primer paso en el tratamiento

de esta patología es la educación al paciente y/o a sus familiares cuidadores, con el fin de que aprenda sobre cómo debe cuidar su cuerpo y cómo debe curar las heridas que deja la enfermedad. Santana *et al* (48), señalan que una de las principales medidas terapéuticas consiste en proteger la piel contra los traumatismos, así, en algunos casos se recomienda el uso de almohadillas en áreas donde es más probable que ocurran lesiones, como los codos o las rodillas y, además, se aconseja evitar deportes de contacto que puedan exacerbar los síntomas presentes.

Por otra parte, la prevención de infecciones es otro punto fundamental en el tratamiento de la EB, se requiere un cuidado riguroso de la piel para evitar infecciones, especialmente en áreas donde las ampollas se han roto y han dejado heridas abiertas y expuestas; para ello, según Hernández *et al* (46), se pueden utilizar cremas con antibióticos en las heridas abiertas, y cubrirlas con vendajes oclusivos para reducir así la inflamación y promover la cicatrización de las mismas heridas.

Como se ha mencionado antes, la presencia de la patología EB trae consigo una serie de problemáticas como posibles deficiencias nutricionales, que se pueden presentar en aquellos pacientes donde la EB se desarrolla al interior del cuerpo, también aparición de ampollas e irritación en la boca o el esófago; por ello, un tratamiento completo debe incluir una dieta equilibra-

da y, en algunos casos, la administración de suplementos nutricionales para mejorar el estado y promover una adecuada cicatrización de las heridas (49).

Adicionalmente, se conoce que la terapia física desempeña un papel importante en el manejo de la enfermedad, especialmente para evitar o mejorar las deformidades y mantener la movilidad normal de las articulaciones, de esta manera es crucial que las familias trabajen de la mano con un fisioterapeuta, pues inicialmente puede ayudar a prevenir contracturas y mantener un rango de movimiento óptimo (50).

Además de los tratamientos ya mencionados, se ha ido trabajando en una serie de terapias como el reemplazo y reparación de genes, donde para conseguirlo se deben aislar las células del paciente y luego en laboratorio éstas células son corregidas genéticamente para después cultivarlas y finalmente injertarlas nuevamente en las heridas crónicas del paciente; así, aunque si bien es cierto este tratamiento ha resultado positivo, no se ha logrado curar la enfermedad, pues con el paso del tiempo la formación de ampollas reaparece (42).

Otro tratamiento ha sido en el uso de mosaicismos reverberantes, el cual según Vásquez (51) consiste en tomar “parches” de piel sana del mismo paciente, es decir, tomar piel de lugares donde nunca han salido ampollas, e injertarlas en sitios de

las heridas. Esto ha brindado buenos resultados, sin embargo, debido a que gran parte de los pacientes poseen ampollas en la mayoría de su cuerpo, no es posible un tratamiento de este tipo 100% efectivo.

También existen terapias basadas en el ARN, cultivos de queratinocitos y fibroblastos, trasplantes de medula ósea, aplicación de células madre estromales, entre otros, que han resultado parcialmente efectivos, se ha observado la eficacia entre un 60- 80% para algunos pacientes (52); no obstante, también es importante tener en cuenta que la gran mayoría de estos tratamientos son bastante costosos y por ende no han sido aplicados ampliamente, lo que ha disminuido la probabilidad de hallar una cura 100% efectiva.

Impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus familias

Inicialmente, es importante tener en cuenta que la falta de conocimiento sobre la EB se refleja en el diagnóstico tardío y la falta de acceso a los cuidados adecuados, pues muchos de los profesionales de la salud e incluso miembros de la comunidad desconocen los síntomas y las necesidades específicas de los pacientes con EB, lo que puede retrasar el inicio de un tratamiento y comprometer su calidad de vida, razón por la cual los pacientes con EB a menudo se sientan marginados (53).

