

República de Cuba
Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey
Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech



**Escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con
mosaicismo cutáneo pigmentario**

Autor: Dra. Beatriz Mantecón Fernández

Tesis en opción al título de Doctor en Ciencias Médicas

Camagüey, 2025

República de Cuba
Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey
Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech



**Escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con
mosaicismo cutáneo pigmentario**

Autor: Dra. Beatriz Mantecón Fernández

Doctor en Medicina. Especialista de Primer y Segundo Grado en Dermatología. Máster en Infectología y Medicina Tropical. Profesor Auxiliar.

Tutores: Dr. C. José Luis Cadenas Freixas

Doctor en Estomatología. Especialista de Primer y Segundo Grado en Fisiología Normal y Patológica. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor e Investigador Titular.

Dr. C. Silvia María Díaz Gómez

Doctor en Estomatología. Especialista de Primer y Segundo Grado en Prótesis Estomatológica. Doctor en Ciencias Estomatológicas. Profesor Titular e Investigador Auxiliar.

Dr. C. Rolando Rodríguez Puga

Doctor en Medicina. Especialista de Primer y Segundo Grado en Higiene y Epidemiología. Doctor en Ciencias de la Educación. Profesor Titular e Investigador Titular.

Tesis en opción al título de Doctor en Ciencias Médicas
Camagüey, 2025

PENSAMIENTO

"El cuerpo humano no es un todo homogéneo; más bien, es un mosaico de células que funcionan en conjunto, pero que pueden exhibir variaciones y diferencias significativas".

John

Doe.

"La diversidad es una parte fundamental de la condición humana, y esta debe ser celebrada, no estigmatizada".

Jane

Smith.

"El mosaicismo cutáneo pigmentario no solo es un fenómeno biológico; es un espejo que refleja la diversidad intrínseca de la humanidad".

John Doe.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera iniciar esta sección expresando mi más sincero agradecimiento a Dios y a todas aquellas personas que han sido parte fundamental de este viaje académico y personal que culmina con la realización de esta tesis doctoral.

En primer lugar, quiero agradecer a mi tutor, el Dr. C. José Luis Cadenas Freixas, por su invaluable orientación, apoyo y confianza a lo largo de todo el proceso. Su sabiduría, paciencia y dedicación fueron imprescindibles para responder mis dudas y guiarme en la dirección correcta. Gracias por siempre motivarme a dar lo mejor de mí.

A mis otros tutores, Dr. C. Silvia María Díaz Gómez y Dr. C. Rolando Rodríguez Puga, les agradezco por sus valiosos aportes y críticas constructivas, que enriquecieron mi trabajo y ampliaron mi perspectiva científica. Su entusiasmo por la investigación ha sido una fuente de inspiración constante.

A la Dra. Tania Victoria Puerto Pérez, por sus amplios conocimientos sobre bioestadística. Su dedicación y apoyo fueron esenciales en la realización de este trabajo.

No puedo olvidar a mis compañeros del doctorado, cuya colaboración hizo de este proceso algo mucho más llevadero y gratificante. Transitar este camino con ustedes ha sido un gran privilegio; gracias por los momentos de camaradería que compartimos.

A mi familia, en especial a mis padres y hermano, les debo el mayor agradecimiento. Su amor incondicional y apoyo constante me han dado la

fortaleza necesaria para superar los momentos difíciles. Siempre estuvieron a mi lado, para alentar y brindar el respaldo emocional que necesitaba.

A los pacientes, padres y tutores legales de estos, que contribuyeron a la realización de esta investigación.

Y, por último, quiero dedicar unas palabras a mis amigos, quienes demostraron ser un pilar esencial en mi vida durante este proceso. Gracias por entender mis ausencias, por alegrar mis días y por celebrar mis pequeños logros. La amistad que compartimos es inigualable, han sido una luz en los momentos oscuros.

Este logro no solo es el resultado de mis esfuerzos individuales, sino también del apoyo colectivo de todos ustedes. Me siento muy agradecida y emocionada por este nuevo capítulo de mi vida.

Gracias a todos.

DEDICATORIA

A Dios, por ser la luz que guía mis pasos y el apoyo constante en cada momento de esta travesía. Su infinita sabiduría y amor me han brindado la fortaleza necesaria para superar los desafíos que se presentaron en el camino.

A mis queridos padres y hermano, por su incondicional amor y apoyo. Su sacrificio, motivación y confianza en mí han sido pilares fundamentales en mi vida. Gracias por enseñarme la importancia del esfuerzo y por siempre estar a mi lado, animándome a seguir adelante.

A mis tutores, quienes con su conocimiento y dedicación han enriquecido no solo mi trabajo sino también mi vida personal y académica. Su orientación ha sido invaluable en cada etapa de este proceso, y me siento agradecida por sus enseñanzas y por haber compartido su tiempo conmigo.

A mi maestro de primaria Marco Antonio Espín Valdés y a mis eternos profesores de Medicina: Dra. Gladys de los Ángeles Veloso Padrón y Dr. Luis Bastián Manso quienes han sido un caudal de sabiduría y ejemplo.

A todos aquellos que de una u otra forma me han apoyado en este viaje, sus palabras de aliento, consejos y gestos de amabilidad siempre encontrarán un lugar especial en mi corazón. Este logro es tanto mío como de todos ustedes.

Gracias por ser parte de esta aventura.

SÍNTESIS

Esta tesis doctoral desarrolla y valida una escala cubana para evaluar la severidad clínica del mosaicismo cutáneo pigmentario, caracterizado por áreas de piel con distintos colores debido a una distribución irregular de pigmentos. Resalta la importancia de contar con herramientas estandarizadas que permitan a los profesionales clasificar y abordar de manera eficaz esta condición. El estudio se realizó en el Departamento Provincial de Genética Médica de Camagüey mediante una metodología rigurosa, que incluyó una revisión bibliográfica, lo que permitió el diseño de la escala basado en criterios clínicos y pruebas de fiabilidad y validez. Especialistas en Dermatología y Genética participaron para asegurar que se consideraran todos los aspectos de la condición. Los hallazgos indican que la nueva escala mejora la precisión en la evaluación y facilita la comunicación entre profesionales de la salud. Además, se plantean implicaciones para la práctica clínica en la identificación de patrones de mosaicismo cutáneo pigmentario.

