*Salud, Ciencia y Tecnología*. 2024; 4:1193
doi: 10.56294/saludcyt20241193

**REVISIÓN SISTEMÁTICA**

# Epidermolysis Bullosa: Innovative Treatment with Stem Cells, a Systematic Review

# Epidermólisis Ampollosa: Tratamiento Innovador con Células Madre, una Revisión Sistemática

Katherine Zurita Delgado[1], Ricardo Recalde Navarrete[1,2]

[1]Universidad Técnica de Ambato. Ambato, Ecuador.
[2]Grupos de Recerca d'Amèrica i Àfrica Llatines-GRAAL, nodo Ecuador. Barcelona, España.

**Citar como:** Zurita Delgado K, Recalde Navarrete R. Epidermolysis Bullosa: Innovative Treatment with Stem Cells, a Systematic Review. Salud, Ciencia y Tecnología. 2024; 4:1193. https://doi.org/10.56294/saludcyt20241193

**Enviado:** 21-02-2024 **Revisado:** 29-05-2024 **Aceptado:** 03-08-2024 **Publicado:** 04-08-2024

**Editor:** Dr. William Castillo-González

## ABSTRACT

**Introduction:** epidermolysis bullosa is a set of genetic disorders that originate from modifications in certain skin proteins that alter the union and structure of the dermis and epidermis. Clinically, it manifests itself through blisters. However, these lesions can spread to other areas. areas of the body, thus causing the appearance of chronic wounds. The conventional treatment of Epidermolysis Bullosa has not been shown to improve the long-term quality of life of those who suffer from it, which is why researchers propose new therapies that allow improvements in the quality of life of patients, being one of the most promising, the use of stem cells.
**Methods:** randomized clinical trials were selected that evaluated the efficacy and safety of stem cell treatment in patients with Epidermolysis bullosa compared to usual therapy and its cost-effectiveness.
**Results:** based on the selected articles, several variables were measured. Four articles demonstrated the effectiveness of stem cell treatment compared to conventional treatment; two articles measured the economic considerations and access to this new treatment; four articles compared the benefits and disadvantages of using stem cells in patients with Epidermolysis bullosa; and finally, five articles demonstrated the impact that stem cells have in improving the quality of life of patients with Epidermolysis bullosa who undergo this type of therapy.
**Conclusions:** at a global level, the effectiveness of the use of stem cells opens a promising research perspective that seeks to benefit the most vulnerable population affected by this disease, since it plays a key role in the significant reduction of blistering lesions, this represents a positive advance. in the management of the disease, as well as the improvement in its biological, psychological and social sphere, allowing an early introduction to daily activities, generating significant savings of resources for caregivers and for the State. Because, in Latin America, to date there is little research in this area, it should be considered a very promising line of research in the field of Dermatology. Similar situation in the case of Ecuador, where since there are no statistics on patients with this disease, nor data that contribute to the treatment of this vulnerable group, these investigations will provide a solid basis for researchers to adopt this new therapy.

**Keywords:** Treatment; Stem Cells; Regenerative Therapy; Innovation; Skin; Genetic Disease.

## RESUMEN

**Introducción:** la epidermólisis ampollosa, es un conjunto de trastornos genéticos que se originan por modificaciones en ciertas proteínas de la piel que alteran la unión y estructura de la dermis y la epidermis, clínicamente se manifiesta mediante ampollas, sin embargo, estas lesiones se pueden extender a otras áreas del cuerpo provocando de esta manera el aparecimiento de heridas crónicas. El tratamiento convencional de

