
Multimed 2022; 26(6): e2668

Noviembre-Diciembre

Artículo original

Metodología para la atención integral a pacientes con genodermatosis

Methodology for the integral attention to patient with genodermatoses

Metodologia para a atenção integral ao paciente com genodermatose

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

Maritza Batista Romagosa ^{II}  <https://orcid.org/0000-0002-4454-4558>

Dayana Espinosa Reyes ^I  <https://orcid.org/0000-0001-7971-4134>

Miladys Orraca Castillo ^{III}  <https://orcid.org/0000-0001-7625-6078>

Dailin Pérez Bruzón ^I  <https://orcid.org/0000-0002-0847-8784>

^I Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Hospital Pediátrico Provincial Docente Mártires de Las Tunas. Las Tunas, Cuba.

^{II} Hospital Militar Dr. Joaquín Castillo Duany. Santiago de Cuba, Cuba.

^{III} Departamento provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Cuba.

* Autor para correspondencia. E-mail: yodaniava@ltu.sld.cu

RESUMEN

Las genodermatosis constituyen un grupo de enfermedades genéticas con afectación de la piel y sus anexos. En Cuba, el Programa Nacional de Diagnóstico, Atención y Prevención de Enfermedades Genéticas, en relación a las genodermatosis, no cuenta con protocolos para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento. El objetivo del estudio es evaluar una metodología para la atención a los pacientes con genodermatosis. Se realizó en Las Tunas, provincia oriental de Cuba, un estudio cuasi-experimental, aplicándose la variante Delphy



del método de expertos, siendo consultados un grupo de especialistas cubanos de dermatología, genética médica clínica y pediatría, con alto nivel científico y experiencia en el trabajo con pacientes con genodermatosis. Diseñándose la metodología que propone el protocolo del diagnóstico, tratamiento y algoritmo de seguimiento para estos pacientes. Se estudiaron 395 pacientes atendidos en el Departamento provincial de Genética Médica. Se estudiaron la tasa de prevalencia, la media de casos diagnosticados por año, la proporción de complicaciones presentadas, el índice de supervivencia e índice de letalidad y para relacionar las variables referentes a la mejoría del estado dermatológico y manifestaciones extracutáneas se utilizó la prueba estadística de Chi cuadrado de McNemar, con una significación estadística $p \leq 0,05$. Después de implementada la metodología, predominó la neurofibromatosis 1, síndrome de Ehlers Danlos clásico e ictiosis vulgar, la media de casos diagnosticados por año aumentó; disminuyeron las complicaciones, predominando las piodermatitis (6.13 %); el índice de mortalidad fue bajo (1.27%) con alto índice de supervivencia (98.73%) y mejoría de las manifestaciones dermatológicas (McNemar $X^2=90.41558$, $P=0.000000$) y extracutáneas (McNemar $X^2=24.083334$, $P=0.000001$). La metodología diseñada para la atención a pacientes con genodermatosis fortalece el Programa Nacional de Diagnóstico, Atención y Prevención de Enfermedades Genéticas, demostrando ser efectiva, con mayor número de casos diagnosticados, menor proporción de complicaciones, alta supervivencia, baja letalidad y mejoría clínica de las manifestaciones dermatológicas y extracutáneas.

Palabras claves: Genodermatosis; Genética médica; Neurofibromatosis; Síndrome de Ehlers Danlos; Ictiosis vulgar.

ABSTRACT

The genodermatoses constitutes a group of genetic diseases with affectation of the skin and their annexes. In Cuba, the National Program of Diagnostic, Attention and Prevention of Genetic diseases, in relation to the genodermatoses, don't have protocols for their diagnosis, treatment and pursuit. The objective of this study is to evaluate a methodology for the attention to the patients with genodermatosis. Was carried out in The Tunas,



oriental county of Cuba, a quasi-experimental study, being applied the varying Delphy of the method of experts, being consulted a group of Cuban specialists of dermatology, genetics clinical doctor and pediatrics, with high scientific level and experience in the work with patient with genodermatoses. Being designed the methodology that proposes the protocol of the diagnosis, treatment and pursuit algorithm for these patients. 395 patients were studied assisted in the provincial Department of Medical Genetics. Were studied the prevalence rate, the stocking of cases diagnosed per year, the proportion of presented complications, the index of survival and lethality index and to relate the relating variables to the improvement of the state dermatologic and extracutaneous manifestations the statistical test of square Chi of Mc-Nemar was used, with a significance statistical $p \leq 0,05$. After having implemented the methodology, prevailed the neurofibromatosis, Ehlers Danlos syndrome and ichthyosis vulgaris; the stocking of cases diagnosed per year increased; they diminished the complications, prevailing the piodermatitis (6.13%); the index of mortality was low (1.27%) with high index of survival (98.73%) and improvement of the manifestations dermatologic (MCNemar $X^2=90.41558$, $P=0.000000$) and extracutaneous (McNemar $X^2=24.083334$, $P=0.000001$). The methodology designed for the attention to patient with genodermatoses strengthens the National Program of Diagnostic, Attention and Prevention of Genetic Illnesses, demonstrating to be effective, with bigger number of diagnosed cases, smaller proportion of complications, high survival, low lethality and clinical improvement of the dermatologic and extracutaneous manifestations.

Keywords: Genodermatoses; Medical genetics; Neurofibromatosis; Ehlers Danlos syndrome; Ichthyosis vulgaris.