De esta manera, la presencia de un caso clínico de EB tiene un impacto significativo no solo para quien la padece también afecta la calidad de vida de la familia, en algunos casos el impacto es bajo, sin embargo, existen otros casos clínicos en el que la afectación de la patología es muy grave (54). Generalmente, al inicio del diagnóstico o en el proceso, los síntomas físicos como la fragilidad extrema de la piel y la formación recurrente de ampollas y heridas causan dolores crónicos, malestares físicos y limitaciones en las actividades diarias de los pacientes con EB, por ende, la calidad de vida del afectado no es la mejor, ya que la mayoría de su tiempo debe ser dedicado al autocuidado; además cuando los pacientes se encuentran en los primeros años de vida, quienes tienen la responsabilidad de cuidarlos se ven en gran medida afectados, pues la mayoría de veces le deben dedicar más tiempo a su atención (55).

Es importante tener en cuenta que según la gravedad o tipo de EB, las afectaciones de la patología pueden ser muy fuertes, por ello, en muchas ocasiones los pacientes pueden enfrentar desafíos en su movilidad, higiene personal, alimentación y vestimenta, lo cual provoca un gasto de tiempo extra, debido a que estos cuidados deben ser bastante rigurosos con el fin de no contraer infecciones o daños mayores. En el caso de la movilidad, muchas veces las plantas de los pies son las más afectadas

y por ello su caminar se ve limitado (54). En cuanto a la alimentación y vestimenta, en ocasiones no puede ser la misma a la de una persona que no padece la enfermedad, ya que según sea el tipo de EB, la dieta debe ser estricta y su vestimenta también, pues, generalmente el paciente debe optar por vestir ropa suave y ligera, lo cual resulta también en una afectación financiera tanto para el paciente, si este es independiente, como para sus cuidadores en caso de niños, adolescentes y demás (55).

Además del impacto físico y económico, Chateau *et al* (56) mencionan que la EB también tiene un impacto emocional y psicológico en los pacientes y sus familias, ya que éstos deben convivir con la carga de padecer una enfermedad crónica y debilitante, de esta manera, el paciente puede generar ansiedad, depresión, estrés y aislamiento social, y por ello, otras actividades resultan afectadas, como la interacción social, el desarrollo físico y emocional, entre otros.

También es importante tener en cuenta que la EB, al ser una enfermedad poco frecuente y poco conocida, a menudo conlleva a la estigmatización y al aislamiento de los pacientes, de esta manera las personas afectadas por la EB no solo se enfrentan a múltiples desafíos físicos, sino que la incomprendida apariencia de su piel, las limitaciones físicas y la necesidad constante de cuidados especiales pueden llevar también

a la exclusión social, la pérdida de oportunidades educativas y laborales, y múltiples dificultades para establecer relaciones interpersonales significativas. Por ello, es necesario aumentar los conocimientos sobre la EB, para generar así un entorno de apoyo y respeto hacia los pacientes y sus familias, lo cual no solo les brindará una red de apoyo emocional, sino que también les ayudará a acceder a los recursos y servicios necesarios para gestionar adecuadamente su enfermedad (57).

Con el fin de generar impactos significativos en los pacientes de EB y sus allegados, es importante considerar que en este tipo de patologías la educación juega un rol importante, pues, en primera instancia, desde las aulas se puede familiarizar a los estudiantes acerca de las patologías huérfanas, haciendo hincapié en lo importante que resulta para ellos y para la comunidad en general el reconocer, comprender y ayudar a las personas que padecen este tipo de enfermedades, ya que de esta manera se fomenta la empatía y se establecen entornos inclusivos para todos; y por otra parte, desde la educación se sensibiliza a la comunidad, lo cual contribuye significativamente a la construcción de comunidades solidarias y comprensibles.