© 2024; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada

la Epidermólisis Ampollosa, no ha demostrado mejorar la calidad de vida a largo plazo de quienes la padecen, es por eso que, los investigadores proponen nuevas terapéuticas que permitan alcanzar mejoras en la calidad de vida de los pacientes, siendo una de las más prometedoras, el uso de las células madre.
**Métodos:** se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron la eficacia y seguridad del tratamiento con células madre en pacientes con Epidermólisis ampollosa frente a la terapéutica habitual y su costo efectividad.
**Resultados:** en base a los artículos seleccionados, se midieron varias variables. Cuatro artículos demostraron la efectividad que tiene el tratamiento con células madre, frente al tratamiento convencional ; dos artículos midieron las consideraciones económicas y el acceso a este nuevo tratamiento, cuatro artículos compararon los beneficios y las desventajas que brinda el empleo de las células madre en pacientes con Epidermólisis ampollosa; y finalmente cinco artículos demostraron el impacto que tienen las células madre en la mejora de la calidad de vida de pacientes con Epidermólisis ampollosa que se someten a este tipo de terapéutica.
**Conclusiones:** a nivel mundial, la eficacia del uso de células madre, abren una perspectiva de investigación prometedora que busca beneficiar a la población más vulnerable afectada con esta enfermedad, ya que desempeña un papel clave en la reducción significativa de lesiones ampollosas, esto representa un avance positivo en el manejo de la enfermedad, así como la mejora en su esfera biológica, psicológica y social, permitiendo una instauración temprana a actividades cotidianas, generando ahorros significativos de recursos para los cuidadores como para el Estado. Debido a que, en América Latina, hasta el momento existen escasas investigaciones en este ámbito, se debe plantear como una línea de investigación muy prometedora en el campo de la Dermatología. Situación similar en el caso de Ecuador, donde al no existir estadísticas de pacientes con esta enfermedad, así como tampoco datos que aporten al tratamiento de este grupo vulnerable, estas investigaciones proporcionarán una base sólida para que los investigadores adopten esta nueva terapéutica.

**Palabras clave:** Tratamiento; Células Madre; Terapia Regenerativa; Innovación; Piel; Enfermedad Genética.

## INTRODUCCIÓN

La epidermólisis ampollosa (EA), denominada también como piel de mariposa debido a la fragilidad cutánea presente en estos pacientes, la misma que se la relaciona con sus alas, “siendo este insecto su signo de identidad”.[1,2]

Es un conjunto de trastornos genéticos que se originan por modificaciones en ciertas proteínas de la piel que alteran la unión y estructura de la dermis y la epidermis.[3,4]

Epidermólisis Ampollosa simple (EAS), se asocia a mutaciones en los genes que sintetizan las queratinas basales 5 y 14, ubicadas a nivel de los cromosomas 14q y 12q.[3]

Epidermólisis Ampollosa de la unión (EAU), cuenta con la ausencia de la laminina 5, originada a causa de la mutación en uno de los genes que codifican sus cadenas α3 (LAMA3), ß3(LAMB3) y γ2 (LAMC2), por otro lado.[3]

La Epidermólisis Ampollosa de la unión (EAU) puede manifestarse de dos maneras, la primera, conocida como Herlitz, afectando de manera grave o generalizada a nivel de la laminina 332, colágeno XVII, integrina α6 ß4 y la integrina α3, y una presentación no Herlitz en la que los genes afectados serán los mismos que se ven afectados que en la de tipo Herlitz a excepción de la integrina α3.[3]

Epidermólisis Ampollosa distrófica (EAD) cuenta con una mutación del colágena VII (COL7A1) ubicado en el cromosoma 3p21, finalmente en la Epidermólisis Ampollosa de tipo Kindler (EAK), la alteración genética se presenta a nivel del gen FERMT1.[3]

Clínicamente se manifiesta mediante ampollas las cuales aparecen tras ejercer una presión mecánica mínima,[5] sin embargo, estas lesiones se pueden extender a otras áreas del cuerpo tales como a nivel ocular, tracto respiratorio superior, tracto genitourinario y tracto gastrointestinal, provocando de esta manera el aparecimiento de heridas crónicas, formación de cicatrices, deformidades, infecciones y complicaciones que afectan a estos sistemas. [6]