TABLA DE CONTENIDO

Pág.

Contenido

INTRODUCCIÓN	1
Antecedentes de la investigación	1
Epidemiología del mosaicismo cutáneo pigmentario en el contexto mundial, nacional y local	2
Justificación del estudio	5
Objetivos	6
Objetivo general	6
Objetivos específicos	6
Hipótesis	7
Diseño metodológico	7
Novedad del tema	8
Novedad científica	9
Beneficios esperados	9
Viabilidad de la investigación	10
Alcance de la investigación	10
Límites de la investigación	11
Estructura de la tesis	11
Consideraciones éticas	11
DESARROLLO	13
CAPÍTULO I. Aspectos teóricos y gráficos pertinentes a los mosaicismos cutáneos pigmentarios	13
I.1. Objetivos	13
I.1.1. Objetivo general	13
I.1.2. Objetivos específicos	13
1.2. Diseño	13
I.2.1. Clasificación de la investigación	13

I.2.2.1. Universo del grupo de trabajo _____	13
I.2.2.2 Universo temático _____	14
I.3 Aspectos definitorios para el mosaico genético _____	15
I.3.1. Tipología de los tejidos afectados por mosaico genético _____	16
I.3.2. Origen del mosaico genético _____	17
I.4. Aspectos esenciales de los mosaicismos humanos _____	20
I.4.1. Definición de mosaicismo, mosaicismo cutáneo y mosaicismo cutáneo pigmentario _____	20
I.5. Antecedentes para el análisis semiológico _____	22
I.5.1. Proceso de síntesis de melanina _____	22
I.5.2. Análisis semiológico _____	23
I.5.3. Patrones cutáneos de distribución de los mosaicismos cutáneos pigmentarios _____	24
I.5.4. Diagnóstico clínico _____	25
I.6. Cronología de enfermedades cutáneas consideradas mosaicismo _____	28
I.7. Enfermedades cutáneas consideradas mosaicismos cutáneos pigmentarios _____	29
I.8. Manifestaciones extracutáneas del mosaicismo cutáneo pigmentario _____	41
I.9. Estudio y diagnóstico histopatológico y citogenético _____	42
I.10. Clasificaciones del mosaicismo cutáneo y sus limitaciones _____	45
Conclusiones del Capítulo I _____	49
CAPÍTULO II Acciones clínicas y socio-sanitarias para la atención médica interdisciplinaria e intersectorial del paciente con mosaicismo cutáneo pigmentario _____	51
II.1. Objetivos _____	51
II.1.1. Objetivo general _____	51
II.1.2. Objetivos específicos _____	51
II.2. Clasificación de la investigación _____	51
II.3. Necesidad de creación de una Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis en Camagüey _____	51
II.3.1. Aspectos relacionados con el flujograma de trabajo de la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis de Camagüey _____	53
II.3.2. Líneas fundamentales de la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis _____	54

II.3.3. Resultados de las líneas de trabajo	56
II.3.4. Aspectos de salud mental en pacientes pediátricos con mosaicismo cutáneo pigmentario.	63
Operacionalización de las variables	54
Técnica de síntesis y discusión de los resultados	67
Aspectos éticos	68
Resultados y discusión	68
Conclusiones del Capítulo II	82
CAPÍTULO III. Escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario	84
III.1. Objetivos	84
III.2. Diseño	84
III.2.1 Clasificación de la investigación	84
III.3. Universo de investigaciones	84
III.4. Muestra	85
III.5. Operacionalización de variables	91
III.6. Universo de expertos	103
III.7. Muestra	104
III.7. Resultados y discusión	108
Conclusiones del Capítulo III	124
CONCLUSIONES	125
RECOMENDACIONES	126
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXOS	

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Antecedentes de la investigación

Las genodermatosis integran el grupo de enfermedades raras y poco frecuentes.^{1,2} La especialidad de Dermatología atiende a estos enfermos, cuya calidad de vida se afecta de manera extraordinaria debido a los cambios fisiológicos, anatómicos y endocrinos que se producen. Las lesiones resultan tan visibles que conllevan a un impacto psicológico en los pacientes afectados.²

En este sentido, la valoración clínica del sistema tegumentario es relevante para el diagnóstico de varias entidades nosológicas y síndromes condicionados genéticamente. En particular, existen signos como el mosaicismo cutáneo que puede asociarse con manifestaciones extracutáneas y/o determinadas enfermedades.^{2,3}

El término "mosaico" se utilizó por primera vez en el período medieval para nombrar a los patrones formados mediante la incrustación de pequeñas piezas de materiales duros y de diferentes colores. En la medicina, el mosaicismo cutáneo abarca todas las manifestaciones clínicas del mosaico en piel y sus anejos.^{4,5}

En relación con el tejido cutáneo afectado, el mosaicismo puede presentarse como una dermatosis pigmentaria, inflamatoria o tumoral.⁶ En las primeras, se pueden encontrar los mosaicismos cutáneos pigmentarios, caracterizados por manchas hipo, hiperpigmentadas o ambas,^{7,8} que siguen patrones de migración celular conocidos como arquetipos de distribución cutánea.^{4,5}

Los mosaicismos cutáneos pigmentarios presentan un fenotipo heterogéneo y se acompañan de manifestaciones extracutáneas entre un 30 y 90 %. Las principales afectaciones ocurren en los sistemas nervioso central, osteomioarticular, visual y cardiovascular.^{8,9}

Epidemiología del mosaicismo cutáneo pigmentario en el contexto mundial, nacional y local

Ccoicca,⁷ refiere que la prevalencia exacta del mosaicismo cutáneo pigmentario (MCP) es desconocida. En estudios realizados en la década de los 80 del siglo pasado, laboratorios de citogenética de Europa, Canadá y Estados Unidos, concluyeron que la incidencia del mosaicismo fluctúa en un rango de entre 0,10 y 0,30 %.^{10,11,12}

En Cuba, Méndez,¹³ en el Laboratorio de Citogenética del Centro Nacional de Genética Médica determinó una incidencia de mosaicismo de 0,28 %. Esta investigación incluyó 24 años de labor sobre el mosaicismo cromosómico en el diagnóstico prenatal citogenético por cultivo de amniocito.

