



SECCIÓN CIENCIAS BIOMÉDICAS

Artículo original de investigación

Contribuciones al perfeccionamiento de la atención a pacientes con genodermatosis

Yordania Velázquez Avila ^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2846-3432>

Carmen Rosa Rodríguez Valenciano ¹ <https://orcid.org/0000-0001-6141-7780>

Miladys Orraca Castillo ² <https://orcid.org/0000-0001-7625-6078>

Maritza Morales Solís ¹ <https://orcid.org/0000-0002-8793-9357>

Alexander Miguel LLamosa González ³ <https://orcid.org/0000-0002-3887-1536>

¹ Hospital Pediátrico Provincial Docente Mártires de Las Tunas. Las Tunas, Cuba

² Departamento provincial de Genética Médica. Pinar del Río, Cuba

³ Policlínico Docente Chiqui Gómez Lubian. Villa Clara, Cuba

*Autor para la correspondencia: yordaniacuba@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Las genodermatosis son enfermedades genéticas con expresión fenotípica en la piel y sus anejos. A pesar de contar con el Programa Nacional de control de enfermedades genéticas y defectos congénitos en Cuba se necesita una metodología que permita acciones a desarrollar en la atención a los enfermos de genodermatosis. **Objetivos:** Perfeccionar la atención a pacientes con genodermatosis. **Métodos:** Se realizó en Las Tunas una investigación partiendo del estudio poblacional de las genodermatosis, que sentó las bases para el diseño y validación de una metodología para su atención integral, mediante la variante Delphi del método de consulta de expertos. Lo anterior incluye protocolos de diagnóstico, tratamientos y prevención para los 3 niveles de atención de salud, propone modificar los criterios diagnósticos actuales de la neurofibromatosis tipo 1 y criterios diagnósticos para la xerodermia pigmentosa, además de un algoritmo de seguimiento de estos pacientes. Para la implementación se diseñó Genodermatología, una aplicación androide. Para la evaluación se realizó un estudio cuasiexperimental, modalidad antes-después. **Resultados:** El estudio poblacional permitió conocer la prevalencia de las genodermatosis más comunes y su riesgo genético poblacional. Con la utilización de la aplicación androide se implementó la metodología, que permitió determinar la prevalencia e incidencia de las genodermatosis, disminuir los hipodiagnósticos, la edad media al diagnóstico, las complicaciones, con mejoría de la evolución dermatológica, de las manifestaciones extracutáneas y elevar la calidad de vida de los pacientes. **Conclusiones:** Se logró perfeccionar la atención a los pacientes con genodermatosis, facilitándose el diagnóstico, se desarrollaron tratamientos más adecuados, se aumentaron los estándares de prevención, se alcanzó una disminución de complicaciones mejorando la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: genodermatosis; enfermedades cutáneas genéticas; genética médica; neurofibromatosis; xerodermia pigmentosa

Editor

Lisset González Navarro
Academia de Ciencias de Cuba.
La Habana, Cuba

Traductor

Darwin A. Arduengo García
Academia de Ciencias de Cuba.
La Habana, Cuba

Contributions to the improvement of the attention to patient with genodermatoses

ABSTRACT

Introduction: The genodermatoses are genetic diseases with phenotypic expression in the skin and annexes. In spite of having the National Program of control of genetic diseases and congenital defects in Cuba it is needed a methodology that allows actions to develop in the attention of patients of genodermatoses. **Objective:** To perfect the attention to patients with genodermatoses. **Methods:** It was carried out an investigation in Las Tunas, based on the population study of the genodermatoses that established the bases for the design and validation of a methodology for their integral attention, using the Delphi variant of experts consultation method. The before mentioned includes protocols of diagnostic, treatment and prevention for the three levels of attention of health, intend to modify the current diagnosis approaches of the neurofibromatoses type 1 and diagnosis approaches for the xeroderma pigmentosum; it was also developed an algorithm for the follow-up of these patients. It was designed Genodermatología, an android application. For the evaluation it was carried out a quasi-experimental study, before-after mode. **Results:** The population study allowed us to know the prevalence of the most common genodermatoses and its population genetic risk. With the use of the android application the methodology was implemented, allowing to determine the prevalence and incidence of the genodermatoses, to diminish the hypodiagnostic, the average age of the diagnosis, the complications, to improve the dermatologic evolution, and the extracutaneous manifestations and to elevate the quality of life of patients. **Conclusions:** It was possible to perfect the attention of the patients with genodermatoses, it was facilitated the diagnosis, more appropriate treatments were developed, prevention standards were raised, there was a decrease of complications and the quality of life of patients improved

Keywords: genodermatoseis; genetic cutaneous diseases; medical genetics; neurofibromatosis; xeroderma pigmentosum

INTRODUCCIÓN

Las genodermatosis son enfermedades de origen genético cuya expresión fenotípica en la piel y sus anejos constituye su manifestación clínica principal o diagnóstica. ⁽¹⁾ La calidad de vida de los pacientes con genodermatosis se afecta extraordinariamente. Las lesiones resultan tan visibles que la población suele rechazarlos, lo que trae consigo el aislamiento. En algunos pacientes la evolución y el pronóstico es fatal, pero la mayoría evoluciona hacia la invalidez crónica. ⁽²⁾

Es difícil reunir datos precisos sobre la prevalencia de las genodermatosis (sobre todo en los países en desarrollo), debido a la gran diversidad de enfermedades que conforman este grupo y a que muchos casos no llegan a diagnosticarse. Entre las más estudiadas, se encuentran el síndrome de Ehlers Danlos clásico (ED) con 1:5000 habitantes, la xeroderma pigmentosa (XP) con 1:250 000 habitantes a incidencia de: neurofibromatosis tipo 1 (NF1) de 1:5000 nacidos individuos, la ictiosis vulgar (IV) de 1:250-1000 personas. ^(3,4,2,5) Con-

sideradas enfermedades raras por presentar prevalencias entre 1-5:10 000 habitantes. ⁽⁶⁾

A partir del año 1980 el Sistema Nacional de Salud de Cuba implementó el Programa Nacional de Diagnóstico, Atención y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos, el cual será identificado en lo adelante como PNG (Programa Nacional de Genética). ⁽⁷⁾ En Cuba se reportan pocos estudios relacionados con las genodermatosis, pudiendo citarse algunos autores como Dorticós, que realizó un estudio de caracterización en 10 hospitales de La Habana, en el periodo comprendido desde 1980 hasta 1986, en el que predominaron las ictiosis (37,7 %) y las NF1 (18,8 %). ⁽⁸⁾

Otro estudio corresponde a Campo, quien publicó una caracterización del ED tipo III (actualmente conocido como ED vascular), realizado en la provincia de Pinar del Río, desde 2010 a 2011, donde el 100 % presentó afectación cutánea, y se encontraron trastornos hemostáticos en el 59,3 %. ⁽⁹⁾ También en Pinar del Río Orraca realizó una caracterización epidemiológica,

clínica y genética de la NF1, donde la prevalencia fue de 1:1141 en edad pediátrica, resultado que estuvo por encima de las tasas internacionales descritas para esta enfermedad. ⁽¹⁰⁾ En San Juan y Martínez se realizó un estudio observacional, realizado por Sánchez en el periodo 2018-2019, en el que predominó la presencia de IV (27,5 %), EA (25 NF1 (20 %) y mastocitosis (7,5 %). ⁽¹¹⁾ Más recientemente, Aucachi y Cruz publicaron una caracterización de las genodermatosis en niños atendidos en consulta de genética de Holguín, en el que predominaron las mastocitosis (63,41 %) seguidas de la NF1 (12,20 %). ⁽¹²⁾