RESUMO

As genodermatoses são um grupo de doenças genéticas com envolvimento da pele e seus anexos. Em Cuba, o Programa Nacional de Diagnóstico, Cuidado e Prevenção de Doenças Genéticas, em relação às genodermatoses, não possui protocolos para seu diagnóstico, tratamento e acompanhamento. O objetivo do estudo é avaliar uma metodologia para o



cuidado de pacientes com genodermatose. Um estudo quase-experimental foi realizado em Las Tunas, província oriental de Cuba, aplicando a variante Delphy do método expert, sendo consultado um grupo de especialistas cubanos em dermatologia, genética médica clínica e pediatria, com alto nível científico e experiência no trabalho com pacientes com genodermatose. Desenho da metodologia que propõe o protocolo de diagnóstico, tratamento e algoritmo de acompanhamento para esses pacientes. Um total de 395 pacientes tratados no Departamento Provincial de Genética Médica foram estudados. Foram estudadas as prevalências, o número médio de casos diagnosticados por ano, a proporção de complicações apresentadas, a sobrevida e o índice de letalidade e para relacionar as variáveis referentes à melhora do estado dermatológico e das manifestações extracutâneas, utilizou-se o teste estatístico Qui-quadrado de Mc-Nemar, com significância estatística $p \leq 0,05$. Após a implementação da metodologia, predominaram a neurofibromatose 1, a síndrome clássica de Ehlers Danlos e a ictiose vulgar, aumentando-se o número médio de casos diagnosticados por ano; complicações diminuídas, predominantemente piodermite (6,13%); a taxa de mortalidade foi baixa (1,27%), com alta sobrevida (98,73%) e melhora dermatológica (McNemar $X^2=90,41558$, $P=0,000000$) e extracutânea (McNemar $X^2=24,083334$, $P=0,000001$). A metodologia desenhada para o cuidado de pacientes com genodermatose fortalece o Programa Nacional de Diagnóstico, Cuidado e Prevenção de Doenças Genéticas, mostrando-se eficaz, com maior número de casos diagnosticados, menor proporção de complicações, alta sobrevida, baixa letalidade e melhora clínica das manifestações dermatológicas e extracutâneas.

Palavras-Chave: Genodermatose; Genética médica; Neurofibromatose; Síndrome de Ehlers Danlos; Ictiose vulgar.

Recibido: 3/3/2022

Aprobado: 2/10/2022



Introducción

Las genodermatosis son enfermedades de origen genético cuya expresión fenotípica en la piel constituye su manifestación clínica principal o diagnóstica. Constituyen un grupo de afecciones heterogéneas que tienen en común, mecanismos vinculados a los genes, y en la que no influyen factores ambientales. En su mayoría son monogénicas, pero pueden ser poligénicas o por alteraciones cromosómicas.⁽¹⁾

Las genodermatosis, consideradas raras de forma individual, en su conjunto representan un número importante de pacientes que precisan de la atención multidisciplinaria de dermatólogos, genetistas, pediatras y otras especialidades afines, según la afectación que presente cada paciente.⁽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. En las más estudiadas, los resultados difieren de un país a otro. No obstante, se ha reportado la prevalencia e incidencia para algunas genodermatosis, como síndrome de Ehlers Danlos (ED) con 1: 5,000 habitantes,⁽³⁾ neurofibromatosis tipo 1(NF1) de 1: 3000–4000 nacidos vivos,⁽⁴⁾ la ictiosis según forma clínica varía de 1:2000–300, 000 nacimientos,⁽⁵⁾ la mastocitosis cutánea con 2:300,000 nacimientos,⁽⁵⁾ la hipomelanosis de Ito con 1: 10,000 nacidos vivos;⁽⁶⁾ la epidermólisis ampollar con 1:500,000 nacidos vivos;⁽⁷⁾ Esto permite deducir que aunque no se cuenta con bases de datos suficientes y las estadísticas relacionadas con las mismas no se refleja en los anuarios estadísticos, de forma que se pueda tener una idea precisa de la incidencia y prevalencia de estos padecimientos, se puede inferir aproximadamente la presencia de estas enfermedades dentro de la población, fundamentalmente la pediátrica.

Desde el año 1963, la OMS instó a los estados miembros a considerar la posibilidad de adoptar el control y prevención de las enfermedades genéticas.⁽⁸⁾ En los países desarrollados existen numerosas fundaciones para la atención de algunas enfermedades genéticas, pero falta la visión integradora de involucrar todos los niveles de atención de



salud. 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).⁽⁸⁾

El PNG no solo brinda asistencia médica especializada; también encamina sus acciones hacia medidas preventivas prenatales, natales y postnatales (en los tres niveles de prevención, primaria, secundaria y terciaria) para la detección temprana de defectos y enfermedades congénitas y auspicia investigaciones destinadas al diseño de estrategias que permitan la educación del paciente, la familia y la sociedad, para favorecer la inserción social de las personas afectadas y elevar su calidad de vida.⁽⁸⁾

En Cuba se han realizado pocos estudios poblacionales relacionados con las genodermatosis. Se pueden citar algunos autores como Campo Díaz, quien publicó una caracterización del síndrome de ED tipo III, 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⁾ Más recientemente, en el municipio pinareño de San Juan y Martínez, se realizó un estudio observacional, realizado por Sánchez Álvarez en el periodo 2018-2019, en el que predominó la presencia de ictiosis (27.5%), epidermólisis ampollar (25%), NF1 (20%) y mastocitosis (7.5%).⁽¹¹⁾

En Las Tunas, provincia oriental de Cuba, en un estudio poblacional que abarca 30 años de implementado el PNG en Las Tunas, se determinó que prevalecen la NF1 con 13.6:100,000 habitantes, ED con 7.1:100,000 habitantes y la ictiosis vulgar (IV) con 5:100,000 habitantes.⁽⁸⁾

A pesar de contar con el PNG y un manual de normas y procedimientos sobre los servicios de genética médica en Cuba; en relación a las genodermatosis, no se cuenta con protocolos para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento.