A pesar de los estudios citogenéticos realizados, desde el punto de vista dermatológico la prevalencia del mosaicismo cutáneo ha sido poca abordada a nivel mundial. En las escasas investigaciones disponibles se encuentra la de Ruggieri y colaboradores,⁸ quienes informan que el mosaicismo a nivel de la piel se presenta con una frecuencia de uno por cada 7 805 nacidos vivos, con predominio del sexo femenino. Las lesiones están presentes desde el nacimiento, pueden incrementarse durante la infancia y persistir.

En Cuba no son suficientes las investigaciones específicas sobre los mosaicismos cutáneos, razón por la cual se aborda la epidemiología desde las genodermatosis al considerarse parte de esta última. El primer estudio sobre el tema en cuestión se remonta al año 1989, en el cual Dorticós y colaboradores¹⁴ realizaron una investigación en pacientes con genodermatosis en la Ciudad de La Habana.

En la provincia de Holguín, de manera específica en el municipio de Mayarí, se realizó un estudio sobre el comportamiento de las genodermatosis durante septiembre de 2011 a junio de 2014. El principal objetivo consistió en demostrar su incidencia, de manera que estas constituyeron un 21,3 % de las enfermedades genéticas, y afectaron al sexo femenino en el 54 % y al 71 % de los menores de 30 años. Se concluye que esta entidad conforma el segundo grupo más frecuente dentro de las enfermedades monogénicas del municipio.¹⁵

En la provincia de Las Tunas, en una investigación realizada por Lozano y colaboradores⁵ en 2020, puntualizaron que, entre las enfermedades genéticas el 22,2 % presentaron afectación cutánea. Dentro de estas, varias despliegan un fenotipo clínico que muestran mosaicismos cutáneos. Si bien se hace referencia a los mosaicismos cutáneos solo se describen cinco pacientes con el fenómeno de salud en estudio.

En la provincia de Camagüey, Arrieta y colaboradores,¹⁶ en un período de estudio entre 2012 y 2014, evidenciaron que el 52,6 % de los pacientes con genodermatosis eran del sexo masculino y el 47,4 % del femenino. Los mosaicismos cutáneos representaron el 12,8 % de los pacientes diagnosticados.

Importancia del diagnóstico y seguimiento del paciente con mosaicismo cutáneo pigmentario

El reconocimiento de los signos clínicos del MCP permitirá la identificación precoz de una población de riesgo, cuyos problemas pueden manifestarse en diversos órganos y sistemas. El diagnóstico oportuno contribuirá a incluir a estos pacientes en programas de salud para un mejor seguimiento mediante intervenciones terapéuticas específicas. Además, permitirá predecir la historia natural de esta expresión fenotípica desde el asesoramiento genético al paciente y sus familiares.¹⁷

Las genodermatosis a lo largo del tiempo han sido consideradas enfermedades para las cuales no se encuentra un tratamiento efectivo. Las tecnologías modernas y el avance científico actual pueden ofrecer nuevas herramientas, que permitan intervenir en la causa real de las mismas y reemplazar el gen o producto génico afectado.¹⁸

El análisis clínico preciso y exhaustivo de los mosaicismos es trascendental y tiene una utilidad potencial e imprescindible para definir la historia natural de estos y desarrollar las acciones clínicas pertinentes. Contribuye al empleo del método clínico tanto para el diagnóstico inmediato como para el seguimiento terapéutico a corto, mediano y largo plazo.

La pericia clínica con el apoyo de los medios auxiliares permite arribar a un diagnóstico certero, aunque como regla de oro el estudio citogenético es el método diagnóstico recomendado. Asimismo, los profesionales de la salud hacen uso del lenguaje clínico para referirse de forma homogénea a un mismo

fenómeno, de manera que caracterizan mediante términos un signo, síntoma o enfermedad.^{19,20,21}

El examen clínico dermatológico incluye el interrogatorio, la inspección y la palpación.²² Para la inspección de las lesiones dermatológicas además de la observación a simple vista se pueden emplear métodos diagnósticos auxiliares no invasivos como la luz de Wood²³ y la dermatoscopia⁴, con independencia de que los pacientes con enfermedades asociadas precisen de un examen clínico de mayor amplitud.

Justificación del estudio

El mosaicismo pigmentario puede estar presente al nacer o manifestarse en los primeros dos años de vida, limitarse a la piel o concurrir junto con anomalías sistémicas. Al respecto, es importante evaluar mediante el examen clínico la presencia de manifestaciones neurológicas, oftalmológicas, musculoesqueléticas y cardíacas.^{23,24}

Desde los estudios moleculares y citogenéticos se logra arribar de forma precisa al diagnóstico del mosaico. Sin embargo, aunque este es necesario para la manifestación fenotípica del mosaicismo cutáneo, no es suficiente para que se exprese.²⁵

Es criterio de la autora de la presente investigación, a razón de lo explicitado por Youssoufian²⁵ que para constatar la expresión clínica del mosaico (mosaicismo) es necesario que intervengan factores como el número de células afectadas, el momento de la mutación durante la embriogénesis y los cambios epigenéticos.