La EA es una enfermedad de muy baja prevalencia, por lo que existen pocos estudios epidemiológicos al respecto.[7] Se estima que afecta alrededor de uno de cada 50,000 nacimientos a nivel mundial.[8] Al igual que en otros países de Latinoamérica, en Ecuador, los datos en cuanto a su incidencia son limitados; desde el pasado 20 de octubre, el Ministerio de Salud Pública ha implementado un registro en línea con el propósito de recopilar información a nivel nacional sobre las personas que sufren de enfermedades raras. La primera etapa consistió en un autoregistro la cual fue extendida hasta enero de 2023. La segunda etapa se llevó a cabo a través del sistema hospitalario, en los primeros días de enero 2023, lo que significa que aún no se dispone de un registro preciso con el número exacto de pacientes afectados por esta enfermedad.[9,10]

El tratamiento convencional de la Epidermólisis Ampollosa, no ha demostrado mejorar la calidad de vida

a largo plazo de quienes la padecen por las complicaciones locales a nivel cutáneo sino también el impacto psicológico que afectada su desempeño en la vida social y laboral del paciente y sus familias.[11,12] En Latinoamérica no hay datos validados de cómo se comporta esta enfermedad y en Ecuador no se registra investigaciones al respecto, por lo tanto, es fundamental incentivar a la comunidad científica sobre la importancia de la atención y tratamiento de esta enfermedad, centrándose en nuevos tratamientos que se encuentren basados en el uso de Células madre. En este contexto, el propósito del presente trabajo es contribuir al conocimiento científico mediante el análisis de mecanismos específicos a través de los cuales las terapias con células madre podrían impactar en la reparación y regeneración de la piel en individuos con esta condición. La exploración de estos mecanismos no solo beneficiará a aquellos que padecen Epidermólisis Ampollosa, sino que también puede tener un impacto significativo en el campo de la medicina regenerativa, ofreciendo nuevas perspectivas y enfoques para el tratamiento de enfermedades genéticas cutáneas.

## MÉTODOS

El abordaje metodológico incluyó el desarrollo de criterios de selección, definición de las estrategias de búsqueda, selección estudios y extracción y síntesis de resultados.

### *Criterios de selección*

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron la eficacia y seguridad del tratamiento con células madre en pacientes con Epidermólisis ampollosa frente a la terapéutica habitual y su costo efectividad. Se consideraron estudios en inglés y español de los últimos 5 años. Se excluyeron los estudios realizados en animales.

### *Estrategia de búsqueda*

Se llevó a cabo una búsqueda electrónica sistemática de artículos publicados desde el 2019 hasta enero del 2024 en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y SciELO. Se utilizaron términos MeSH en inglés y español

### *Extracción y síntesis de resultados*

Este proceso se realizó mediante el uso de palabras clave que incluye: autores, año de publicación, características de la población, tipo de células madre utilizadas, resultados, duración del seguimiento y eventos adversos.

## RESULTADOS

El número total de artículos encontrados fue de 100. Se leyeron los títulos y resúmenes de 70 estudios restantes, excluyéndose 30 trabajos, que entregaban características no compatibles con nuestros criterios de selección. Luego, se leyeron los 40 artículos restantes a texto completo, con lo cual se descartaron otros 20, siendo seleccionados para la revisión 20 artículos (figura 1).