Retos

Debido a las múltiples afectaciones a las que se ven expuestas las personas que padecen

“piel de mariposa” desencadena una variedad de retos que no solo se cobija a quienes la padecen sino también a sus familiares. En primer lugar, como la sociedad conoce poco sobre esta rara enfermedad, la mayoría de los profesionales de la salud también tienen un conocimiento clínico limitado sobre ella, lo que incide en el diagnóstico, el proceso de tratamiento y, sobre todo, las medidas de apoyo a los pacientes y sus familiares/cuidadores, implicando una mayor complejidad en los cuidados esenciales para personas con esta patología (58).

En segundo lugar, existe una dificultad para definir el diagnóstico y el inicio temprano del tratamiento adecuado; una realidad financiera que permea la deficiencia en el suministro de insumos y continuidad de la atención; los vacíos en la atención médica a los pacientes debido a que se considera una “enfermedad huérfana” lo que no permite un acceso obligatorio con relación a los derechos de la niñez / adolescencia (59).

En las familias de los pacientes con EB, las vidas de los niños con EB están ligadas a las de sus padres porque es difícil encontrar y capacitar a cuidadores competentes en los cuidados de los niños con esta patología; normalmente los cuidadores son enfermeras, lo cual resulta muy costoso de asumir. Los padres comparten esta responsabilidad, algunos estudios han reportado que a menudo uno de los padres tiene que sacrificar sus aspiraciones profesionales para tener

tiempo y brindar la atención necesaria. Los padres rara vez tienen ingresos suficientes para pagar la atención especializada (60).

También estos retos se manifiestan en el ámbito escolar, por ejemplo, según la Constitución de la República Federativa del Brasil (61) las adaptaciones necesarias para la inclusión escolar de niños y adolescentes con EB representan un gran desafío, para garantizar el derecho constitucional a la igualdad de condiciones de acceso y permanencia en la escuela, sin ningún tipo de discriminación. Se recalca la importancia del acceso a la educación, pues es el espacio de interacción social en los primeros años de vida en igualdad de condiciones; el microsistema escolar es uno de los principales contextos de desarrollo humano de niños y adolescentes, además de la familia, donde experimentan y construyen sus identidades de manera más autónoma (62).

En algunos casos se pueden presentar alteraciones psicológicas en los pacientes que incluyen alta prevalencia de síntomas psiquiátricos como la depresión, ideas paranoicas y ansiedad. En este campo faltan estudios. En la mayoría de los casos, se evidencia adecuado desarrollo psicosocial, madurez afectiva y eficiencia laboral o escolar de los pacientes; excepto en los sujetos con EB distrófica debido a las fuertes limitaciones derivadas de la enfermedad (63).

Al ser la EB heredada de forma autosómica dominante o recesiva, dependiendo del tipo y subtipo de EB, es fundamental brindar la asesoría genética a las familias afectadas. El tratamiento de la EB hereditaria se adapta a la gravedad y al alcance de la afectación de la piel, consiste en cuidados de apoyo, que incluyen el manejo de las heridas, la prevención y el tratamiento de infecciones y el apoyo nutricional (64).

Se requiere mayor investigación encaminadas a identificar nuevas estrategias de curación, que conlleven a menguar los síntomas dolorosos, así como tratamientos más eficaces y duraderos. Lo anterior en paralelo con programas de información y educación enfocados a disminuir la estigmatización, así como la formación a padres, cuidadores y enfermeros sobre el cuidado de personas con esta enfermedad.

Finalmente, el manejo de esta enfermedad debe ser multidisciplinario, incluye cuerpo médico y de enfermería, así como profesionales fisioterapeutas, ortopedistas y nutricionistas, los dos primeros apoyan en el mantenimiento del movimiento, con el fin de minimizar las contracturas; los segundos, apoyan las recomendaciones de alimentos ricos en calorías y proteínas, que pueden favorecer la recuperación de los tejidos. En lo educativo, es fundamental diseñar y desarrollar estrategias de información y manejo de esta

enfermedad en la comunidad educativa, con el fin de evitar la estigmatización, asilamiento y deserción en la escuela.