En Las Tunas, provincia oriental de Cuba, en un estudio realizado en 2015 se evidenció que de las enfermedades genéticas atendidas en el Departamento Provincial de Genética Médica (DPGM), el 85 % se diagnostican en edades pediátricas y el 22,22 % corresponde a enfermedades genéticas dermatológicas. ⁽¹³⁾ Solo 3 genodermatosis monogénicas se pueden diagnosticar en Cuba mediante estudios genéticos moleculares. El XP mediante el ensayo Cometa, la NF1 mediante método indirecto utilizando 5 marcadores (IVS27AAAT2.1; IVS38GT53.0; IV27AC28.4; Mfd15 y un polimorfismo de longitud de fragmento de restricción Rsa I NF1 exón 5) y la enfermedad de Von Hippel-Lindau mediante análisis de polimorfismo conformacional de simple cadena de ADN (SSCP) de los 3 axones del gen seguido por secuenciación. ^(14,15,16)

El PNG establece que el médico de familia debe ser capaz de identificar en su área de atención a toda persona o familia con criterio de ser estudiado por sospecha de una enfermedad genética, sin embargo, en el programa de formación del médico general básico y el especialista en medicina general integral, no están incluidos el estudio de las genodermatosis, lo que contribuye a un desconocimiento respecto a estas enfermedades. ^(17,18,19)

En la literatura internacional se encontraron guías clínicas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las mastocitosis, protocolos diagnósticos y terapéuticos de enfermedades como: NF1, complejo esclerosis tuberosa y síndrome de Sturge Weber, que tuvieron como elemento común su enfoque en una enfermedad específica. ^(20,21,22,23) También del abordaje desde asociaciones, centralización solo en el paciente con diagnóstico mediante estudios moleculares y de secuenciación. Sin embargo, no hacen referencia al componente preventivo, al uso del árbol genealógico, ni al asesoramiento genético; no abordan el estudio a la familia, careciendo del componente preventivo epidemiológico, y no se hace referencia al apoyo psicológico que necesitan tanto el enfermo como su familia.

A pesar de contar con el Programa Nacional de control de enfermedades genéticas y defectos congénitos en Cuba; en relación a las genodermatosis, se necesita de una metodo-

logía que permita acciones diagnósticas, terapéuticas y preventivas a desarrollar en la atención de estos pacientes, por lo que se realizó esta investigación con el objetivo de perfeccionar la atención a pacientes con genodermatosis.

MÉTODOS

Se realizó en Las Tunas, provincia oriental de Cuba, una investigación de innovación y desarrollo, cualitativa y cuantitativa. Estuvo dividida en varias etapas. La etapa de planificación parte de la revisión bibliográfica para el análisis del tema y caracterización de las genodermatosis en Las Tunas del periodo 1989-2018. La población de estudio estuvo integrada por 270 pacientes con diagnóstico de genodermatosis.

Los criterios diagnósticos que se consideraron genodermatosis fueron aquel grupo de afecciones clínicas, cuyas principales manifestaciones fenotípicas radican en la piel y sus anejos; teniendo como elemento común su condicionamiento genético. Se les realizó el árbol genealógico a todos los pacientes para determinar la historia genética familiar, el patrón de herencia y el diagnóstico de casos nuevos en la familia a partir del caso *propositus*. ⁽¹⁾ Se tomó en cuenta en todos los casos el diagnóstico validado por el especialista en genética clínica.

Los criterios de inclusión fueron haber sido atendidos en el DPGM de Las Tunas, cumplir con el criterio diagnóstico, aceptar la participación en el estudio mediante el consentimiento informado por escrito. Los criterios de exclusión fueron pacientes cuyas historias clínicas no contuvieran todos los datos necesarios para el estudio. Estado psiquiátrico que no permitiera obtener los datos necesarios.

Las variables de estudio antes y después de implementarse la metodología fueron: diagnóstico de genodermatosis, distribución geográfica por municipios, edad al diagnóstico en años, complicaciones presentadas, estado dermatológico, estado de las manifestaciones extracutáneas y calidad de vida.

En la etapa de elaboración se diseñó y validó una metodología para la atención integral de pacientes con genodermatosis monogénicas, mediante la variante Delphi del método de expertos, consultando 30 especialistas de dermatología, genética médica clínica y pediatría, con vasta experiencia en la atención de estos pacientes. La metodología incluye protocolos de diagnóstico, tratamiento y prevención para los 3 niveles de atención de salud, basados fundamentalmente en el empleo del método clínico-epidemiológico.

Proponen modificar los criterios diagnósticos actuales de la neurofibromatosis tipo 1 para evitar el error diagnóstico con el síndrome de Legius, unificando el criterio de la presencia de manchas café con leche y el signo de Crowe en uno solo, estudiándose los 119 pacientes que cumplían los criterios diagnósticos para NF1, durante 1989 a 2021.

Se consideró que cumplían los criterios diagnósticos modificados y, por tanto, diagnóstico de NF1 cuando el estudio molecular para NF1 corroboraba el mismo. Se consideró el diagnóstico de síndrome de Legius cuando el estudio molecular para NF1 fue negativo. ^(6,15)

Se proponen, además, criterios diagnósticos clínicos para la xerodermia pigmentosa: ^(6,14)

Criterios mayores de XP:

- Fotoenvejecimiento prematuro en edades pediátricas (hiperplasia de la piel, engrosamiento, arrugas, hiperpigmentación amarilla o rojiza, elastosis solar).
- Historia familiar de xeroderma pigmentoso en familias consanguíneas.

Criterios menores de XP:

- Fototipo de piel I o II.
- Fotodaño cutáneo: aparición de lesiones por fotosensibilidad tales como dermatitis actínica y queratitis actínica desde edades tempranas (antes de los 5 años de edad).
- Biopsia de piel con lesiones sugestivas de lesiones premalignas (queratosis actínicas).
- Neoplasias cutáneas malignas (carcinoma basal, epidermoide, melanoma maligno).
- Fotodaño ocular (fotofobia, cataratas, melanosis conjuntival).
- Asociación con tumores neoplásicos en otros órganos (tubo digestivo).
- Afectación neurológica.