## DISCUSIÓN

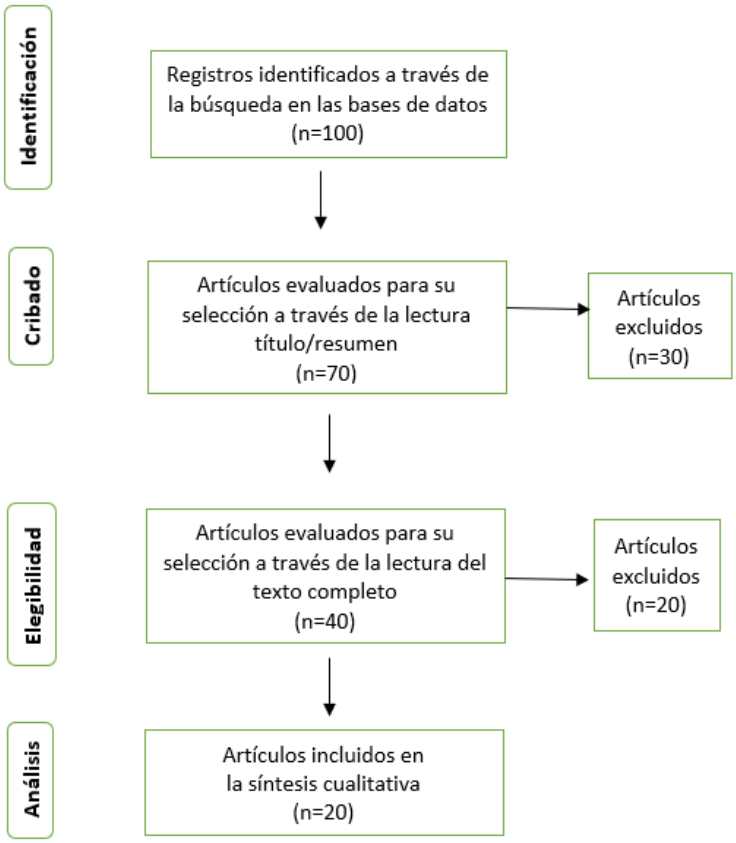
Las variables evaluadas en los 15 artículos seleccionados fueron: comparación entre las opciones de tratamiento convencional y tratamiento actual con células madre, ventajas y desventajas del uso de células madre, evaluación de la viabilidad y acceso del uso de esta terapéutica y evaluación del impacto en la calidad de vida de pacientes con Epidermólisis Ampollosa que hayan sido sometidos a una terapia de células madre.

Respecto a los tratamientos convencionales (Felipe et al., 2021)[13] menciona que el enfoque terapéutico se centra únicamente en brindar cuidado paliativo con la ayuda de vendajes, evitar el uso de materiales adhesivos directamente sobre la piel, uso de prendas de seda o algodón , con el propósito de aliviar el dolor, sin embargo para Biasutto et al., 2023[14], la implementación de terapias basadas en células madre emerge como un enfoque revolucionario con el potencial de abordar la causa genética que produce la enfermedad, permitiendo así transformar el paradigma del tratamiento actual.

Enfocándose en el diagnóstico de esta enfermedad, Facio-Olvera, 2021[15]indica que la valoración a la que se someten estos pacientes para recibir oportunamente un tratamiento paliativo, es mediante dos exámenes, la microscopia electrónica con la cual se logra visualizar y evaluar la estructura de la piel que se encuentra afectada, y el mapeo antigénico de inmunofluorescencia con el que se puede evaluar la expresión de proteínas de la unión. A diferencia del tratamiento convencional para el uso de células madre José & Toledano, 2018 [16] indica que es esencial que una vez elegido al familiar sin la enfermedad que será el donador, se realizará la extracción de la médula ósea. Posterior a ellos dicha muestra se llevará a la sala blanca, donde se producirá el medicamento en un lapso de 3 meses. Luego, se administrará el medicamento al paciente con Epidermólisis Ampollosa, y se llevará a cabo un seguimiento durante un período de 2 años.

Felipe et al., 2021,[13] indica que hoy en día existen algunos tratamientos de terapia génica en los cuales

se han reportado casos exitosos en la cura parcial de la EA, sin embargo, De Rosa et al., 2014[17] plantea que desafortunadamente no todos los pacientes pueden acceder a este tipo de terapia.




Con relación a las consideraciones económicas y el acceso al tratamiento con células madre, Biasutto et al., 2023[14]expone que la EA Distrófica recesiva , supone una importante carga económica con el uso del tratamiento paliativo tanto para la salud pública como para los familiares de un paciente con esta afección, la utilización de apósitos para heridas de un niño de 10 años pueden costar 680 dólares al día lo que equivale a 4 250.000 dólares al año, por el contrario (Paz y Miño et al., 2012)[18] concluye que, si el tratamiento con células madre demostrara una total eficacia en la regeneración de órganos y tejidos, sería prudente que el Estado lo implementara. Esto llevaría a un ahorro considerable de 1,2 mil millones de dólares en el ámbito de la salud, teniendo en cuenta los costos en el sector privado, que varían entre 6 y 60 mil dólares.