El objetivo de esta investigación fue evaluar una metodología para la atención a los pacientes con genodermatosis.

Métodos

Tipo de estudio, universo y muestra

Se realizó en Las Tunas, un estudio cuasi-experimental, aplicándose la variante Delphy del método de expertos. El universo poblacional estuvo integrado por 1121 pacientes con diagnóstico de enfermedades genéticas y la población muestral estudiada fueron 395 pacientes con genodermatosis atendidos en el DPGM.

Criterios de inclusión: Haber sido atendidos en el DPGM de la provincia de Las Tunas. Cumplir con el criterio diagnóstico. Aceptar la participación en el estudio mediante el consentimiento informado por escrito (en el caso de los menores de edad fueron los padres o tutores los que autorizaron la participación de los pacientes).

Criterio de exclusión: Pacientes cuyas historias clínicas no contuvieran todos los datos necesarios para el estudio. Estado psiquiátrico que no permitiera obtener los datos necesarios.

Criterios diagnósticos: Se consideraron genodermatosis 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*.⁽¹²⁾ Se tomó en cuenta en todos los casos el diagnóstico validado por el especialista en genética clínica.

Se tuvo en cuenta el resultado de estudios complementarios realizados para corroborar el diagnóstico o la presencia de complicaciones, tales como hematológicos (transaminasas hepáticas, conteo de eosinófilos, lámina periférica buscando presencia de mastocitos en sangre periférica), histopatológicos (biopsia de piel para el diagnóstico microscópico de aplasia cutánea, cutis laxa, *cutis verticis gyrata*, displasia ectodérmica congénita,



enfermedad de Darier, enfermedad de Hailey-Hailey, epidermólisis ampollar, hipomelanosis de Ito, histiocitosis X, ictiosis, incontinencia pigmenti, mastocitosis, pitiriasis rubra pilaris, poroqueratosis de Mibelli, queratodermia palmoplantar, síndrome de Netherton, síndrome de Proteus, síndrome de Rothmund-Thomson),⁽⁵⁾ imagenológicos (ultrasonografía, tomografía y resonancia magnética nuclear, fundamentalmente para el diagnóstico de neurofibromatosis, esclerosis tuberosa y síndrome Sturge Weber),⁽¹⁾ genéticos para corroborar el diagnóstico en genodermatosis cuyos elementos clínicos no fueran concluyentes por sí solos o para diferenciarlas de otras afecciones clínicamente similares tales como el ensayo Cometa en linfocitos aislados para el diagnóstico de xeroderma pigmentoso;⁽¹³⁾ el método indirecto utilizando cinco marcadores: cuatro microsátélites (IVS27AAAT2.1, IVS38GT53.0, IV27AC28.4 y Mfd15) y un polimorfismo de longitud de fragmento de restricción (Rsa I NF1 exón 5) para el diagnóstico de NF1,⁽¹⁰⁾ y otros estudios que se requirieron para el diagnóstico de complicaciones infecciosas como cultivos bacteriológicos y micológicos.⁽⁵⁾

Fue el método clínico el pilar fundamental para el diagnóstico de las genodermatosis, pues no siempre están disponibles tecnologías de punta para corroborar la sospecha clínica. Es la personalización de la atención médica y no de los perfiles de ácido desoxirribonucleico (ADN), lo que da la connotación a la relación médico-paciente desde una perspectiva bioética y práctica.⁽¹⁴⁾

La investigación estuvo dividida en tres etapas:

En la etapa de elaboración se aplicó la variante Delphy del método de expertos, siendo consultados un grupo de especialistas cubanos de dermatología, genética médica clínica y pediatría, con alto nivel científico y experiencia en el trabajo con pacientes con genodermatosis. Diseñándose la metodología que propone el protocolo del diagnóstico, tratamiento y algoritmo de seguimiento para estos pacientes.

Elementos considerados para el protocolo de diagnóstico y tratamiento:

El método clínico es la base para realizar los diagnósticos diferenciales con patologías muy similares y arribar al diagnóstico definitivo:



- a) Para diferenciar el síndrome de Ehlers Danlos del síndrome de Marfan, teniendo en cuenta que en ambas existe hiperlaxitud articular con aracnodactilia, cicatrices atróficas, puede haber alteraciones esqueléticas e hiperextensibilidad de la piel; se toma como referencia la medición del pliegue cutáneo a nivel del codo, ya que solo en el síndrome de Ehlers Danlos este sobrepasa los 4 cm.
- b) Para diferenciar genodermatosis que cursan con hiperpigmentación de tipo blaschkoide, se esperará a que el niño rebase el año de edad, porque es el periodo necesario para que se establezcan los elementos clínicos en la mayoría de estas afecciones, y se tendrá en cuenta:
- Si comienza con lesiones eritematovesiculoampollares desde los primeros días de nacimiento, luego se tornan verrugosas, y pasado los 6 meses de edad dejan máculas hiperpigmentadas se diagnosticará la incontinencia pigmenti.
 - Si comienza con lesiones eritematovesicoampollares y evoluciona formando lesiones verrugosas hiperpigmentadas, y al año no han cambiado se diagnosticará la hiperqueratosis epidermolítica de tipo blaschkloide.
 - Si presenta maculas hiperpigmentadas blaschkoides desde el nacimiento sin otras manifestaciones asociadas se diagnosticará la hipermelanosis lineal arremolinada.
- a) Para diferenciar la hipomelanosis de Ito del vitíligo segmentario, que es una dermatosis de tipo epigenética y puede tener antecedentes familiares, se tomará en cuenta que esta última afección existe acromia y en los bordes de la lesión se observa leucomelanodermia.
- b) Para diferenciar la hipomelanosis de Ito de la incontinencia pigmenti en su fase acrómica se tendrá en cuenta que en esta última afección existe una historia previa de evolución de las lesiones por las fases: inflamatoria, verrugosa, hiperpigmentada y finalmente hipopigmentación.

- c) Para diferenciar la hipomelanosis de Ito del piebaldismo se tendrá en cuenta que este último cursa con poliosis (mechón de pelo blanco).
- d) Para diferenciar la displasia congénita de la atriquia congénita (alopecia congénita) se tendrá en cuenta que en esta última solo existe ausencia del pelo y el resto de los anexos cutáneos están íntegros.

El estudio histopatológico se realizará en las genodermatosis que la dermatoscopia y otros estudios complementarios no sean suficientes para el diagnóstico.

A no ser que sea extremadamente necesario para el diagnóstico no se realizará biopsia de las lesiones de piel, ni estudios invasivos en menores de 2 años.

No abusar de los estudios invasivos (resonancia magnética nuclear, tomografía axial computarizada).

Enseñar a los pacientes y familiares de niños pequeños afectados de genodermatosis a realizarse el autoexamen de la piel.

Suministrar vitaminoterapia y suplementos nutricionales (Zinc) administrará a través de la dieta, y se apoyará de forma farmacológica cuando sea necesario según el estado clínico de los pacientes.

Los corticosteroides sistémicos se usarán en los pacientes con mastocitosis sistémica, y en aquellos con enfermedad de Hailey Hailey en estado agudo.

El uso de retinoides tópicos y estará reservado para genodermatosis con hiperqueratosis marcada (ictiosis epidermolíticas, pitiriasis rubra pilaris, enfermedad de Darier).

Algunos elementos que se tomaron en consideración al diseñar el algoritmo de seguimiento:

En consulta especializada multidisciplinaria de genodermatosis serán atendidos todos los pacientes que se sospeche presentan una genodermatosis independientemente de la edad hasta que se realice el diagnóstico.

En aquellas con compromiso de otros órganos y sistemas o de mayor expresividad serán evaluados cada seis meses (mastocitosis, NF1, defecto ectodérmico congénito, algunas



formas de epidermólisis ampollar, ED, Incontinencia pigmenti, Enfermedad de Darier, xeroderma pigmentoso, esclerosis tuberosa) y aquellas sin compromiso de otros órganos y sistemas (ictiosis vulgar, queratodermia palmoplantar, epidermólisis ampollar simple, pitiriasis rubra pilaris, poroqueratosis de Mibelli, síndrome de Hailey Hailey), serán evaluados y seguidos por el dermatólogo y genetista clínico de la áreas de Salud.

En Consulta de dermatología de las áreas de Salud serán atendidos y seguidos todos los pacientes con genodermatosis independientemente de la edad. Siendo valorados al menos una vez al año.

Serán atendidos en consulta de psicología todos los pacientes de genodermatosis al diagnóstico y en los momentos que lo requieran como en la etapa de adolescencia, y cuando deciden formar familia.

En la etapa de implementación se impartieron cursos y talleres de capacitación al personal que participaría en la investigación y se desarrolló “Genodermatología”, una aplicación androide para teléfonos celulares versión 4.1 o más actualizados, en ella se contempla de forma didáctica y actualizada la protocolización de la atención y un algoritmo de seguimiento para los pacientes con genodermatosis, pudiendo descargarse desde el sitio <https://www.apklis.cu> y en sitio <https://genodermatologia.uptodow.com/android>. Se procedió a la implementación de la metodología, en todos los niveles de atención.

En la etapa de evaluación de la metodología

Para evaluar la efectividad se realizó, a través de un estudio comparativo, sin grupo control.

G: $O_0 \dots x \dots O_1$

Donde G: Grupos de sujetos (Población)

O: Estudios realizados a los sujetos de análisis (mediciones)

O_0 : Medición realizada antes del estímulo (mediciones preprueba)

O_1 : Mediciones realizadas después del estímulo (mediciones postpruebas)

X: Estímulo (Aplicación del protocolo diagnóstico y de tratamiento)

Los dos periodos evaluados fueron 1989-2018 (antes de implementar la metodología) y 2019-2021 (después de implementar la metodología)



Variables estudiadas

Genodermatosis diagnosticada (según criterio diagnóstico).

Casos nuevos: casos nuevos diagnosticados por año, en cada genodermatosis.