La piel por su accesibilidad ofrece una oportunidad única para visualizar la presencia de mosaicismo.²⁶ Es criterio de la autora, que se trata de un órgano que constituye un marcador de los complejos mecanismos genéticos que contienen los mosaicos y de las manifestaciones extracutáneas a las que se puede asociar.

Argumentos que hacen necesario incorporar a la práctica clínica escalas visuales y numéricas para el diagnóstico de la severidad clínica de la expresión fenotípica en estudio y poder estandarizar la práctica médica para el seguimiento de estos pacientes. En su abordaje se precisa de un diagnóstico interdisciplinar con enfoque integral de saberes.

Problema de investigación

No se encuentra una escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario, como un sistema estandarizado, que propicie en consecuencia prescribir el tratamiento adecuado y el pronóstico de la enfermedad.

Objetivos

Objetivo general

- Elaborar una escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario.

Objetivos específicos

- Interpretar los aspectos teóricos y gráficos pertinentes a los mosaicismos cutáneos pigmentarios.

- Desarrollar acciones clínicas y socio-sanitarias para la atención médica interdisciplinaria e intersectorial de los pacientes con mosaicismos cutáneos pigmentarios.
- Diseñar una escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario.
- Validar la escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario.

Hipótesis

La escala cubana propuesta puede facilitar el diagnóstico de la severidad clínica del mosaicismo cutáneo pigmentario en los pacientes afectados a la vez que optimiza la conducta terapéutica.

Diseño metodológico

Método científico universal: Constituido por el materialismo dialéctico e histórico aplicable a todas las esferas y en todas las etapas del proceso cognoscitivo, cuyos principios le dan valor metodológico. (Capítulos I, II y III)

Histórico-lógico: Favoreció analizar los antecedentes del problema de la investigación, su evolución histórica y caracterizar la situación actual en Cuba y el resto del mundo. (Capítulos I, II y III)

Inductivo-deductivo: De gran utilidad para llegar a generalizaciones a partir del análisis particular en el trabajo con los expertos y durante el desarrollo de toda la investigación. (Capítulos II y III)

Analítico-sintético: Utilizado en el análisis y síntesis de toda la información de la investigación, su manejo, procesamiento y posterior integración como un todo.

(Capítulos I, II y III)

Análisis de documentos en la recogida de datos estadísticos: Permitió el análisis y extracción de la información encontrada en los registros de ingresos e historias clínicas de los pacientes en las instituciones de salud participantes en la investigación. (Capítulos II y III)

Método estadístico: Para el análisis de la relación, asociación y dependencia entre las variables, así como, el procesamiento de los datos obtenidos se empleó el Ji Cuadrado, Coeficiente Contingencia C de Pearson y Razón de Probabilidades en el Capítulo II. Para validar la escala se determinó validez y confiabilidad dentro del Capítulo III. Se utilizó el paquete estadístico SPSS v 25.0 para Windows.

Novedad del tema

El diagnóstico y seguimiento interdisciplinario de los mosaicismos cutáneos pigmentarios es un tema novedoso, polémico y controvertido respecto a sus diversas clasificaciones y categorías sustentadas en atributos de utilidad clínica potencial para definir el abordaje de estas. Se pone de manifiesto una evidente preocupación y necesidad de juicio. Es susceptible de estudio y discusión dado que el enfoque interdisciplinario de los mosaicismos cutáneos pigmentarios requiere un accionar necesario para optimizar la atención médica de los pacientes con esta condición.

Novedad científica

Está representada en el aporte de una escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con MCP que contribuirá al desarrollo de las buenas prácticas médicas, al estandarizar los atributos clínicos pertinentes sin precedentes en el país. Logra unificar criterios y opiniones generales de manera consensuada, para la práctica médica social en el contexto cubano. Aporta una herramienta visual y numérica de valor teórico práctico, sustentada en el método clínico para la atención de los pacientes con este problema de salud en la Consulta de Genodermatosis.

Beneficios esperados

Aportes teóricos: Amplía y actualiza los referentes teóricos y gráficos sobre el estado actual de la atención interdisciplinaria e intersectorial del paciente con MCP, lo que enriquece el espacio cognitivo dentro de las ciencias médicas y en particular de la Dermatología. Introduce una clasificación visual y numérica, según el patrón de distribución cutáneo, el porcentaje de piel afectada y la ubicación corporal acorde al tipo de tejido afectado.

Aporte práctico: Propicia al equipo interdisciplinario una herramienta que permite resolver desde el método clínico, de forma rápida y eficaz el diagnóstico de la severidad del mosaicismo cutáneo y por tanto el seguimiento de los pacientes, evita complicaciones, así como orienta las decisiones terapéuticas.

Aporte económico: Permite la detección temprana y tratamiento oportuno e infiere ahorro de recursos médicos que serían más costosos con el diagnóstico tardío. En sentido general se favorecerá el uso racional y adecuado de recursos

que son escasos, y muy costosos, con la correspondiente disminución de los gastos en el Sistema Nacional de Salud.

Aporte social: Contribuye a la medicina social cubana, desarrolla una alta expresión de humanismo, conforma un instrumento que integra elementos o aristas biológicas, ambientales y psicológicas con implicación socio-sanitaria de impacto comunitario.

Viabilidad de la investigación

La investigación resulta factible, al poder contar con el potencial científico humano necesario, representado por los profesionales de mayor nivel y competencia, con una alta categoría y amparo curricular, dispuestos a participar de manera voluntaria en la investigación.

Alcance de la investigación

La compilación de los aspectos teóricos sobre mosaicismos cutáneos pigmentarios conforma literatura científica de consulta para los estudiantes de pregrado en la asignatura de Dermatología de la carrera de Medicina. Se abordan aspectos semiológicos referentes a la distribución característica (arquetipo) de las lesiones dermatológicas de los mosaicismos cutáneos que no se encuentran en la bibliografía básica ni complementaria del Programa de la asignatura de Dermatología.