Seleccionándose mediante muestreo aleatorio simple 150 infantes (menores de 19 años) actínicos, procedentes de la base de datos nacional de daño actínico crónico (DAC). Los protocolos también establecen la educación a los pacientes y familiares de niños pequeños a realizarse el autoexamen de la piel; no abusar de los estudios invasivos; reservar el uso de corticosteroides sistémicos en pacientes con mastocitosis sistémica, y enfermedad de Hailey Hailey, y el uso de retinoides en genodermatosis con hiperqueratosis marcada (ictiosis epidermolítica, pitiriasis rubra pilaris, enfermedad de Darier). ⁽⁶⁾ Se elaboró un algoritmo de seguimiento que establece la atención multidisciplinaria de todos los pacientes desde la atención primaria de Salud, vinculando al dermatólogo, médico de familia, genetista, pediatra, psicólogo y otras especialidades que se requieran. ⁽⁶⁾

En la etapa de implementación se impartieron cursos y talleres, y se diseñó Genodermatología, utilizando las herramientas Wordpress 5.7.1; Dreamweave 2021, Apache Cordova 10.0.0; Android Studio 4.1.0.0 para teléfonos celulares androides versión 4.1 o más actualizados; disponible desde el sitio cubano <https://www.apklis.cu> y el sitio internacional <https://genodermatologia.uptodow.com/android>. ⁽²⁴⁾

En la etapa de evaluación se realizó un estudio cuasiexperimental, modalidad antes-después en el periodo 2019-2021. La población de estudio estuvo integrada por 390 pacientes con diagnóstico de genodermatosis. Para evaluar la efectividad de las propuestas de modificación de los criterios diagnósticos de neurofibromatosis tipo 1 y criterios diagnósticos para la xerodermia pigmentosa, se determinó el test exacto de Fisher (F), considerándose significativo cuando $p \leq 0$; y el índice Kappa de Cohen (CK).

Para evaluar la metodología se determinaron indicadores epidemiológicos como tasas de incidencia y prevalencia; frecuencia poblacional según ley de Hardy Weinberg ($p^2 + 2pq + q^2 = 1$) tomando las familias afectadas; media de edad al diagnóstico; proporción de complicaciones. ⁽²⁵⁾ Para evaluar evolución del estado dermatológico y manifestaciones extracutáneas se utilizó el Chi cuadrado de McNemar (MC-Nemar χ^2), con significación estadística $p \leq 0,05$. Mediante el cálculo de la media aritmética con una escala de valores, se evaluó la calidad de vida utilizando el cuestionario cubano de calidad de vida para pacientes dermatológicos, avalado por el Grupo nacional de dermatología, evaluando la frecuencia en las dimensiones física, funcional, psicológica y social. ⁽²⁾

Consideraciones éticas

La investigación cumple con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, y obtuvo la aprobación del Comité de ética de la investigación y el Consejo científico del Hospital Pediátrico Provincial Docente Mártires de Las Tunas como institución ejecutora, acorde con los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, protegiendo la vida, la salud, la dignidad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en la investigación. ⁽²⁶⁾

RESULTADOS

La caracterización, estudio poblacional inicial y el mapa genético permitieron conocer la distribución y frecuencia de las genodermatosis en Las Tunas, siendo las de mayores tasas de prevalencia antes de implementarse la metodología, la NF1 con 13,6 por 100 000 habitantes, el síndrome de ED con 7,1 por 100 000 habitantes y la IV con 5 por 100 000 habitantes. ⁽²⁷⁾ Al estudiar la edad al diagnóstico se observó de forma general que las edades en las que más se diagnostican estas alteraciones genéticas es en el grupo de 10 años a 19 años con el 29,31 % de los casos y una media de 0,32.

Al analizar la propuesta de modificación de los criterios diagnósticos de NF1 se determinó que los criterios modificados presentan $f = 94,37218$ ($p = 0,000001$), con $KC = 0,88$; por lo

que se puede afirmar que los criterios modificados permiten el diagnóstico adecuado de NF1, disminuyendo el error diagnóstico con el síndrome de Legius. El 3,36 % de los casos que cumplían con los criterios diagnósticos internacionales actuales de NF1 fueron diagnosticados como síndromes de Legius. ⁽¹⁵⁾

Al analizar la propuesta de criterios diagnósticos de XP se determinó que solo los pacientes con XP cumplen con los criterios propuestos, con alto nivel de significación $f = 150,0$ ($p = 0,000000$). Al evaluar el nivel de concordancia entre los criterios diagnósticos propuestos y el estudio cometa, para el diagnóstico de XP se terminó un $KC = 1,00$; por lo que se puede afirmar que los criterios diagnósticos propuestos permiten el diagnóstico adecuado de XP. ⁽¹⁴⁾

La utilización de la aplicación androide Genodermatología permitió implementar la metodología, y holísticamente, perfeccionar el proceso docente educativo en la formación del postgrado, mejorando la preparación de los profesionales que atienden a estos pacientes. Al estudiar las tasas de incidencia de las genodermatosis (tabla 1) se pudo apreciar que los años de mayor incidencia fueron del 2019 al 2021 (después de implementada la metodología). En la investigación se observó que algunas genodermatosis incrementaron considerablemente su incidencia como la hipomelanosis de Ito con 0,04:10,000 casos nuevos en 2018 y alcanzó 0,17:10 000 casos nuevos en 2021, la porokeratosis de

Mibelli con 0,08:10 000 casos nuevos en 2018 y alcanzó 0,13:10,000 casos nuevos en 2019 y la ictiosis laminar con 0,02:10 000 casos nuevos en 2011 y alcanzó 0,10:10000 casos nuevos en 2020.

También se diagnosticaron nuevas afecciones que no se diagnosticaron antes del año 2019 como el síndrome de Waardenburg tipo I con 0,19:10 000 casos nuevos en 2021, el síndrome de Legius con 0,04:10 000 casos nuevos en 2019 y 2020 y la hipermelanosis nevoide lineal arremolinada con 0,06:10 000 casos nuevos en 2021. ⁽⁶⁾ Es importante resaltar que, en el XP, aunque no modificó la tasa de incidencia en los años que se diagnosticó, siendo de 0,02:10 000 casos nuevos en 2010; 2015 y 2020 respectivamente, en el caso diagnosticado en el 2020 se utilizó los criterios diagnósticos para XP, propuestos en la metodología. Teniendo en cuenta las tasas de prevalencia (figura 1) se observa que, aunque predominan aquellas con herencia AD, estas incrementan sus tasas de prevalencia, como las NF1 con 20,42:100 000 habitantes, ED con 8,43:100 000 habitantes e IV con 5,81:100 000 habitantes. ⁽⁶⁾

Las probabilidades de nacimientos de individuos enfermos en estas afecciones es 0,20 en NF1; 0,08 en el ED y 0,06 en la IV. Cerca del 20 %, 8 % y el 6 % de la población tunera son portadores de los genes afectados en la NF1; ED e IV respectivamente. En relación a la edad al momento del diagnóstico después de la implementación de la metodología, predominó