Complicaciones: se tuvieron en cuenta los tipos de complicaciones presentadas secundarias a las alteraciones cutáneas propias de las genodermatosis, como eritrodermia; fotodaño (quemaduras solares, efélides solares, elastosis, lesiones premalignas, cáncer cutáneo); micosis cutáneas superficiales; las piodermitis; y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS); urticaria y zooparasitosis.

Número de fallecidos: pacientes con genodermatosis fallecidos.

Mejoría del estado dermatológico en genodermatosis que cursan con alteraciones del tegumento cutáneo (albinismo oculocutáneo, displasia ectodérmica, Enfermedad de Darier, Enfermedad de Hailey-Hailey, epidermólisis ampollar, Ictiosis, mastocitosis cutánea, pitiriasis rubra pilaris, poroqueratosis de Mibelli, queratodermia palmoplantar, xeroderma pigmentoso) teniendo en cuenta que se considera mejoría cuando haya:

- Disminución de la aparición de lesiones nuevas
- Disminución de lesiones en estado agudo.
- Piel con características más adecuadas en cuanto a la textura, elasticidad, hidratación, con menos xerodermia y menos queratodermia.

Mejoría de las manifestaciones extracutáneas (musculoesqueléticas, cardiovasculares, neurológicas, otros órganos y sistemas) teniendo en cuenta que se considera mejoría cuando haya:

- Disminución de las complicaciones extracutáneas
- Mejoría de las manifestaciones extracutáneas (convulsiones, escoliosis, luxaciones, hemorragias, etc).



Recopilación y análisis de datos

La recogida de la información se realizó a través de fuentes primarias constituidas por los pacientes mayores de edad y los padres o tutores de los menores de edad, y fuentes secundarias, constituidas por la historia clínica del paciente y los registros del DPGM y de la consulta especializada multidisciplinaria provincial de atención a pacientes con genodermatosis. Las técnicas utilizadas para obtener la información fueron la observación científica estructurada participativa y artificial, la entrevista médica cara a cara y el método clínico sustentado por el examen físico general, regional y por aparatos y sistemas, además de la revisión de las fuentes secundarias. Toda la información se recopiló en una base de datos en Microsoft Excel y el procesamiento se realizó con el paquete de programas SPSS versión 18 para Windows.

Se estudiaron las tasas de prevalencia, la media de casos diagnosticados por año, la proporción de complicaciones presentadas, el índice de supervivencia e índice de letalidad y para relacionar las variables referentes a la mejoría del estado dermatológico y manifestaciones extracutáneas se utilizó la prueba estadística de Chi cuadrado de McNemar, con una significación estadística $p \leq 0,05$. Todos estos resultados se presentaron en gráficos.

Consideraciones éticas

El protocolo de la investigación se sometió a 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.⁽¹⁵⁾ Para la participación en el estudio, se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los pacientes y de padres y tutores de los menores de edad, el cual se entrega a todos los pacientes atendidos en consulta. En el formulario se explicó la importancia de participar, los riesgos, beneficios, los derechos de los participantes y las características de la investigación. Los datos se codificaron para proteger la identidad de los pacientes.



Resultados

Al estudiar la prevalencia (Gráfico 1) predominaron la NF1 con 20.42: 100.000 habitantes, ED con 8.43: 100.000 habitantes e IV con 5.81: 100.000 habitantes.

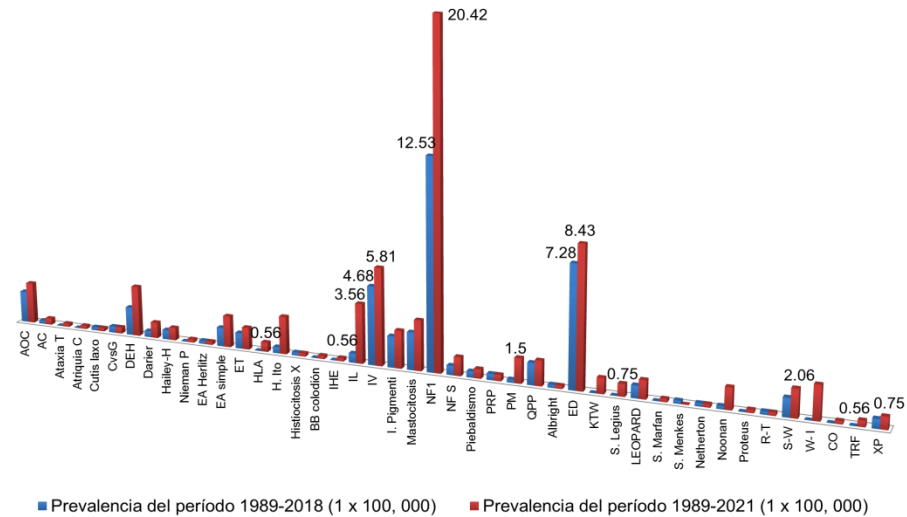


Gráfico 1. Tasas de prevalencia (1x100.000 habitantes) de las genodermatosis. Las Tunas, Cuba. 1989-2021.

En relación a la media de casos diagnosticados por año se observó que antes de implementada la metodología, la media de casos diagnosticados fue de 7.73 casos diagnosticados por año, en cambio después de implementada la metodología, a pesar de ser un periodo de evaluación más corto la media fue de 54.33 casos por año, aumentando en 46.6 casos por año.