Referencias

1. Vázquez, M. A., Santiesteban, R. E., & Ferrer, Y. I. (2021). Epidermólisis ampulosa o bullosa congénita. Actualización clínica. *Revista Finlay*, 11(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342021000100074
2. Junta de Andalucía. (2009). Guía de práctica clínica para el cuidado de la piel y mucosas en personas con epidermólisis bullosa. En Servicio Andaluz de Salud. https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_450_EB.pdf
3. Centro de Información Genética y de Enfermedades Raras. (2019). Epidermólisis ampulosa. Centro Nacional para el Avance de las Ciencias Traslacionales. <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/12000/epidermolisis-ampulosa>
4. Academia Española de Dermatología y Venereología. (2021). Guía para pacientes con epidermólisis bullosa. *Academia Española de Dermatología y Venereología*. <https://aedv.es/wp-content/uploads/2021/02/Gui%CC%81a-epidermo%CC%81lisis-bullosa-VF.pdf>
5. Wakap, S., Lambert, D., Olry, A., Rodwell, C., Gueydan, C., Lanneau, V., Murphy, D., Cam, Y., Rath, A. (2020). Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet* 28, 165-173. <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>
6. Bardín, L. (2002). Análisis de contenido. Madrid: Akal.
7. Hernández-Barbosa, R (2017). El contexto cultural en las prácticas educativas de profesores de ciencias del sector rural: perspectivas para el modelo de formación por cambio didáctico. [Tesis Doctoral]. Universidad Distrital francisco José de Caldas.
8. Ruiz, J. (2009). metodología de la investigación cualitativa. [4 ed.]. Bilbao:
9. Estrada, J., Caro, I., Tibaduiza, Y., Sánchez, Z., (2022). Epidermólisis bullosa: presentación de un caso. *Rev. Med vol.29 no.2* Bogotá. <https://doi.org/10.18359/rmed.5612>