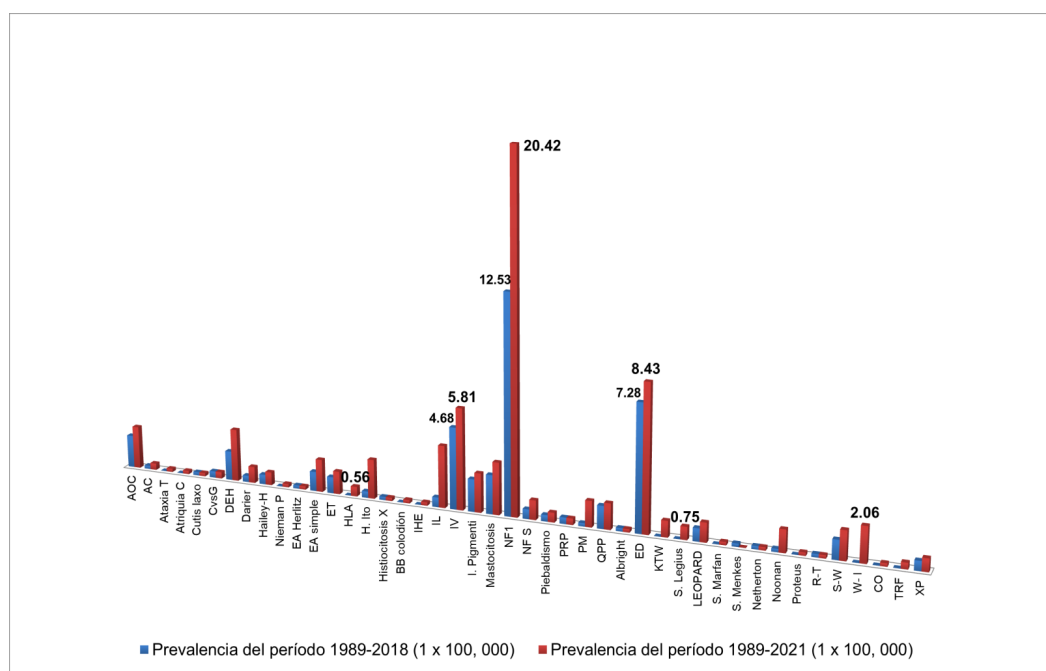


Fig. 1. Tasas de prevalencia (1 x 100 000 habitantes) de las genodermatosis. Las Tunas, Cuba. 1989-2021. ⁽⁶⁾

Tabla 1. Tasas de incidencia de las genodermatosis más frecuentes en Las Tunas en los años 2010-2021 (10 000 habitantes)

Genodermatosis	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
	No.	Tasa	No.	Tasa	No.	Tasa	No.	Tasa	No.	Tasa	No.	Tasa
NF1	2	0,04	2	0,04	0	0	4	0,08	1	0,02	7	0,13
ED	0	0	0	0	2	0,04	3	0,06	1	0,02	2	0,04
IV	3	0,06	1	0,02	3	0,06	4	0,08	1	0,02	1	0,02
H, Ito	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IL	0	0	1	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0
DEH	2	0,04	0	0	1	0,02	1	0,02	0	0	0	0
Darier	0	0	0	0	1	0,02	0	0	0	0	0	0
EA simple	1	0,02	1	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0
ET	1	0,02	1	0,02	0	0	0	0	1	0,02	1	0,02
Mastocitosis	3	0,06	0	0	3	0,06	1	0,02	0	0	0	0
LEOPARD	1	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
XP	1	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,02
W-I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
S, Legius	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HLA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Genodermatosis	2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	No.	Tasa	No.	Tasa	No.	Tasa	No.	Tasa	No.	Tasa	No.	Tasa
NF1	10	0,19	8	0,15	8	0,15	19	0,36	21	0,39	24	0,45
ED	4	0,08	3	0,06	3	0,06	16	0,30	19	0,36	20	0,37
IV	1	0,02	0	0	1	0,02	16	0,30	17	0,32	19	0,36
H, Ito	0	0	0	0	2	0,04	1	0,02	1	0,02	9	0,17
PM	0	0	1	0,02	4	0,08	7	0,13	0	0	0	0
IL	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0,10	4	0,08
DEH	0	0	1	0,02	0	0	2	0,04	2	0,04	3	0,06
Darier	0	0	1	0,02	0	0	1	0,02	1	0,02	1	0,02
EA simple	2	0,04	0	0	1	0,02	0	0	1	0,02	2	0,04
ET	0	0	0	0	0	0	1	0,02	1	0,02	0	0
Mastocitosis	1	0,02	1	0,02	1	0,02	1	0,02	3	0,06	0	0
LEOPARD	2	0,04	0	0	1	0,02	1	0,02	1	0,02	0	0
XP	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,02	0	0
W- I	0	0	0	0	0	0	1	0,02	0	0	10	0,19
S, Legius	0	0	0	0	0	0	2	0,04	2	0,04	0	0
HLA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0,06

Nota: En la tabla se reflejan solo las genodermatosis de mayor significación para el estudio de la incidencia.

el grupo de (2 a 5) años con media de 0,28; disminuyendo la media de edad en el grupo de (10 a 19) años a 0,21; inferior a la media de 0,32 descrita en la etapa de caracterización. En relación a las complicaciones (figura 2) de forma general dismi-

nuyeron predominando los afectados con piodermitis, que en el periodo comprendido de 1989-2018 presentaron 17,18 %; y en el periodo del 2019-2021 estas disminuyeron a 2,56 %. En relación a la evolución clínica del estado dermatológico (figu-

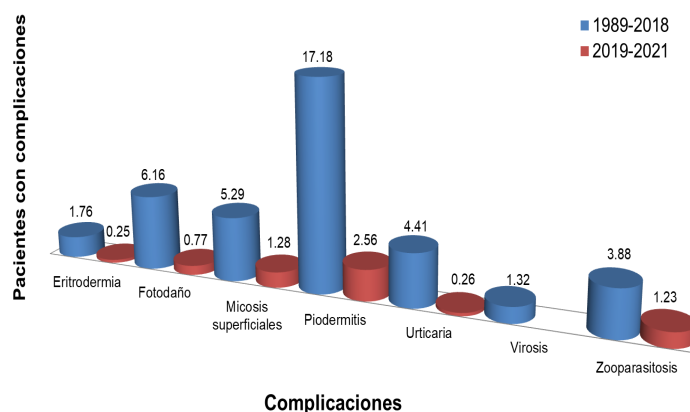


Fig. 2. Proporción de pacientes con complicaciones, según periodos de estudio (1989-2018 y 2019-2021). ⁽⁶⁾

ra 3) se encontró que el 88,31 % de los casos presentó mejoría clínica, con McNemar $X^2 = 90,41558$ con $p = 0,000000$. Lo que demuestra que la metodología de forma general produjo cambios positivos en la evolución del estado dermatológico. ⁽⁶⁾

En relación a la evolución clínica de las manifestaciones extracutáneas (figura 4) se encontró que el 85,42 % de los casos tuvo mejoría clínica con McNemar $X^2 = 24,083334$ con $p = 0,000001$. Lo que demuestra que la metodología produjo cambios positivos en la evolución clínica de las manifestaciones extracutáneas. ⁽⁶⁾

En relación a la calidad de vida, antes de implementada la metodología la calidad de vida fue regular en las dimensiones psicológicas, social y funcional con 95,56 %, 93,33 % y

71,12 % respectivamente. Se puede plantear que de forma general la calidad de vida antes de implementada la metodología fue mala. Después de implementada la metodología mejoró la calidad de vida en las 4 dimensiones, resultando bueno en la salud física con 86,67 %, en la salud psicológica con 84,44 %, en la salud funcional y salud social, todas con 82,22 %; lográndose buena calidad de vida de forma general. ⁽²⁾

DISCUSIÓN

Caracterización de las genodermatosis

Tanto la NF1 como el ED clásico y la IV son genodermatosis con patrones de herencia autosómicas dominantes, en