Se integran los aspectos genéticos, embriológicos, fisiológicos para la ocurrencia de la expresión clínica de esta condición dermatológica, que hace pertinente la investigación como patrón en la enseñanza integradora de las ciencias básicas y fortalece la interrelación de este con las ciencias clínicas y la Dermatología. De

igual forma contribuye, con profundidad, a la formación de especialistas en Dermatología, al no estar comprendido en el Programa de Dermatología el MCP.

Límites de la investigación

Los resultados de la investigación, a pesar de ser la expresión de la toma de decisiones colegiadas y consensuadas por el colectivo de especialistas del área de dermatología y con expertos en el tema; no garantizan en su totalidad que los logros alcanzados sean infalibles y la generalización estará en consecuencia al desarrollo de convenios de trabajo y de las entidades decisoras.

Estructura de la tesis

La investigación quedó conformada en introducción, tres capítulos (con dos etapas en los dos últimos), conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos.

En el primer capítulo se consignaron los aspectos teóricos y gráficos pertinentes a los mosaicismos cutáneos pigmentarios, en el segundo capítulo se desarrollaron acciones clínicas y socio-sanitarias para la atención médica interdisciplinaria e intersectorial de los pacientes y el capítulo tres propició el diseño y validación de una escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con MCP.

Consideraciones éticas

Para llevar a efecto la investigación se tuvieron en cuenta los principios bioéticos contenidos en la Declaración de Helsinki²⁷ de la Asociación Médica Mundial, acorde a las modificaciones de la misma, adoptadas en las asambleas generales efectuadas en Finlandia (1964), Japón (1975), Venecia (1983), Hong Kong

(1989), Sudáfrica (1996), Escocia (2000), Japón (2004), Corea del Sur (2008), Brasil (2013) y Finlandia (2024). Se siguieron, además, las recomendaciones expuestas en el *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects* (Council for International Organization for Medical Sciences 1992). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética, el Consejo Científico y el director del Hospital Universitario Ana Betancourt de Mora de Camagüey (Anexo I.1). La confidencialidad de los datos obtenidos se mantuvo mediante la codificación de las variables, accesibles solo a los investigadores y utilizados con fines científicos. Se solicitó el consentimiento informado (Anexo I.2).

CAPÍTULO I

DESARROLLO

CAPÍTULO I. Aspectos teóricos y gráficos pertinentes a los mosaicismos cutáneos pigmentarios.

En este capítulo se exponen los aspectos teóricos metodológicos acorde a las generalidades y particularidades de los mosaicismos cutáneos pigmentarios.

I.1. Objetivos

I.1.1. Objetivo general

- Interpretar los aspectos teóricos y gráficos pertinentes a los mosaicismos cutáneos pigmentarios.

I.1.2. Objetivos específicos

- Exponer la definición, origen y tipología del tejido afectado en el mosaico genético.
- Desarrollar elementos semiológicos inherentes al mosaicismo cutáneo pigmentario.
- Analizar la clasificación del mosaicismo cutáneo.

1.2. Diseño

I.2.1. Clasificación de la investigación

Investigación exploratoria desarrollada de enero a diciembre de 2023.

I.2.2. Aspectos generales del estudio

I.2.2.1. Universo del grupo de trabajo

El universo estuvo conformado por un equipo técnico de cinco profesionales que incluyó especialistas en Dermatología, Genética clínica, Neurología,

Imagenología y Citogenética. Fueron seleccionados de la estructura de la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis, como colaboradores clínicos e investigativos con resultados científicos de valor para el diagnóstico y tratamiento del paciente con esta condición dermatológica.

En su mayoría eran especialistas de segundo grado en sus respectivas áreas del saber y con categoría docente principal. Asimismo, refirieron años de experiencia en el tema a investigar, participación en equipos interdisciplinarios en las ciencias médicas y vasta productividad científica.

I.2.2.2 Universo temático

El universo temático estuvo integrado por 105 estudios sobre genodermatosis, mosaico y mosaicismo. Se consideraron los aspectos conceptuales, epidemiológicos y clínicos, así como el abordaje y seguimiento del paciente obtenidos mediante Google Académico. Se estudió la bibliografía nacional e internacional, de manera que se consultaron documentos disponibles en formato impreso y digital.

Se incluyen artículos científicos publicados en revistas de reconocido prestigio, indexadas en las diferentes bases de datos (Scopus, SciELO, MEDLINE, PubMed y Latindex). Representados por ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones sistemáticas y presentaciones de casos en idioma español e inglés.

Además, se consideraron libros de autores que constituyen referentes en el campo de la dermatología, tesis de especialidad, maestría y doctorado, programas de estudio y monografías o páginas web, estas últimas en menor

cuantía, dado que, por lo general no cumplen con el requisito de arbitraje por pares. La mayoría de los documentos son de los últimos cinco años, por lo que se alcanza un adecuado nivel de actualización. Asimismo, se tuvieron en cuenta criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de exclusión

- Estudios sin acceso al texto completo o duplicados.
- Estudios con un diseño metodológico deficiente que comprometa su validez interna o externa.

Se aplicó un muestreo intencional para definir las investigaciones de alto valor científico decantadas por el equipo de trabajo (dos especialistas de mayor experiencia y ante la duda consultar a un tercero) para cumplimentar los objetivos trazados en esta etapa de la investigación. Quedaron selectos 78 estudios y artículos científicos por su apreciable empleo en la dinámica de trabajo, según criterio, parámetro y cuestionamiento.²⁸

Primer objetivo. Exponer la definición, origen y tipología del tejido afectado en el mosaico genético.