10. DEBRA, (2019). Hace una década toma el reto en atención a Pacientes con Piel de Mariposa. <https://debracolombia.org/debra-colombia-hace-una-decada-toma-el-reto-en-atencion-pacientes-con-piel-de-mariposa-felicidades/>
11. Araiza, M. I., Gris, J., Piña, M. J., Cadena, J. F., Teja, E., Varón, D., & García, M. T. (2020). Epidermolísis ampollosa en niños: un estudio retrospectivo en un hospital de referencia. *Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 58(5). <https://www.redalyc.org/journal/4577/457768466007/html/>
12. Diniz, AB; Vieira, L. Epidermolísis ampollosa (1995). *Enfermería. Rev. Tec. Enferm* , v.8, n.94, p.16-20. <https://interface.org.br/wp-content/uploads/2015/01/v-9-n-16-set-2004-fev-2005.pdf>
13. DEBRA, (2020). Introducción a la epidermolísis bullosa. <https://www.pieldemariposa.es/introduccion-a-la-epidermolisis-bullosa/>
14. Silva, K., Fernandes L., Oliveira, M., Braga, T., Silva, K. (2020). Desafios de cuidadores familiares de crianças e adolescentes com Epidermolíse Bolhosa. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1121475>
15. DEBRA, (2023). Piel de mariposa, una enfermedad rara que requiere abordaje integral. https://debracolombia.org/piel-de-mariposa-una-enfermedad-rara-que-requiere-abordaje-integral/#_ftnref2
16. Laimer, M., Prodinge, C., & Bauer, J. (2015). Hereditary epidermolysis bullosa. *Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 13(11), 1125–1133. <https://doi.org/10.1111/ddg.12774>
17. Vázquez, M. A., Santiesteban, R. E., & Ferrer, Y. I. (2021). Epidermolísis ampollosa o bullosa congénita. Actualización clínica. *Revista Finlay*, 11(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342021000100074
18. Hernández, A., & Torrelo, A. (2010). Epidermolísis ampollosas hereditarias: del diagnóstico a la realidad. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 101(6), 495–505. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2010.03.002>
19. Gonçalves, N., Balestra, C., Monique D., Brosso, L., Levada, A., Cavicchioli, A. (2022). School inclusion of children and adolescents with epidermolysis bullosa: The mothers' perspective. DA ESCOLA DE ENFERMAGEM DA USP. Brasil. <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2022-0271en>
20. Fine, J.D., Bruckner, L., Eady, R., Bauer, E., Bauer, J., Has, C., Heagerty, A., Hintner, H., Hovnanian, A., Jonkman, M.F., Leigh, I., Marinkovich, M.P., Martinez, A.E., McGrath, J.A., Mellerio, J.E., Moss, C., Murrell, D.F., Shimizu, H., Uitto, J., Woodley, D., Zambruno, G. (2014). Inherited epidermolysis bullosa: Updated recommendations on diagnosis and classification. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84901242657&origin=inward&txGid=63263741080f8a63c5a086d76f5f2b4b>
21. Maseda, R., Quintana, L., Pérez, I., Jiménez, M., Escámez, M., Lucas, R. (2021). Epidermolísis bullosa en España: Estudio observacional de una cohorte de pacientes atendidos en un centro de referencia nacional. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.04.006>
22. Laimer M, Bauer J, Murrell DF. (2017). Epidemiology, pathogenesis, classification and clinical features of epidermolysis bullosa. <https://www.uptodate.com/contents/epidermolysis-bullosa-epidemiology-pathogenesis-classification-and-clinical-features>
23. Yamakawa, V., Oliveira, B., Santos, M., Follador, I., Sales, E., Dantas, P., Pedreira, V. (2013). Inherited epidermolysis bullosa: clinical and therapeutic aspects. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962013000200001>
24. Sawamura D, Nakano H, Matsuzaki Y. (2010). Overview of epidermolysis bullosa. *J Dermatol* 37:214-219. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2009.00800.x>
25. Mitsushashi, Y., Hashimoto, I. (2003). Anomalías genéticas y clasificación clínica de la epidermolísis ampollosa. *Arch Dermatol R*. 295:S29-33.
26. MedlinePlus, (2022). Ampollas en EB distrófica [Fotografía]. https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/2405.htm
27. M. Aumailley, C. Has, L. Tunggal, L. Bruckner-Tuderman. (2006). Molecular basis of inherited skin-blistering disorders, and therapeutic implications. *Expert Rev Mol Med*, 8 pp. 1-21. <http://dx.doi.org/10.1017/S1462399406000196>
28. Siañez, C., Pezoa, R., Salas, J. (2009). EPIDERMÓLISIS ampollosa congénita: revisión del tema. <https://www.actasdermo.org/es-epidermolisis-ampollosa-congenita-revision-del-articulo-S0001731009729126>
29. Torres, R., Palomo, P., Torres, G., Lipa, R. (2017). *Rev. Perú. med. exp. salud pública* vol.34 no.2 Lima. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.342.2484>