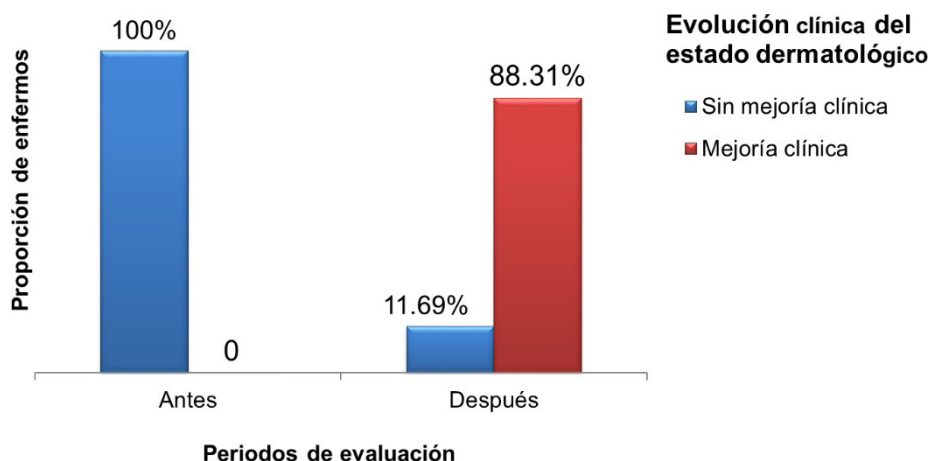


Fig. 3. Evolución clínica del estado dermatológico. ⁽⁶⁾ McNemar $X^2 = 90,41558$ $p = 0,000000$ McNemar

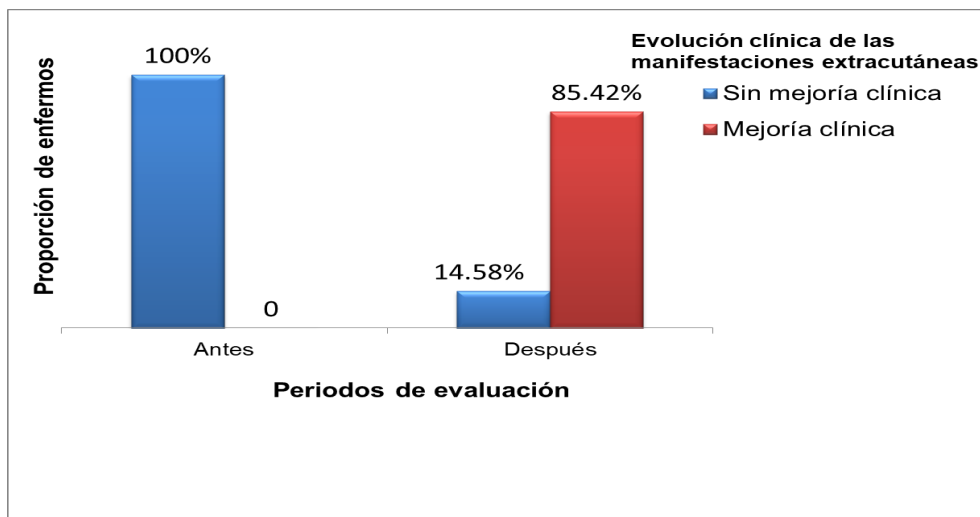


Fig. 4. Evolución clínica de las manifestaciones extracutáneas. ⁽⁶⁾ McNemar $\chi^2 = 24,083334$; $p = 0,000001$

cuyos rasgos o malformaciones se presentan en todas las generaciones, aunque el individuo sea heterocigótico. ^(27,28) Esto explica su mayor frecuencia en las familias afectadas.

Fue importante conocer la distribución geográfica, por municipios, de las familias afectadas con genodermatosis, ya que estas se producen por mutaciones genéticas o la transmisión de genes alterados. ⁽²⁷⁾ Al estudiar la distribución de las genodermatosis por municipios en el mapa genético se observó de forma general que la proporción de casos diagnosticados de genodermatosis no se correspondió con la densidad poblacional de cada municipio, pues fue mayor la prevalencia en Majibacoa, que ocupa el quinto lugar en densidad poblacional en la provincia con 6,54:10 000 habitantes, seguido de Las Tunas con el 6:10 000 habitantes; predominando las enfermedades autosómicas dominantes. ⁽²⁷⁾ En el presente estudio la mayoría de los pacientes presentaron NF1 y síndrome de ED, en las cuales los síntomas y signos que permiten realizar el diagnóstico aparecen en la adolescencia. ⁽²⁸⁾

Análisis de la propuesta de modificación de los criterios diagnósticos de NF1

La NF1 es un trastorno neurocutáneo que se debe a una alteración del gen de la neurofibromina. Los criterios diagnósticos fueron establecidos en 1987: ⁽²⁹⁾

- Hay 6 o más manchas café con leche de 5 mm en pacientes prepuberales y mayores de 15 mm en postpúberes;
- hay 2 o más neurofibromas, o 1 neurofibroma plexiforme,
- signo de Crowe (efélides axilares o inguinales).
- glioma del nervio óptico,
- hay 2 o más hamartomas en el iris (nódulos de Lisch),

- lesiones óseas típicas (displasia de las alas esfenoidales o adelgazamiento cortical de huesos largos con o sin pseudoartrosis),
- antecedentes patológicos familiares (APF) de NF1 en padres o hermanos.

En el año 2007 Brems describió, en pacientes con diagnóstico de NF1 like, una mutación heterocigótica en el gen SPRED1 localizado en el cromosoma 15q14 que implica pérdida de función de una de las proteínas implicada en la vía patogénica RAS-MAPK, similar a la neurofibromina y por ello muestra similitudes clínicas con la NF1, pero con menor gravedad. ⁽³⁰⁾ Se consideró que se trataba de otro síndrome. Para diferenciar claramente estos 2 desórdenes en el 13th Encuentro Europeo sobre Neurofibromatosis, se designó a este nuevo síndrome como síndrome de Legius. ⁽³¹⁾

Los pacientes con síndrome de Legius presentan múltiples manchas café con leche y signo de Crowe, rasgos dismórficos, lipomas en la edad adulta y trastornos del aprendizaje sin relacionarse con la aparición de neurofibromas, gliomas ópticos, nódulos de Lisch o predisposición tumoral. ⁽³⁰⁾ Pudiendo cumplir con los criterios diagnósticos de NF1, razón por la que se hace necesario proponer modificar los criterios diagnósticos de NF1 unificando los criterios de la presencia de manchas café con leche y el signo de Crowe, en un solo criterio.

El síndrome de Legius es clínicamente indistinguible de la NF1 y se presenta en alrededor del 2 % de los pacientes que cumplen los criterios diagnósticos de NF1. ⁽³¹⁾ Sin embargo, hay autores que plantean porcentajes superiores como Duat que obtuvo el 3,61 %; Sánchez obtuvo el 2,3 %; y Evans establece una prevalencia todavía mayor en torno al 8 %. ^(29,32,33)

Análisis de la propuesta de criterios diagnósticos de XP

El XP se caracteriza por sensibilidad extrema a cambios inducidos por los rayos UV en la piel, los ojos, y múltiples cánceres de piel. ⁽³⁴⁾ Debe establecerse el diagnóstico diferencial con otras afecciones que producen fotodaño crónico, conocido como daño actínico crónico (DAC). ⁽¹⁴⁾ Esta es la afección que se produce en la piel y los ojos como consecuencia de una exposición prolongada y no controlada a las radiaciones UV del sol u otras fuentes. ⁽³⁵⁾

En Cuba para su diagnóstico se utiliza el estudio histopatológico, que no es concluyente propiamente de esta enfermedad y el estudio genético denominado ensayo cometa en linfocitos aislados a partir de sangre periférica, para la evaluación de la capacidad de reparación del ADN ante el daño inducido por luz ultravioleta C. No existe un consenso en la literatura nacional o internacional, sobre los criterios diagnósticos, y tampoco los estudios histopatológicos y genéticos son concluyentes. ⁽¹⁴⁾

Aunque todos los pacientes deben tener adecuados cuidados de fotoprotección, sin dudas es el paciente con XP el que necesita cuidados de máxima fotoprotección, con ningún grado de exposición a radiaciones UV, lo que conlleva a realizar las actividades habituales en horarios nocturnos; sustento del uso de vitaminoterapia con vitamina D para evitar el raquitismo; extirpación precoz de las lesiones sospechosas, por lo que necesitan del uso de la dermatoscopia de forma sistemática. ⁽¹⁴⁾ Contar con criterios que permitan orientar hacia el diagnóstico correcto del XP, permite mejorar el nivel de atención a estos pacientes.