I.3 Aspectos definitorios para el mosaico genético

Bologna²⁹ y Fitzpatrick³⁰ coinciden en cuanto a que en genética el término mosaico se utiliza para describir individuos constituidos por células con genotipos diferentes que se derivan de un cigoto genéticamente homogéneo. (Anexo I.3)

La autora de la investigación expresa que la comunidad científica ha planteado que mientras más temprana sea la etapa del desarrollo embrionario donde

ocurre este cambio mayor será la población celular que de esta se origine, así como, las consecuencias clínicas.

I.3.1. Tipología de los tejidos afectados por mosaico genético

Al utilizar como criterio el tipo celular afectado, figura I.1, Martínez³¹ referencia a Biesecker y Spinner, quienes plantean que el mosaico puede clasificarse en:

- A. Somático: involucro del mosaico en células somáticas.
- B. Gonadal (germinal): involucro de células germinales.
- C. Somático-gonadal: involucro de ambos tipos celulares.

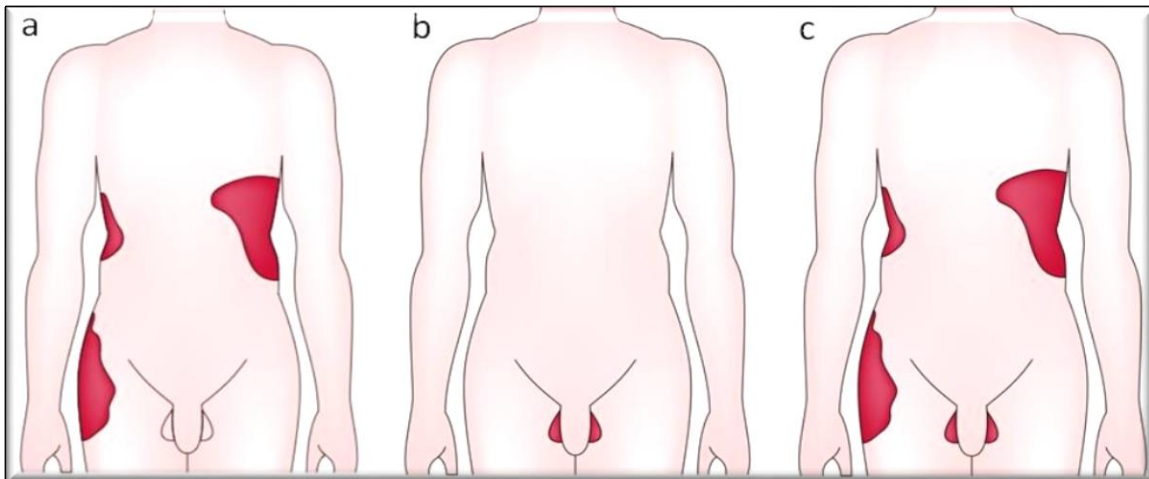


Figura I.1. Tipología de los tres tipos de tejidos afectados por mosaico genético.

Tomado del estudio: Análisis genético en pacientes con mosaicismo pigmentario atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, de Martínez.³¹

En la actualidad Happle³² propone el término "gonadosomático" en lugar de "gonosómico" ya que este último puede confundirse con el aceptado en la terminología genética "mosaicismo relacionado con los cromosomas sexuales".

Martínez y colaboradores¹⁷, en un estudio acerca de la clasificación del mosaicismo genético en el año 2020, plantean seis atributos clasificatorios (A, B, C, D, E y F). La A de esta clasificación se corresponde con el supuesto tejido

afectado a tener en cuenta su localización en relación con la capacidad para transmitir variantes en las próximas generaciones de individuos.

Este atributo tipo de tejido afectado se divide en cuatro clases: A1(somático), A2 (germinal), A3 (gonadosomático) y A4 (confinado a la placenta). (Figura I.2).

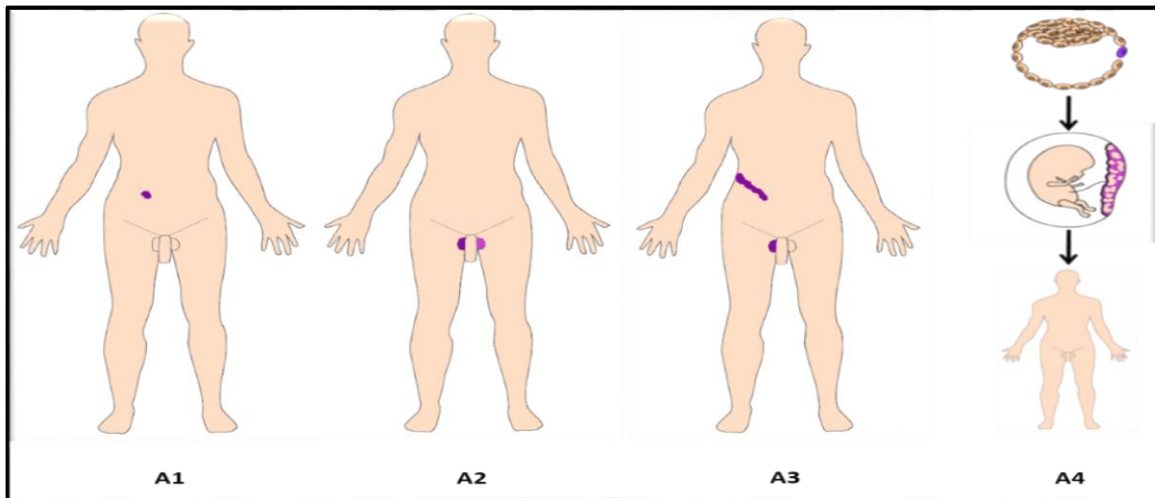


Figura I.2. Clasificación del mosaico por el tipo celular involucrado.

A1) Mosaico somático; A2) Mosaico gonadal; A3) Mosaico somático-gonadal; A4) Mosaicismo placentario.