30. García, M., Becerril, J., Dabdoud, A. (2019). Epidermólisis ampollosa: análisis de costo de la atención médica en México. *Med. interna Méx. vol.35 no.1* Ciudad de México. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2166>
31. Haynes L. (2010). Nutrition for children with epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin.* 28(2):289301. <https://doi.org/10.1016/j.det.2010.01.010>
32. Ludwig, R. J. (2013). Clinical Presentation, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Epidermolysis Bullosa Acquisita. *ISRN Dermatology (Print)*, 2013, 1–25. <https://doi.org/10.1155/2013/812029>
33. Intong, L. R., & Murrell, D. F. (2012). Inherited epidermolysis bullosa: New diagnostic criteria and classification. *Clinics in Dermatology*, 30(1), 70–77. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.03.012>
34. Has, C., & He, Y. (2016). Research Techniques Made Simple: Immunofluorescence Antigen Mapping in Epidermolysis Bullosa. *Journal of Investigative Dermatology*, 136(7), e65–e71. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.05.093>
35. Vorobyev, A., Ludwig, R. J., & Schmidt, E. (2016). Clinical features and diagnosis of epidermolysis bullosa acquisita. *Expert Review of Clinical Immunology*, 13(2), 157–169. <https://doi.org/10.1080/1744666x.2016.1221343>
36. Fine, J. D., Johnson, L., Weiner, M., & Suchindran, C. (2008). Gastrointestinal Complications of Inherited Epidermolysis Bullosa: Cumulative Experience of the National Epidermolysis Bullosa Registry. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 46(2), 147–158. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e31812f5667>
37. Pohla, G., & Hintner, H. (2011). Direct and Indirect Immunofluorescence for the Diagnosis of Bullous Autoimmune Diseases. *Dermatologic Clinics*, 29(3), 365–372. <https://doi.org/10.1016/j.det.2011.03.001>
38. Shinkuma, S. (2015). Dystrophic epidermolysis bullosa: a review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 275. <https://doi.org/10.2147/ccid.s54681>
39. Trujillo, M. J. (2019). *Diagnóstico prenatal y diagnóstico pre-implantacional en Epidermolisis bullosa*. DEBRA. https://www.pieldemariposa.es/wp-content/uploads/2019/03/Diagnostico-prenatal-y-diagnostico-pre_implantacional-EB.pdf
40. D'Alessio, M., Zambruno, G., Charlesworth, A., Lacour, J., & Meneguzzi, G. (2008). Immunofluorescence Analysis of Villous Trophoblasts: A Tool for Prenatal Diagnosis of Inherited Epidermolysis Bullosa with Pyloric Atresia. *Journal of Investigative Dermatology*, 128(12), 2815–2819. <https://doi.org/10.1038/jid.2008.143>
41. Manomy, P. Yenamandra, V., Dabas, G., Joshi, P., Ambekar, A., Sreenivas, V., Sharma, V., Vatsa, M., Ravindran, S., Sethuraman, G. (2021). Impact of a Psychodermatological Education Package on the Subjective Distress, Family Burden, and Quality of Life among the Primary Caregivers of Children Affected with Epidermolysis Bullosa. *Indian Dermatology Online Journal*. India. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_658_19
42. Lim, K., McEvoy, M., Pittelkow, S. (1996). Generalized gravis junctional epidermolysis bullosa: case report, laboratory evaluation, and review of recent advances. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8790263/>
43. Sangha N, MacLellan AN, Pope E. (2021). Impacto psicosocial de la epidermólisis ampollosa en los pacientes: un estudio cualitativo. *Pediatr Dermatol.* 38(4):819-24. <http://dx.doi.org/10.1111/pde.14656>
44. Prodinge C, Reichelt J, Bauer JW, Laimer M. (2019). Epidermolysis bullosa: advances in research and treatment. *Exp Dermatol.* 28(10):1176-89. <https://doi.org/10.1111/exd.13979>
45. Miyamoto, D., Gordilho, J. O., Santi, C. G., & Porro, A. M. (2022). Epidermolysis bullosa acquisita. *Anais Brasileiros De Dermatologia*, 97(4), 409–423. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.09.010>
46. Vidal, G., Carrau, F., Lizarraga, M., & Álvarez, M. (2018). Epidermólisis ampollar: a propósito de un caso clínico. *Archivos De Pediatría Del Uruguay*, 89(6), 382–388. <https://doi.org/10.31134/ap.89.6.4>
47. Santana, J. D., Zamora, R., Vázquez, G., & López, A. (2021). Epidermólisis ampollosa, reporte de un caso. *Universidad Médica Pinareña*, 17(2). <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8198597>
48. Hernández, R., Morales, M., & Castro, J. A. (2021). Rehabilitación domiciliar de la epidermólisis bullosa. *Medicentro Electrónica*, 15(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432021000100126