Diseño e implementación de la metodología

El programa Genodermatología, con gran accesibilidad nacional e internacional y funcionalidad adecuada presentando una galería de imágenes y la opción de búsqueda, con alto nivel de actualización enlazado a bases de datos internacionales de enfermedades genéticas como OMIM (<https://omim.org/>) y ORPHANET (<https://www.orpha.net/>), y alta aceptabilidad ya que el usuario puede profundizar sus conocimientos sobre estas afecciones. ⁽²⁴⁾ Desde un enfoque holístico aborda las genodermatosis brindando explicaciones didácticas que facilitan el estudio de estas enfermedades y el aprendizaje activo. Constituyendo una aplicación profesional que permite la implementación de la metodología, y a su vez un recurso educativo como medio de enseñanza.

Se implementó una metodología que protocoliza el diagnóstico más certero de la NF1, el síndrome de Legius, (XP, y otras genodermatosis de difícil diagnóstico, tratamiento más adecuado y prevención, con algoritmo de se-

guimiento de las genodermatosis más frecuentes; cuyo fundamento teórico y práctico se validó mediante la variante Delphi del método de expertos.

Evaluación de la metodología

El hecho de que sean mayores las tasas de incidencia en enfermedades que no manifiestan los síntomas al nacimiento, permite deducir que este incremento de casos ha guardado relación con la pesquisa permanente planteada en la metodología, donde se establece la participación del dermatólogo en la atención multidisciplinaria desde la atención primaria de salud, que conjuntamente con el uso del árbol genealógico, permite el diagnóstico de casos afectados en una familia, a partir del caso *propositus*, de esta forma se disminuyen los hipodiagnósticos. ⁽⁶⁾

Algunas familias fueron identificadas y diagnosticadas desde su área de salud como ocurrió con la poroqueratosis de Mibelli en el área Manatí; La hipomelanosis de Ito en Puerto Padre y Colombia, el síndrome de Legius en Las Tunas, hiper-melanosis nevoide lineal arremolinada en Jobabo y síndrome de Wardenburg tipo 1 en Las Tunas. ⁽³⁶⁾ No se encontró nueva transmisión genética AR por consanguinidad. Conocer la distribución de estas enfermedades por área de salud permite desarrollar acciones encaminadas a la prevención en la transmisión genética.

Llamó la atención que con la implementación de la metodología se pudieron definir y diagnosticar enfermedades que, aunque presentes, no se diagnosticaban o se confundían con otras, por la semejanza clínica con otras genodermatosis. Esto ocurrió con la hiper-melanosis nevoide lineal arremolinada, que presenta lesiones hiperpigmentadas siguiendo las líneas de Blaschko, que tiende a confundirse con la incontinencia *pigmenti*, y el síndrome de Legius que es indistinguible clínicamente de la NF1. ^(37,32)

Estas afecciones suelen presentar bajo nivel de letalidad, con alto índice de supervivencia, lo que contribuye a elevar sus tasas de prevalencia. Después de implementada la metodología no hubo fallecidos, lo cual influyó en que las enfermedades de mayor incidencia presentasen mayores tasas de prevalencia. En las 156 familias identificados mediante el árbol genealógico, con 2 o más individuos afectados en más de 3 generaciones, estudiadas en la presente investigación, las genodermatosis de mayor riesgo genético coincidió con las de mayor prevalencia publicadas por los autores en un estudio poblacional del año 2021. ⁽²⁷⁾

No se encontraron artículos publicados que aborden el estudio de la ley de Hardy Weinberg en grupos poblacionales afectados con genodermatosis, en la literatura nacional, ni internacional. En la población de Las Tunas, aunque el riesgo es

bajo, existe, lo que se ha demostrado con la implementación de la metodología, y es necesario utilizar las herramientas de la genética poblacional para brindar un mejor asesoramiento genético encaminado a disminuir el riesgo reproductivo de estas afecciones.

En relación al incremento de casos diagnosticados en el grupo de edad de (2-5) años se puede inferir que la metodología permite el diagnóstico de las enfermedades desde estadios más precoces, porque toma en consideración elementos clínicos que van apareciendo con la edad. Esto se puede observar en la NF1 donde las manchas café con leche aparecen en los primeros meses de nacimiento, y los nódulos de Linsch aparecen alrededor de los 5 años, por lo tanto, se puede establecer el diagnóstico desde edades más tempranas. ⁽²⁹⁾

Las complicaciones presentadas guardan relación con las infecciones, lo cual se explica porque al estar dañada la piel, como ocurre en la mayoría de las genodermatosis, se pierde la función de barrera y los gérmenes colonizan la piel. ⁽²⁷⁾ Otra cuestión importante a tener en cuenta es el estado inmunológico de estos pacientes, en los cuales, en algunas como la NF1 y la displasia ectodérmica, la respuesta inmune humoral está disminuida, en otras como la mastocitosis existe disregulación del sistema inmune, lo que conlleva a un aumento de infecciones de la piel y dermatitis atópica. ⁽³⁸⁾

Al comparar ambos periodos se notó que se presentaron menos complicaciones desde la implementación de la metodología, lo que representa un impacto positivo y guarda relación con la educación al paciente y la familia sobre la enfermedad y la prevención de las complicaciones. Es importante la participación del dermatólogo en la consulta multidisciplinaria, dado que conoce no solo el diagnóstico, sino el tratamiento de la piel según su estado y extensión, acorde a la edad, y puede orientar al paciente y la familia acerca de los autocuidados de la piel. ⁽⁶⁾

En las genodermatosis es importante la atención personalizada acorde con las manifestaciones que presente el paciente. Se trata de un enfoque personalizado sobre la prevención y el tratamiento de las enfermedades que considera la variabilidad individual determinada por el medio ambiente, los estilos de vida y los genes de cada persona. ⁽³⁹⁾ En aquellas que además cursan con afectación de otros órganos se requiere de la atención multidisciplinaria.

Según De Maso sistemáticamente se ha demostrado que la calidad de la alianza entre el terapeuta y el paciente es el principal factor que predice los resultados del tratamiento. Se deben identificar los síntomas cognitivos, emocionales o conductuales, que serán los objetivos de las intervenciones psicoterapéuticas basadas en la evidencia. ⁽⁴⁰⁾ Otro elemento importante a tener en cuenta es el estado de desarrollo del

individuo, en tanto no en todas las etapas de la vida las necesidades psicosociales son las mismas. En la adolescencia se exacerban los procesos patológicos o enfermedades crónicas. ⁽²⁾ El objetivo fundamental de la atención a estos pacientes está orientado hacia la búsqueda de los factores que puedan garantizar su estabilidad emocional, así como un nivel de comprensión y una adecuada actitud hacia su enfermedad.