Al analizar las complicaciones más frecuentes presentadas (Gráfico 2), antes de la implementación de la metodología predominaban las piodermatitis con 16.81%, sin embargo, aunque predominaban las piodermatitis estas disminuyeron a 6.13 %. De forma general disminuyeron las complicaciones, lo que representa un impacto positivo.

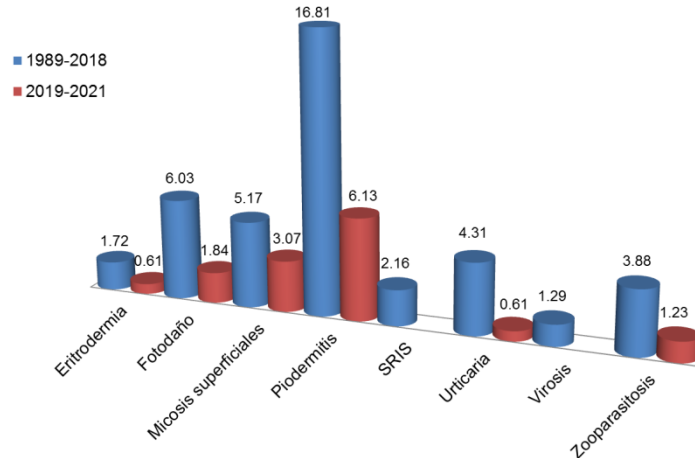


Gráfico 2. Proporción de complicaciones comparando los periodos de estudio (1989-2018 y 2019-2021).

Antes de la implementación de la metodología predominaban las piodermis con 16.81%, sin embargo, después de la implementación de la metodología, disminuyeron todas las complicaciones y aunque continuaron predominando las piodermis, estas disminuyeron a 6.13 %.

De forma general el índice de mortalidad (Gráfico 3), estuvo en 1.27% con 98.73% de supervivencia.

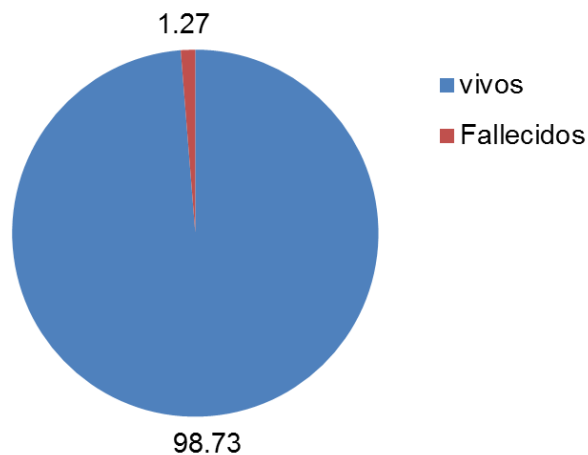


Gráfico 3. Índice de mortalidad general de las genodermatosis en Las Tunas.

En relación a la mejoría de las manifestaciones cutáneas (Gráfico 4) se encontró que el 88.31% de los casos mejoró con $MCNemar X^2=90.41558$ con $P=0.000000$ y $MCNemar X^2 Y=88.88961$ con $P=0.000000$, de forma general, produjo cambios positivos en la mejoría del estado dermatológico, demostrándose la efectividad de la metodología.

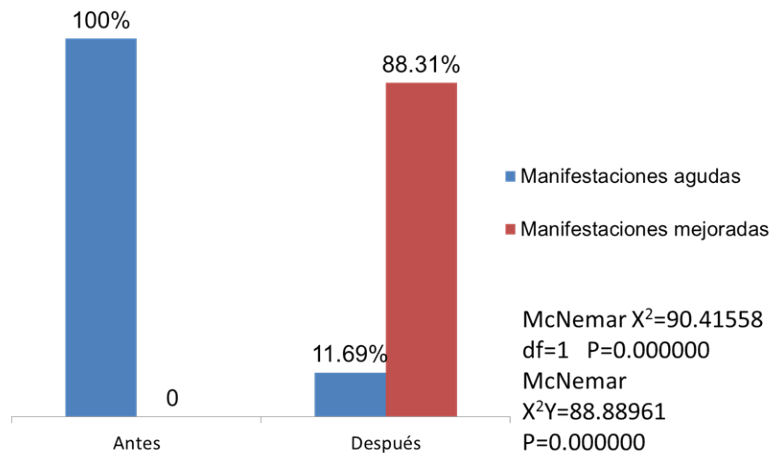


Gráfico 4. Evaluación de la mejoría del estado dermatológico.

En relación a la mejoría de las manifestaciones extracutáneas (Gráfico 5) se encontró que el 85.42% de los casos mejoró con $MCNemar X^2=24.083334$ con $P=0.000001$ y $MCNemar X^2 Y=22.6875$ con $P=0.000002$. Lo que demuestra que la metodología produjo cambios positivos en la mejoría de las manifestaciones extracutáneas.