Tomado del artículo: *Six attributes of mosaicism genetic*, de Martínez.¹⁷

Si bien esta clasificación en el atributo A (supuesto tejido afectado) abarca todos los tipos celulares y los representa de forma gráfica (clases A1-A4); es de interés señalar que la clase A4 carece de importancia en el momento de abordar al paciente desde el orden clínico.

I.3.2. Origen del mosaico genético

La presencia de mosaico puede ser resultado de diversas alteraciones postcigóticas entre las que se encuentran las causas siguientes:³¹

a) Mosaico epigenético o funcional: Se caracteriza por presentar poblaciones celulares homogéneas en cuanto a la estructura de su genoma, pero con diferencias funcionales inducidas por factores modificadores que provocan la

activación o inactivación aleatoria de regiones del genoma.³³

Esta regulación ocurre en general por mecanismos a nivel de metilación del ADN y modificaciones de histonas siendo la inactivación al azar del cromosoma X (Lyonización) la forma clásica de mosaicismo funcional.³⁴

b) Mosaico génico: Es el resultado de mutaciones postcigóticas del ADN nuclear o mitocondrial que van desde alteraciones puntuales (en regiones codificantes, no codificantes y reguladoras) hasta alteraciones cromosómicas no detectables por citogenética convencional (<5 megabases (Mb)).^{35,36}

Existen numerosas entidades que ocurren por mosaico donde se destacan la neurofibromatosis segmentaria (NF1Segmentaria), síndromes de McCune Albright, Cloves, y Proteus, enfermedad de Hailey-Hailey, hipoplasia dérmica focal, entre otras. El mosaico es la base de la variación fenotípica en enfermedades monogénicas, en las que la lesión constitutiva es tan severa que produce letalidad.^{35,36}

Además de las entidades sindrómicas reconocidas en mosaico, el cambio a nivel génico puede ocurrir en genes pigmentarios, encargados del metabolismo del principal colorante cutáneo, la melanina. Al respecto se han identificado más de 76 genes implicados en esta vía.³⁷

Mención especial merece la posibilidad de que el mosaico génico, sea resultado de una mutación germinal corregida por una mutación somática que genera una nueva estirpe celular, la cual puede recuperar la función completa o parcial del gen involucrado. Esta condición se conoce como mosaico reverso y ha sido comprobada en varias entidades monogénicas.³⁵

c) Alteraciones cromosómicas (numéricas y/o estructurales). Se pueden presentar alteraciones numéricas (aneuploidía y poliploidías) y estructurales (deleciones, duplicaciones, cromosomas en anillos y marcadores cromosómicos).^{38,39}

Las anormalidades cromosómicas numéricas y estructurales se originan por errores durante los procesos de división celular (mitosis y meiosis) y durante los procesos de reparación del ADN, respectivamente. Las consecuencias clínicas son más notorias si ocurre en las primeras etapas del proceso de división celular.^{25,40}

La presencia de alteraciones citogenéticas como base patogénica del mosaicismo pigmentario ha sido clave para explicar la amplia variabilidad de manifestaciones clínicas en los pacientes.⁴¹ Alrededor del 30 al 60 % de los casos con mosaicismo pigmentario presentan alteraciones citogenéticas.^{23,26,31,37} Hasta el momento se ha hablado del mosaico en un contexto patológico, sin embargo, en la actualidad se sabe que es parte fundamental del desarrollo de un individuo sano. Las mutaciones acumuladas a lo largo de la vida convierten al ser humano en mosaicos genéticos en cierta medida.¹⁷

Con los avances de los estudios futuros de las alteraciones moleculares resultantes del mosaico genético, se establecerá una comprensión más exhaustiva de este en una variedad de contextos biológicos donde se incluye su relación con el proceso de envejecimiento y el riesgo de cáncer.^{25,42,43}

Segundo objetivo. Desarrollar elementos semiológicos inherentes a los mosaicismos cutáneos pigmentarios.

I.4. Aspectos esenciales de los mosaicismos humanos

I.4.1. Definición de mosaicismo, mosaicismo cutáneo y mosaicismo cutáneo pigmentario

Mosaicismo

Pese a que en la literatura científica suele referirse al mosaico y al mosaicismo como sinónimos, tiene utilidad aclarar la diferencia. Mientras el mosaico es la causa epigenética, genética o cromosómica; el mosaicismo es la consecuencia o manifestación clínica de la presencia de mosaico.²⁹

Mosaicismo cutáneo

Bologna²⁹ y Fitzpatrick³⁰ plantean que el mosaicismo cutáneo engloba todas las manifestaciones clínicas del mosaico en piel y sus anexos. Bologna²⁹ añade que la piel es un lienzo ideal para visualizar los patrones del mosaicismo y hace referencia a que en 1901 Blaschko documentó las líneas y remolinos característicos que seguían los nevos epidérmicos y otras lesiones cutáneas que no se sabía que se debían a mosaicismo.

El mosaicismo se ha relacionado con enfermedades genéticas de diversas etiologías.⁴² Desde un ámbito clínico se refiere a una condición que tiene un espectro de manifestaciones desde ningún cambio aparente en el aspecto fenotípico, cambios menores en la pigmentación, la formación de nevos hasta manifestaciones potencialmente mortales como el cáncer.^{25,44}

En este sentido Geiger y colaboradores⁴² recientemente han considerado a la enfermedad genética en mosaico como un espectro, que, en un extremo, permite la supervivencia de trastornos genéticos graves que serían letales en

forma no mosaico. En el extremo más leve del espectro, el mosaico puede producir pocos o ningún efecto fenotípico, pero aumenta el riesgo de transmitir un fenotipo patógeno. En el medio del espectro, el mosaico se ha relacionado con la reducción de la gravedad fenotípica de la enfermedad.⁴²

Los aspectos referidos por Geiger y colaboradores,⁴² a criterio de la autora de esta investigación, resultan de gran interés en la práctica clínica pues en cierta medida correlacionan la severidad de la expresión fenotípica del mosaicismo con el riesgo de transmisión en la descendencia. Es necesario poner en conocimiento estos elementos para realizar un correcto abordaje clínico del paciente y el asesoramiento genético del mismo y de sus familiares.