Conclusiones

Se logró perfeccionar la atención de los pacientes con genodermatosis, facilitándose el diagnóstico, tratamientos más adecuados, su prevención, disminución de complicaciones y mejorando su calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. James W, Berger T, Dirk E. Genodermatosis and Congenital Anomalies. Clinical dermatology. In: Andrews' Diseases of the Skin. 13th Edition. New York: Elsevier; [Internet] 2019 [citado: 10 oct 2021];547-86. Disponible en: <https://www.eu.elsevierhealth.com/andrews-diseases-of-the-skin>
2. Velázquez Y, Sariol ZC, Morales M. Intervención educativa para mejorar la calidad de vida de adolescentes con genodermatosis. Revista electrónica Opuntia brava. 2021 [citado: 10 octubre 2021];13(2) Disponible en: <https://opuntiabrava.ult.edu.cu/index.php/opuntiabrava/article/view/1076/1599>
3. Calonke E, Brenn T, Lazar AJ, Billings S. Diseases of collagen and elastic tissue. In: McKee's Pathology of the skin. New York: Elsevier; 2020;1015:e28.
4. Prada C, Liendo J, Suarez A, Gneco J, Melo M, Calderón A. Angiosarcoma cutáneo en una adolescente con Xeroderma Pigmentoso: Reporte de caso. Rev Colomb Cancerol. 2022 [citado: 29 may 2022];26(1):111-16. Disponible en: <https://doi.org/10.35509/01239015.720>
5. Roa JA, Prado, Prado D, García IM, Morales VB. Ictiosis vulgar: Presentación de un caso. Rev Méd Hondur. 2023 [citado: 06 junio 2024];91(Sup1):xx-xx. Disponible en: <https://doi.org/10.5377/rmh.v91iSup.%20No.2.16178>
6. Velázquez Y, Batista M, Espinosa D, Orraca M, Pérez D. Metodología para la atención integral a pacientes con genodermatosis. Multimed. 2022 [citado: 06 junio 2024];26(6):e2668. Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/2668/2555>
7. Velázquez Y, Rodríguez CR, Martínez MB. Análisis de los fundamentos epistemológicos del proceso de atención de los pacientes con genodermatosis. Revista electrónica Opuntia Brava. 2020 [citado: 06 ene 2022];13(4). Disponible en: <https://opuntiabrava.ult.edu.cu/index.php/opuntiabrava/article/view/1434/1709>
8. Dorticós A, Zaldívar T, Falcón L. Frecuencia de los distintos tipos de genodermatosis en la Ciudad de la Habana en los años 1980 a 1986. Digitalización. [Internet] 2017 [citado: 03 jun 2020] Disponible en: <https://files.sld.cu/digitalizacion-bmn/files/2017/01/S0034-7531.1989.0001.0008.pdf>
9. Campo MC, Hernández JL, Gato Y, Valdés C, Fortún A. Evaluación de la hemostasia en niños con Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2014 [citado: 03

- jun 2020];30(2) Disponible en: https://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892014000200007&lng=es&nrm=iso
10. Orraca M. Caracterización epidemiológica, clínica y genética de la neurofibromatosis 1 en la provincia Pinar del Río. [Tesis en opción de doctorado en Ciencias Médicas. Universidad de Ciencias Médicas La Habana] Cuba. [Internet] 2014 [citado: 03 jun 2020] Disponible en: <https://tesis.sld.cu/index.php?P=Full-Record&ID=238&ReturnText=Search+Results&ReturnTo=index.php%3FP%3DAdvancedSearch%26Q%3DY%26FK%3Dneurofibromatosis>
 11. Sánchez AI, Rojas AA, Hernández A, Rodríguez D, Arencibia JJ. Comportamiento de las genodermatosis en el municipio de San Juan y Martínez. Rev Ciencias Médicas. 2020 [citado: 25 oct 2020];24(69):e4342. Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4342>
 12. Aucachi J, Cruz N. Caracterización de las principales genodermatosis en niños atendidos en la consulta de genética provincial Holguín. 2020-2022. [Tesis en opción de especialización de dermatología. Universidad de Ciencias Médicas Holguín] Cuba. [Internet] 2023 [citado: 03 jun 2024] Disponible en: <https://tesis.hlg.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=3574>
 13. Carcasés E, Orive NM, Romero LC, Silva GK. Enfermedades genéticas más frecuentes en pacientes atendidos en consulta de genética clínica. Revista Zoilo Marinello, 2015 [citado: 10 octubre 2021];40(3) Disponible en: <https://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/84>
 14. Velázquez Y, Utra M, Rodríguez CR, Morales M. Propuesta de elementos clínicos para establecer criterios diagnósticos del xeroderma pigmentoso. Folia Dermatológica Cubana. 2022 [citado: 16 jul 2023];16(1):e244. Disponible en: <http://revfcd.sld.cu/index.php/fdc/article/view/244/325>
 15. Velázquez Y, Rodríguez TP, Rodríguez L, Feria O, López Y. Propuesta de modificación de los criterios diagnósticos de neurofibromatosis tipo 1. Multimed. 2025 [citado: 15 ene 2025];(29):e2670. Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/2670/2804>
 16. Esperón A, Noa IV, Navarro LR. Introducción de la técnica PCR-RFLP para el diagnóstico de dos mutaciones en el gen VHL. Medisur. 2013 [citado: 19 sep 2022];11(3). Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2474>
 17. Marcheco B, Rojas I, Lantigua A, Martínez L, Benítez Y, Suárez B, *et al.* Manual de normas y procedimientos. Servicios de Genética médica en Cuba. La Habana: Ciencias Médicas;2017:105-6.
 18. Miralles EA, Taureaut N, Fernández JA, Pernas M, Sierra S, Diago JM. Cronología de los mapas curriculares en la carrera de Medicina. Educación Médica Superior. 2015 [citado: 19 sep 2022];29(1):93-107. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/education/cem-2015/cem151j.pdf>
 19. Alemañy EJ, Otero J. El modelo del especialista en Medicina General Integral en los Programas de formación. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. 2015. [citado: 19 sep 2022] Disponible en: <https://scispace.com/pdf/el-modelo-del-especialista-en-medicina-general-integral-en-1wm8iu213y.pdf>
 20. De la Hoz B, González D, Álvarez I, Sánchez L, Núñez R, Escribano L. Guías clínicas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las Mastocitosis. An Sist Sanit Navar. 2008;31(1):11-32.
 21. Hernández S, Navío M, De la Osa A, Gargallo P, Menor F, Zúñiga A, *et al.* Neurofibromatosis tipo 1. Protoc diagn ter pediatr. 2022 [citado: 03 sep 2023];1:341-52. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/34_0.pdf
 22. Smeyers P, De Santos MT. Complejo de esclerosis tuberosa. Protoc diagn ter pediatr. 2022 [citado: 03 sep 2023];1:353-9. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/35_0.pdf
 23. Ruiz ML, González L, García JJ, Duat A, Cantarín V, Soto Insuga V, *et al.* Síndrome de Sturge-Weber. Protoc diagn ter pediatr. 2022 [citado: 03 sep 2023];1:361-7. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/36_0.pdf
 24. Velázquez Y, Llamosa A. M, Rodríguez C. R, López Y, Rosa I. Genodermatología, una aplicación que favorece la atención de los pacientes con genodermatosis. Multimed. 2023 [citado: 06 jun 2024];(27):e2671. Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/2671/2592>
 25. Wyszynski D. Epidemiología genética. Rev Panam Salud Publica. 1998 [citado: 10 ene 2022];3(1). Disponible en: <https://www.scieloprg.org/pdf/rpsp/v3n1/3n1a5.pdf>
 26. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [Internet] 2022 [citado 06 jun 2024] Disponible en: <https://www.unisanitas.edu.co/documents/304576303/311618856>
 27. Velázquez Y, Rodríguez CR. Genodermatosis en Las Tunas province, Cuba, 1989-2019. Rev MEDICC Review. 2021 [Citado 10 enero 2022];23(2):34-41. Disponible en: <https://doi.org/10.37757/MR2021.V23.N2.10>
 28. Velázquez Y, Morales M, Torres JE. Caracterización de los pacientes con genodermatosis en Las Tunas 30 años de estudio. Ciencia e innovación tecnológica. Ed Académica universitaria. Primera edición. [Internet] 2019;VII. [citado: 16 jun 2022] Disponible en: <http://edacunob.ult.edu.cu/xmlui/handle/123456789/106>
 29. Duat A. Neurofibromatosis tipo 1. Pediatr Integral. 2020 [Citado 06 ene 2022];XXIV(6):334-41. Disponible en: <https://www.pediatr-integral.es/publicacion-2020-09/neurofibromatosis-tipo-1/>
 30. Denayer E, Legius E. Legius Syndrome and its Relationship with Neurofibromatosis Type 1. Acta Derm Venereol. 2020 [citado 08 ene 2022];100:adv00093. Disponible en: <https://doi.org/10.2340/00015555-3429>
 31. Orlandi V, Cavarzere P, Palma L, Gaudino R, Antoniazzi F. Central precocious puberty in a girl with LEGIUS syndrome: an accidental association? Italian Journal of Pediatrics. 2021 [citado: 09 oct 2022];47:50. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01004-9>
 32. Sánchez SB. Neurofibromatosis tipo 1 y síndrome de Legius en el servicio de pediatría del hospital Miguel Servet y experiencia con las hojas de información. [Tesis doctoral. Programa de Doctorado en Medicina. Universidad de Zaragoza]. España. [Internet] 2021 [citado: 08 ene 2022] Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/106189/files/TESIS-2021161.pdf>
 33. Evans D.G, Bowers N, Burkitt E, Miles E, Garg S, Scott V. Comprehensive RNA Analysis of the NF1 Gene in Classically Affected NF1 Affected Individuals Meeting NIH Criteria has High Sensitivity and Mutation Negative Testing is Reassuring in Isolated Cases With Pigmentary Features Only. EBioMedicine. 2016;7:212-20
 34. Peiger B, Ruglas K, Alas C, Molina C, Juárez L, Turcios V, *et al.* Xeroderma pigmentosum. Dermatol Rev Mex. 2020 [Citado: 10