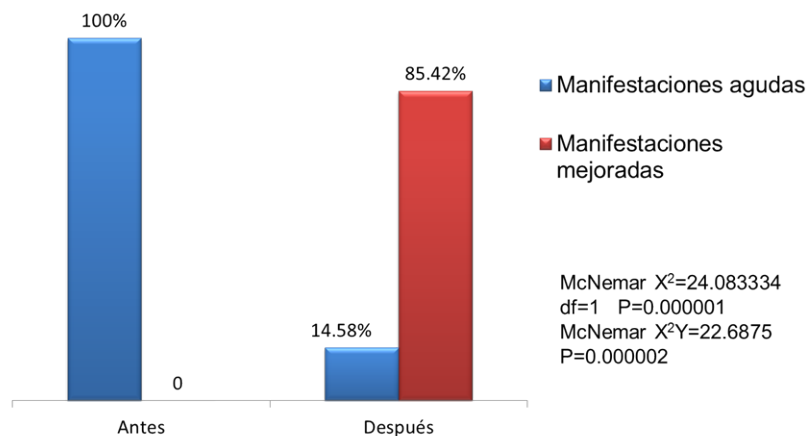


Gráfico 5. Evaluación de la mejoría de las manifestaciones extracutáneas.

Discusión

Se observó predominio de enfermedades con patrón de herencia autosómico dominante como la NF1, ED e IV, en el que solo se necesita portar un alelo afectado para que se trasmita y exprese la enfermedad fenotípicamente.

Si se toma en consideración que la OMS plantea que las enfermedades raras son aquellas que afectan a menos de cinco personas por cada 100,000 habitantes, ⁽¹⁶⁾ se puede plantear que en Las Tunas estas genodermatosis no se distribuyen como enfermedades raras. Resalta que después de implementada la metodología se diagnosticaron casos de enfermedades que no se estudiaban como el síndrome de Waardenburg tipo I con 2.06: 100.000 habitantes, la poroqueratosis de Mibelli con 1.5: 100.000 habitantes, el síndrome de Legius con 0.75: 100.000 habitantes y la hipermelanosis nevoide lineal arremolinada con 0.56: 100.000 habitantes.

Este incremento de la media de los casos diagnosticados anualmente ha guardado relación con la pesquisa activa de los casos a partir de los casos *propósitos*, ya que se han producidos pocos nacimientos en el periodo de 2019-2021.

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 hipermelanosis nevoide lineal arremolinada, que presenta lesiones hiperpigmentadas siguiendo las líneas de Blaschko, que tiende a confundirse con la incontinencia pigmenti, ⁽¹⁾ también se confunde con la incontinencia pigmenti en su fase acrómica la hipomelanois de Ito, que se caracteriza por máculas hipopigmentadas de tipo blaschkoides; ⁽⁶⁾ y otra dermatosis diagnosticada fue el síndrome de Legius que es indistinguible clínicamente de la NF1. ⁽¹⁷⁾

A partir del trabajo desarrollado en la provincia Las Tunas, se puede plantear que la presencia de alta tasa de prevalencia e incluso el diagnóstico de enfermedades presentes en la población, pero que no eran diagnosticadas, es reflejo de la efectividad de la metodología, que al protocolizar la atención y seguimiento de estos pacientes ha permitido una mayor efectividad del tratamiento, del asesoramiento genético y de la mejoría en la calidad de vida de los pacientes.

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. Otra cuestión importante a tener en cuenta es el estado inmunológico de estos pacientes, en los cuales, en su mayoría la respuesta inmune está disminuida, lo que conlleva a un aumento de infecciones de la piel y dermatitis atópica.⁽¹⁸⁾

El índice de mortalidad fue bajo porque después de implementada la metodología no hubo fallecidos, lo que incrementó el índice de supervivencia, concordando con otros autores que plantean que estas son enfermedades son de baja letalidad pero con gran tendencia a la discapacidad crónica.^(19,20) Los casos de alta letalidad corresponde fundamentalmente a aquellas con gran afectación del tegumento cutáneo que conlleva a cuadros de sepsis o las que se acompañan de afectación de otros órganos y sistemas.

En cualquier dermatosis es importante saber tratar la piel según su estado. En los estados agudos caracterizados por lesiones cutáneas vesicoampollares o pustulosas se precisa del uso de fomentos en lesiones localizadas y baños en lesiones diseminadas, generalizadas o universales; en estados subagudos caracterizados por humedad al tacto se necesita el uso de lociones o pinceladas secantes; y en estados crónicos caracterizados por xerosis, descamación, liquenificación e hiperqueratosis, se precisa del uso de cremas, pastas o pomadas que pueden ser hidratantes, emolientes o queratóticas según la característica de la piel y de acuerdo a la etiología.⁽⁵⁾

En las genodermatosis es importante la atención personalizada, acorde con las manifestaciones que presente el paciente. Se trata de un enfoque emergente 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. Este abordaje personalizado, adaptado a las características del paciente, va a ser más efectivas y eficientes al ajustar mejor las acciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas. ⁽²⁰⁾ En aquellas que además cursan con afectación de otros órganos se requiere de la atención multidisciplinaria.

Las limitaciones del estudio están dadas porque hasta el momento, ninguna de las genodermatosis se puede pesquisar masivamente a través de estudios genéticos especializados.

Conclusiones

La metodología diseñada para la atención a pacientes con genodermatosis fortalece el Programa Nacional de Diagnóstico, Atención y Prevención de Enfermedades Genéticas, demostrando ser efectiva, con mayor número de casos diagnosticados, menor proporción de complicaciones, alta supervivencia, baja letalidad y mejoría clínica de las manifestaciones dermatológicas y extracutáneas.

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 Departamento Provincial de Genética Médica de Las Tunas, por su contribución al estudio.