El uso de terapia con células madre, cuenta con un sinnúmero de características tales como: (a) la habilidad de dividirse y renovarse de forma autónoma durante un extenso período a través de divisiones celulares, (b) mantenerse en un estado no diferenciado (clonalidad) y (c) tener la capacidad de diferenciarse en diversos tipos celulares.[19]

Acerca de los beneficios que brinda el uso de células madre, cuenta con diversos beneficios tales como su bajo potencial inmunogénico que hace que su trasplante sea seguro (no inducen rechazo agudo en el receptor, aunque el donante no sea histocompatible). Además, con relación a las células madre mesenquimales tienen la capacidad de autorrenovarse de por vida lo cual es beneficioso si queremos una terapia duradera.[16]

*Lwin, et al. 2019,*[20] realizó un estudio Titulado "Resultados de seguridad y eficacia temprana de la terapia génica con fibroblastos lentivirales en la epidermólisis ampollosa distrófica recesiva", en el que se tuvo como objetivo evaluar la seguridad de la aplicación de inyecciones intradérmicas de fibroblastos autólogos modificados con genes en 5-10 adultos con EA; cada paciente había recibido tres inyecciones intradérmicas de fibroblastos autólogos con el gen COL7A1 con la principal ventaja de ser aplicada una sola vez, sin embargo la principal desventaja con la que se contó fue que es necesario el análisis constante que se debe realizar tanto de la sangre y biopsias de piel durante 12 meses, de igual manera en el caso de Rashidghamat et al.[21] en el que se realizó un estudio Titulado " La terapia con células madre se considera segura y alivia los síntomas en adultos con Epidermólisis ampollosa Distrófica recesiva, muestra un ensayo de fase I/II, este estudio se enfocó en extraer células madre de la médula ósea de un donante e inyectarlo de manera directa a través del torrente sanguíneo a pacientes con Epidermólisis ampollosa; la principal ventaja fue la disminución de prurito en el área afectada durante dos meses, pese a sus beneficios dos participantes llegaron a presentar carcinoma de células

escamosas luego de seis meses de haberse aplicado la inyección.

Del mismo modo, Picón et. al 2022[22] realizar un ensayo clínico multicéntrico que se encuentra en fase I/II en el que se evaluó la efectividad de las células madre en 16 pacientes con epidermólisis ampollosa distrófica de tipo recesiva a los cuales se les administró infusiones intravenosas en los días 0, 17 y 35 con un monitoreo de 12 semanas para controlar su eficacia como también 12 meses para el control de su seguridad, se llegó a evidenciar que en el día 35, 13 pacientes disminuyeron su dolor en un 35 %, mientras que el prurito había disminuido en un 25 % en todas sus heridas, por el contrario se reportaron 3 eventos adversos, 1 caso de linfadenopatía y 2 casos de hipersensibilidad.

De acuerdo a Debbe Esquivel & Soto Cordero, 2023,[23] el hallazgo acerca de la capacidad para estimular la producción de colágeno tipo VII mediante la activación del gen COL7A1 se mantiene constante en todos los documentos analizados. Sin embargo, es importante señalar que, de acuerdo a uno de los estudios, la curación de las heridas parece tener lugar de manera independiente a la regeneración del colágeno tipo VII.

En cuanto a la evaluación del impacto en la calidad de vida de pacientes con Epidermólisis Ampollosa que hayan sido sometidos a células madre, Facio-Olvera, 2021[15]manifiesta que los hallazgos cutáneos que llevan a la formación de ampollas, se presentan en todos los tipos de Epidermólisis Ampollosa, sin embargo, las complicaciones extracutáneas, se manifiestan con mayor recurrencia en los subtipos más graves, tales como Epidermólisis Ampollosa de la unión (la cual ocurre a nivel de la epidermis y dermis) y Epidermólisis Ampollosa distrófica que ocurre a nivel de la dermis