- ene 2022];64(5):635-8. Disponible en: <https://dermatologiarevista-mexicana.org.mx/article/xeroderma-pigmentoso/>
35. Tamayo K, Velázquez Y, Salazar JC. Caracterización de pacientes con daño actínico crónico. Cochabamba, Bolivia. Revista Médica Electrónica. 2021. [citado: 15 oct 2021];43(5) Disponible en: https://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/4433/pdf_958
36. Hechavarría Y, Acevedo MA, Céspedes M. Poroqueratosis de Mibelli. Rev Cubana de Medicina General Integral. 2019 [citado: 9 ene 2022];35(4) Disponible en: <http://www.revmgisld.cu/index.php/mgi/article/view/1093/318>
37. Madrigal K, Alfaro N, Morales D. Linear and whorled nevoid hypermelanosis with pigmentary incontinence and congenital malformations. Indian Journal of Paediatric Dermatology. 2022 [citado 09 ene 2023];23(1). Disponible en: <https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA688547410>
38. Torres B, Portal JA, Mederos Y, Martínez G, Lantigua A, Rodríguez C, et al. Respuesta inmune humoral en pacientes cubanos con genodermatosis atendidos en el hospital pediátrico Juan Manuel Márquez. Revista Cubana de Genética Comunitaria. 2015 [citado 09 ene 2022];9(3) Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v9n3/rcgc050315.html>
39. De la Figuera M. Martín V. Medicina personalizada en atención primaria. Rev Medicina de Familia. 2018 [citado: 12 dic 2020];44(1):1-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2018.01.006>
40. De Maso DR. Psicoterapia. En: Nelson. Tratado de pediatría. Barcelona: Ed. Elsevier. 2020;1(21ª):140-1

Recibido: 21/10/2025

Aprobado: 8/11/2025

Agradecimientos

Esta investigación se realizó con el auspicio del Programa Nacional de Prevención y Control de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos. Los autores agradecen al grupo de expertos que colaboraron y realizaron aportes significativos para el estudio, a todas las entidades participantes, y a los profesionales que colaboraron destacándose: Dayana Espinosa Reyes, Maydelis Utra Jiménez, Dailin Pérez Bruzón, Idelsy Rosa Vázquez, Zoybis De la Caridad Sariol Almaguer, María Beatriz Martínez Batista, Yasaris López Toranzo, Julio Enrique Torres Reyes y Maritza Batista Ro.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en la realización del estudio. Este artículo hace referencia a 8 publicaciones del equipo de investigación relacionadas con los principales resultados de la misma.

Contribuciones de los autores

- Conceptualización: Yordania Velázquez Avila; Miladys Orraca Castillo
- Curación de datos: Yordania Velázquez Avila; Carmen Rosa Rodríguez Valenciano
- Análisis formal: Yordania Velázquez Avila; Carmen Rosa Rodríguez Valenciano
- Investigación: Yordania Velázquez Avila; Carmen Rosa Rodríguez Valenciano; Maritza Morales Solís
- Metodologías: Yordania Velázquez Avila; Carmen Rosa Rodríguez Valenciano; Miladys Orraca Castillo
- **Software**: Alexander Miguel LLamosa González
- Supervisión: Yordania Velázquez Avila
- Validación: Yordania Velázquez Avila; Miladys Orraca Castillo
- Visualización: Yordania Velázquez Avila
- Redacción-borrador original: Yordania Velázquez Avila
- Redacción-revisión y edición: Yordania Velázquez Avila

Financiamientos

La institución ejecutora del proyecto y encargada del financiamiento fue el Hospital Pediátrico Provincial Docente Mártires de Las Tunas.

Cómo citar este artículo

Velázquez Avila Y, Rodríguez Valenciano CR, Orraca Castillo M, Morales Solís M, LLamosa González AM. Contribuciones al perfeccionamiento de la atención a pacientes con genodermatosis. An Acad Cienc Cuba [Internet] 2025 [citado en día, mes y año];15(3):e3199. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/3199>

El artículo se difunde en acceso abierto según los términos de una licencia Creative Commons de Atribución/Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0), que le atribuye la libertad de copiar, compartir, distribuir, exhibir o implementar sin permiso, salvo con las siguientes condiciones: reconocer a sus autores (atribución), indicar los cambios que haya realizado y no usar el material con fines comerciales (no comercial).

© Los autores, 2025.