49. Raspini, M., & Manrique, M. L. (2013). Estado nutricional en pacientes con Epidermilósis Bullosa. *Universidad FASTA*. <http://redi.ufasta.edu.ar:8082/jspui/handle/123456789/3266>
50. Vázquez, J. J. (2012). Eficacia del tratamiento con piel quimérica cultivada de las lesiones cutáneas en pacientes con epidermolísis bullosa distrófica recesiva [Tesis Doctoral]. Universidad Autónoma de Madrid.
51. Biasutto, M., Martínez, M. F. R., Angles, M. V., & Mazzuocolo, L. D. (2023). Nuevos tratamientos para el manejo de la epidermolísis ampollar. *Dermatología Argentina*, 29(1), 02–08. <https://doi.org/10.47196/da.v29i1.2312>
52. Butterworth, S., Mason, A. E., & Martin, K. (2019). Epidermolysis bullosa: how social support affects quality of life. *Tiempos De Enfermería*, 115(5). <https://chesterrep.openrepository.com/handle/10034/622253>
53. Chogani, F., Parvizi, M. M., Murrell, D. F., & Handjani, F. (2021). Assessing the quality of life in the families of patients with epidermolysis bullosa: The mothers as main caregivers. *International Journal of Women's Dermatology*, 7(5), 721–726. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2021.08.007>
54. Angelis, A., Kanavos, P., López-Bastida, J., Linertová, R., Oliva-Moreno, J., Serrano-Aguilar, P., De La Paz, M. P., Taruscio, D., Schieppati, A., Iskrov, G., Brodzsky, V., Von Der Schulenburg, J. G., Chevreul, K., Persson, U., & Fattore, G. (2016). Social/economic costs and health-related quality of life in patients with epidermolysis bullosa in Europe. *European Journal of Health Economics*, 17(S1), 31–42. <https://doi.org/10.1007/s10198-016-0783-4>
55. Chateau, A., Blackbeard, D., & Aldous, C. (2022). The impact of epidermolysis bullosa on the family and healthcare practitioners: a scoping review. *International Journal of Dermatology*, 62(4), 459–475. <https://doi.org/10.1111/ijd.16197>
56. Bruckner, A. L., Losow, M., Wisk, J., Patel, N., Reha, A., Lagast, H., Gault, J., Gershkowitz, J., Kopelan, B., Hund, M., & Murrell, D. F. (2020). The challenges of living with and managing epidermolysis bullosa: insights from patients and caregivers. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1279-y>
57. Fernández AS, Tobajas MET, López MGJ. (2018). Educación sanitaria para enfermería sobre la epidermolísis bullosa. *Rev Rol Enferm*. 41(2):135-8. <https://medes.com/publication/133944>
58. Silva RA, Souza SPS, Bernardino FBS, Alencastro LCS. (2020). Atención familiar a niños y adolescentes con epidermolísis ampollosa: una revisión integradora de la literatura. *Rev Baiana Enferm*. 34. doi: <http://dx.doi.org/10.18471/rbe.v34.35781>
59. Gorell, E., Wolstencroft, P. (2020). Financial burden of epidermolysis bullosa on patients in the United States. <https://doi.org/10.1111/pde.14340>
60. Constitución de la República Federativa del Brasil de 1988. Diario Oficial de la Unión; Brasilia; 05 oct. 1988. 191-A. <https://www.acnur.org/fileadmin/Documentos/BDL/2001/0507.pdf>
61. Bronfenbrenner U. (2011). La ecología del desarrollo humano: hacer a los seres humanos más humanos. *Porto Alegre: ArtMed*. <https://bibliotecadigital.mineduc.cl/handle/20.500.12365/18032>
62. Andreoli E, Mozzetta A, Angelo C, Paradisi M, Foglio PG. (2002). Epidermolysis bullosa. Psychological and psychosocial aspects. *Dermatol Psychosom*. 3:77-81. <http://dx.doi.org/10.1159/000064496>
63. Bello, Y., Falabella, A., Schachner, L. (2003). Management of epidermolysis bullosa in infants and children. [https://doi.org/10.1016/S0738-081X\(03\)00050-6](https://doi.org/10.1016/S0738-081X(03)00050-6)