Amanda Vázquez Núñez et al., 2021; Biasutto et al., 2023[3,14]reportan que aquellos pacientes a los que se les realizó únicamente tratamiento paliativo, pueden presentar situaciones de discapacidad a causa de las manifestaciones de esta enfermedad, en el caso de lactantes al estar en constante control y hospitalización debido a los dolores asociados al aparecimiento de las ampollas a nivel cutáneo, existe enlentecimiento de la marcha; en el caso de individuos que se encuentren en la primera infancia, las consecuencias dependerán del tipo de EA, sin embargo a medida de que la enfermedad progresa muchos de estos pacientes pierden movilidad y autonomía para realizar actividades cotidianas. Mientras que José & Toledano, 2018 yPetrof et al., 2015 [16,24] manifiestan que la terapia con células madre se ha llegado a considerar seguras por generar un alivio tanto del dolor como también disminución del enrojecimiento y eficacia en la cicatrización de heridas luego de 8 semanas de ser tratados, los mismos que pueden llegar a disminuir los síntomas de dichos pacientes con EADR por periodos que oscilan entre los 6 meses al 1 año

Isis Elianis Rubio Rojas & Mariana López Moro, 2023 [1]menciona que el daño que pueden presentar estos pacientes no es solo a nivel estético sino que también pueden llegar a sufrir secuelas psicológicas que pueden traer consigo aislamiento social y depresión debido a la dificultad por la que cuenta este grupo para adaptarse en la sociedad a causa del desconocimiento de esta enfermedad, así mismo al como indica el artículo publicado por Hirsch et al., 2017[25], en un niño de 7 años que padecía epidermólisis ampollosa de la unión, se le realizó cultivo autólogo de queratinocitos transgénicos, del cual los resultados se empezaron a notar desde el primer mes, tras el 80 % de regeneración de la piel durante 21 meses, se pudo constatar que la piel no desarrollo ampollas ni erosiones sino más bien permanecía resistente.

Aunque los estudios muestran resultados alentadores, se necesita realizar más investigación para confirmar el verdadero alcance de los beneficios, evaluar posibles efectos adversos y determinar la viabilidad de aplicar este tratamiento en un número más amplio de pacientes. También es importante explorar nuevas modalidades de administración.Principio del formulario

## CONCLUSIONES

A nivel mundial, la eficacia del uso de células madre, abren una perspectiva de investigación prometedora que busca beneficiar a la población más vulnerable afectada con esta enfermedad, ya que desempeña un papel clave en la reducción significativa de lesiones ampollosas, esto representa un avance positivo en el manejo de la enfermedad, así como la mejora en su esfera biológica, psicológica y social, permitiendo una instauración temprana a actividades cotidianas , generando ahorros significativos de recursos para los cuidadores como para el Estado.

Debido a que, en América Latina, hasta el momento existen escasas investigaciones en este ámbito, se debe plantear como una línea de investigación muy prometedora en el campo de la Dermatología. Situación similar en el caso de Ecuador, donde al no existir estadísticas de pacientes con esta enfermedad, así como tampoco datos que aporten al tratamiento de este grupo vulnerable, estas investigaciones proporcionarán una base sólida para que los investigadores adopten esta nueva terapéutica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Isis Elianis Rubio Rojas D, Mariana López Moro D. REVISION BIBLIOGRAFICA TITULO: LAS ENFERMEDADES RARAS. EPIDERMÓLISIS BULLOSA [Internet]. 2023. Available from: https://genmed.sld.cu/index.php/gemed23/2023/paper/view/36

2. Hon KL, Chu S, Leung AKC. Epidermolysis Bullosa: Pediatric Perspectives. Curr Pediatr Rev [Internet]. 2022 Jun 14 [cited 2024 Mar 22];18(3):182–190. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34036913/

3. Amanda Vázquez Núñez M, Eloy Santiesteban Alejo R, Inés Ferrer Mora Y. Epidermólisis ampollosa o bullosa congénita. Actualización clínica Congenital Bullous Epidermolysis. Clinical Update. 2021 [cited 2023 Dec 27]; Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342021000100074