Referencias bibliográficas

1. James W, Berger T, Dirk E. Genodermatoses and Congenital Anomalies. Clinical dermatology. En: Andrews' Diseases of the Skin. 13th ed. [Internet]. New York: Elseiver;



2019. p. 547-86. [citado 3/06/2020]. Disponible en:
<https://www.eu.elsevierhealth.com/andrews-diseases-of-the-skin>
2. Tamayo K, Velázquez Y. Genodermatosis: enfermedades raras, pero presentes en la población cubana. *Folia Dermatológica Cubana*. 2020; 14(2): e225- e8.
3. Calonke E, Brenn T, Lazar AJ, Billings S. Diseases of collagen and elastic tissue. En: McKee's Pathology of the skin. New York: Elseiver; 2020.
4. Calva M, Zepeda S, Pablo JC, Fragosos F. Manejo anestésico en la enfermedad de Von Recklinghausen. Reporte de un caso. *Rev chil Anest*. 2018; 47: 37-39.
5. Salas Alanís JC. Genodermatosis. En: Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 7^{ma}ed. [Internet]. México D.F: McGraw-Hill Interamericana; 2019. [citado: 29/05/2020]. Disponible en:
<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2775#>
6. Mollinedo O, Acuña AT, Mederos Y. Hipomelanosis de Ito, reporte de un caso. *Rev Univ Méd Pinareña* [Internet]. 2020 [citado 9/12/2022]; 16(3). Disponible en:
<https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/424/767>
7. Prodinge C, Reichelt J, Bauer JW, Laimer M. Epidermolysis bullosa: Advances in research and treatment. *Exp Dermatol*. 2019; 28: 1176–89.
8. Velázquez Y, Valenciano CR. Genodermatosis en Las Tunas province, Cuba, 1989-2019. *Rev MEDICC Review*. 2021; 23(2): 34-41.
9. Campo Díaz MC, Hernández González JL, Gato Santiesteban Y, Valdés Sojo C, Fortún Prieto A. Evaluación de la hemostasia en niños con Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2014; 30(2): 146-54.
10. Orraca M. Caracterización epidemiológica, clínica y genética de la neurofibromatosis 1 en la provincia Pinar del Río. [Tesis]. Pinar del Río: Universidad de Ciencias Médicas Pinar del Río; 2014. [citado: 03/6/2020] Disponible en:
<https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/140461?show=full>
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; 24(6): e4342-e51.



12. Marcheco B, Rojas I, Lantigua A, Benítez Y, Suárez B. Manual de normas y procedimientos. Servicios de Genética médica en Cuba. [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017. [citado 9/12/2022]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/manual_normas_proced_genetica/manual_normas_procedim_genetica1.pdf
13. Acuña PM. Xeroderma pigmentoso. En: Pediatría. Diagnóstico y tratamiento. [Internet]. La Habana: Ciencias Médicas; 2016. p. 532. [citado 12/12/2022]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/pediatrica_diagnostico_ttmo_3eraedicion/pediatr_diag_n_tratamiento_completo.pdf
14. De León Ojeda NE. La Genética Clínica, de la observación a su aplicación. Rev Cubana Pediatr. 2014; 86(1): 1-4.
15. Lizaraso Caparó F, Benavides Zúñiga A. Ética Médica. Horiz. Med. 2018; 18(4): 4-8.
16. López A, Calatayud V, Casado E, Tobajas LM. La OMS ha identificado 5.000 enfermedades raras, sin contar las ultra raras. Redacción Médica. [Internet]. 2018 [citado 4/4/2020]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/privada/la-oms-ha-identificado-5-000-enfermedades-raras-sin-contar-las-ultra-raras-7846>
17. Sánchez Marcos 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]. Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2021. [citado 8/01/2022] Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/106189/files/TESIS-2021-161.pdf>
18. 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. Rev Cubana Genética Comunitaria. [Internet]. 2015 [citado 9/01/2022]; 9(3). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v9n3/rcgc050315.html>
19. Velázquez Y, Sariol ZC, Morales M. Intervención educativa para mejorar la calidad de vida de adolescentes con genodermatosis. Rev Opuntia Rava. [Internet]. 2021 [citado 10/10/2021]; 13(2). Disponible en: <https://opuntiabrava.ult.edu.cu/index.php/opuntiabrava/article/view/1076/1599>



20. De la Figuera M, Martín V. Medicina personalizada en atención primaria. Rev Medicina de Familia. 2018; 44(1): 1-2.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio. Todas las fotos fueron tomadas por el equipo de investigadores y obtenidas bajo consentimiento informado.

Contribución de autoría

Dra. Yordania Velázquez Avila: Diseño del estudio, revisión bibliográfica, atención de los pacientes, análisis estadístico, elaboración, revisión crítica del artículo y aprobación del informe final.

Dra.C. Maritza Batista Romagoza: Diseño del estudio, revisión bibliográfica, análisis estadístico, elaboración, revisión crítica del artículo y aprobación del informe final.

Dra. Dayana Espinosa Reyes: Revisión bibliográfica, atención de los pacientes, revisión crítica del artículo y aprobación del informe final.

Dra.C. Miladys Orraca Castillo: Revisión bibliográfica, elaboración, revisión crítica del artículo y aprobación del informe final.

Lic. Dailin Pérez Bruzón: Revisión bibliográfica, atención de los pacientes, revisión crítica del artículo y aprobación del informe final.