4. Hou PC, Wang HT, Abhee S, Tu WT, McGrath JA, Hsu CK. Investigational Treatments for Epidermolysis Bullosa. Am J Clin Dermatol [Internet]. 2021 Nov 22 [cited 2024 Mar 22];22(6):801–817. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34292508/

5. Bardhan A, Bruckner-Tuderman L, Chapple ILC, Fine JD, Harper N, Has C, Magin TM, Marinkovich MP, Marshall JF, McGrath JA, Mellerio JE, Polson R, Heagerty AH. Epidermolysis bullosa. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2020 Sep 24 [cited 2024 Mar 22];6(1):78. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32973163/

6. De la Rosa J, Zamora R, Vásquez G, López A. Epidermólisis ampollosa, reporte de un caso. Redalyc [Internet]. 2021 Jul 5 [cited 2024 Mar 22];17. Available from: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=638268499021

7. Tabor A, LeQuang JAK, Pergolizzi J. Epidermolysis Bullosa: Practical Clinical Tips From the Field. Cureus [Internet]. 2024 Feb 7 [cited 2024 Mar 22]; Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38465068/

8. Maldonado G, Durán C, Orozco L, Palacios C, Del Mar M, García M. Epidermólisis ampollosa: nuevos conceptos clínicos y moleculares para clasificación y diagnóstico. Artículo de revisión. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica [Internet]. 2016 [cited 2024 Mar 22];14. Available from: https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2016/dcm164f.pdf

9. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Por primera vez en Ecuador contamos con un registro único de personas que viven con enfermedades raras [Internet]. Por primera vez en Ecuador contamos con un registro único de personas que viven con enfermedades raras. 2022 [cited 2024 Mar 22]. Available from: https://www.salud.gob.ec/por-primera-vez-en-ecuador-contamos-con-un-registro-unico-de-personas-que-viven-con-enfermedades-raras/

10. Diario Salud. UNAS 106 ENFERMEDADES RARAS SON RECONOCIDAS EN ECUADOR [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 22]. Available from: https://diariosalud.com.ec/2022/02/28/unas-106-enfermedades-raras-son-reconocidas-en-ecuador/

11. Bullosa E. Best Practice Guidelines Skin and wound care in [Internet]. 2017. Available from: www.woundsinternational.com

12. Martin K, Geuens S, Asche JK, Bodan R, Browne F, Downe A, García García N, Jaega G, Kennedy B, Mauritz PJ, Pérez F, Soon K, Zmazek V, Mayre-Chilton KM. Psychosocial recommendations for the care of children and adults with epidermolysis bullosa and their family: Evidence based guidelines. Orphanet Journal of Rare Diseases. BioMed Central Ltd.; 2019. PMID: 31186066

13. Felipe J, Paramo A, Gómez N, Codirector S. DISPOSITIVO MÉDICO PREVENTIVO DE LESIONES PARA PERSONAS CON EPIDERMÓLISIS AMPOLLOSA MODALIDAD: Exploratorio AUTOR. 2021.

14. Biasutto M, Martínez MF, Angles MV, Mazzuoccolo LD. Nuevos tratamientos para el manejo de la epidermólisis ampollar. Dermatología Argentina. 2023 Apr 21;29(1):02–08.

15. Facio-Olvera OE. Procuración de injertos estándar frente a extendidos. Experiencia en el Hospital de Especialidades La Raza. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicidad Permanyer, SLU; 2021 Mar 23;58(5).

16. José M, Toledano E. Empleo de células madre mesenquimales para el tratamiento de la EB [Internet]. 2018. Available from: http://www.unicolmayor.edu.co/invest_nova/NOVA/

17. De Rosa L, Carulli S, Cocchiarella F, Quaglino D, Enzo E, Franchini E, Giannetti A, De Santis G, Recchia

A, Pellegrini G, De Luca M. Long-term stability and safety of transgenic cultured epidermal stem cells in gene therapy of junctional epidermolysis bullosa. Stem Cell Reports. 2014 Jan 14;2(1):1–8. PMID: 24511464

18. Paz y Miño C. Terapia gratuita con Células Madre. Quito; 2012 Mar [cited 2024 Mar 22]; Available from: https://www.udla.edu.ec/2012/03/terapia-gratuita-con-celulas-madre/

19. Niti A, Koliakos G, Michopoulou A. Stem Cell Therapies for Epidermolysis Bullosa Treatment. Bioengineering. MDPI; 2023.

20. Lwin SM, Syed F, Di WL, Kadiyirire T, Liu L, Guy A, Petrova A, Abdul-Wahab A, Reid F, Phillips R, Elstad M, Georgiadis C, Aristodemou S, Lovell PA, McMillan JR, Mee J, Miskinyte S, Titeux M, Ozoemena L, Pramanik R, Serrano S, Rowles R, Maurin C, Orrin E, Martinez-Queipo M, Rashidghamat E, Tziotzios C, Onoufriadis A, Chen M, Chan L, Farzaneh F, Rio M Del, Tolar J, Bauer JW, Larcher F, Antoniou MN, Hovnanian A, Thrasher AJ, Mellerio JE, Qasim W, McGrath JA. Safety and early efficacy outcomes for lentiviral fibroblast gene therapy in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. JCI Insight. American Society for Clinical Investigation; 2019 Jun 6;4(11). PMID: 31167965

21. Rashidghamat E, Kadiyirire T, Ayis S, Petrof G, Liu L, Pullabhatla V, Ainali C, Guy A, Aristodemou S, McMillan JR, Ozoemena L, Mee J, Pramanik R, Saxena A, Nuamah R, de Rinaldis E, Serrano S, Maurin C, Martinez-Queipo M, Lwin SM, Ilic D, Martinez A, Dazzi F, Slaper-Cortenbach I, Westinga K, Zeddies S, van den Broek M, Onoufriadis A, Mellerio JE, McGrath JA. Phase I/II open-label trial of intravenous allogeneic mesenchymal stromal cell therapy in adults with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. J Am Acad Dermatol. Mosby Inc.; 2020 Aug 1;83(2):447–454. PMID: 31786163

22. Picón-Jaimes YA, López-Medina IL, Carmona-Gómez JK, Filorio-Campos YP. Epidermólisis bullosa distrófica recesiva: avances e impacto del desarrollo de terapias génicas y alogénicas. 2022

23. Debbe Esquivel A, Soto Cordero C. Terapia celular como tratamiento para mejorar la curación de heridas en pacientes con epidermólisis ampollosa distrófica recesiva. Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad de Iberoamérica. Universidad de Iberoamérica; 2023 Jan 1;1(1):33–44.

24. Petrof G, Lwin SM, Martínez-Queipo M, Abdul-Wahab A, Tso S, Mellerio JE, Slaper-Cortenbach I, Boelens JJ, Tolar J, Veys P, Ofuya M, Peacock JL, Martínez AE, McGrath JA. Potential of Systemic Allogeneic Mesenchymal Stromal Cell Therapy for Children with Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. Journal of Investigative Dermatology. 2015 Sep;135(9):2319–2321.

25. Hirsch T, Rothoeft T, Teig N, Bauer JW, Pellegrini G, De Rosa L, Scaglione D, Reichelt J, Klausegger A, Kneisz D, Romano O, Seconetti AS, Contin R, Enzo E, Jurman I, Carulli S, Jacobsen F, Luecke T, Lehnhardt M, Fischer M, Kueckelhaus M, Quaglino D, Morgante M, Bicciato S, Bondanza S, De Luca M. Regeneration of the entire human epidermis using transgenic stem cells. Nature. Nature Publishing Group; 2017 Nov 16;551(7680):327–332.

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

*Conceptualización:* Katherine Zurita Delgado.
*Investigación:* Katherine Zurita Delgado.
*Metodología:* Ricardo Recalde-Navarrete.
*Redacción – borrador original:* Ricardo Recalde-Navarrete.
*Redacción – revisión y edición:* Katherine Zurita Delgado, Ricardo Recalde-Navarrete.