Los mosaicismos cutáneos según el tejido afectado y la expresión en la piel pueden clasificarse como pigmentarios, inflamatorios o tumorales. Con respecto al pigmentario, constituye un problema diagnóstico por el desconocimiento y las implicaciones extracutáneas, motivo por el cual se realiza la presente investigación.^{23,45,46,47}

Mosaicismo cutáneo pigmentario

Existen diversas denominaciones para el mosaicismo cutáneo pigmentario, dentro de las que se destacan: hipomelanosis de Ito, hipermelanosis nevoide lineal y convoluta, cutis tricolor, nevo despigmentado y despigmentación blaschkoide, entre otras.^{41,48} Se trata de un grupo heterogéneo de dermatosis que se caracterizan por manchas hipo, hiperpigmentadas o ambas que siguen patrones de migración celular (líneas de Blaschko)^{23,29,30} y se presentan con una frecuencia aproximada de 1 en 7 850 pacientes pediátricos.⁸

Conforme al valor del método clínico y a su utilidad en el contexto médico cubano se hace pertinente la integración de los aportes que recoge la literatura científica y la experiencia clínica de la autora para adicionar estos elementos al concepto de MCP de Bologna.²⁶ En este sentido debe hacerse referencia a que los mismos son de carácter permanente y se pueden asociar a hipertrichosis e hiperqueratosis. Esta definición modificada marcará el desarrollo de la memoria escrita en los capítulos sucesivos.

I.5. Antecedentes para el análisis semiológico

I.5.1. Proceso de síntesis de melanina

La pigmentación cutánea es un elemento importante de protección contra los efectos perjudiciales de los rayos ultravioleta (UV). Los melanocitos localizados principalmente en la piel, en folículos pilosos, oído interno, iris, coroides, retina y leptomeninges, poseen organelos especializados que se encargan de la síntesis de melanina llamados melanosomas, los cuales son exportados hacia los queratinocitos por medio de sus prolongaciones dendríticas y se alojan próximos al núcleo para proteger su material genético.³⁰ (Anexo I.4)

Para que la melanogénesis ocurra de manera adecuada se requiere que el desarrollo embrionario de los melanocitos, la síntesis de melanina dentro de los melanosomas, el transporte de estos al extremo de sus prolongaciones dendríticas y finalmente, la transferencia de melanina a los queratinocitos adyacentes para desempeñar su papel fisiológico, sean libre de errores. Es un proceso complejo en el que participan factores ambientales, múltiples genes y vías de señalización.^{30,49,50,51}

I.5.2. Análisis semiológico

Los trastornos de la pigmentación son frecuentes y pueden agrupar numerosas enfermedades idiopáticas o secundarias a factores externos con causas y pronósticos diferentes. Las lesiones pueden dividirse en tres grandes grupos:⁵²

1. Hipopigmentación: También llamado leucoderma al aclaramiento de la piel. En su mayoría se debe a una disminución del contenido de melanina, la disminución de melanina en la piel recibe el nombre de hipomelanosis.
2. Hiperpigmentación: Trastorno dermatológico hipermelánico, el cual puede ser difuso o circunscrito.
3. Ambos (hipo e hiperpigmentación): Cuando se presentan en conjunto hipopigmentación e hiperpigmentación.

Según criterio de la autora, al ser el MCP la expresión fenotípica del mosaico, su traducción clínica es la mácula pigmentaria melanógena. Las máculas melanógenas acorde a los patrones de Blaschko se consideran una evidencia de rutas de migración de melanocitos y queratinocitos durante la embriogénesis, que siguen una distribución en líneas y giros.

La distribución de estas líneas puede ser en forma de espirales en el cráneo, en forma de “U” en la parte superior del tronco, en forma de “V” en el dorso, en forma de “S” en abdomen, y en forma de líneas relativamente rectas en las extremidades²⁹ (Anexo I.5).

Las líneas de Blaschko han sido modificadas por Bologna ya que en las originalmente descritas a nivel del cráneo se omitía la zona central de la cara, el

cuero cabelludo y la zona lateral del cuello. Además, se excluía el patrón de distribución en el área genital²⁹ (Anexo I.6).

Existen manifestaciones análogas a las líneas de Blaschko en otros tejidos. Ejemplo de esto son las cataratas sectoriales, patrones radiales de hipopigmentación en la retina, defectos lineales del esmalte dental y alteraciones óseas estriadas en huesos largos, ocasionadas por inactivación al azar del cromosoma X en pacientes femeninas portadoras de entidades monogénicas ligadas al X.^{29,53,54}

I.5.3. Patrones cutáneos de distribución de los mosaicismos cutáneos pigmentarios

Happle y Bitarr⁵⁵ referencian y explicitan la primera representación gráfica de los patrones de mosaicismos cutáneos descrita por Happle en el año 1993. Esta detalla los aspectos semiológicos de los mismos, (Figura I.3) al tener en consideración su distribución corporal:

1. Líneas de Blaschko: Siguen los patrones de migración celular previamente descritos y se subdivide en dos: con líneas estrechas y con líneas anchas.
2. Patrón en tablero de ajedrez o con forma de bandera: Caracterizado por presentar “cuadros” de alteraciones de la pigmentación.
3. Patrón filoides: Hace referencia a la forma de hoja que adquieren las lesiones.
4. Patrón en parche: Se caracteriza por su extensión y no respetar la línea media.

5. Patrón de lateralización: Respeta la línea media y afecta un hemicuerpo.

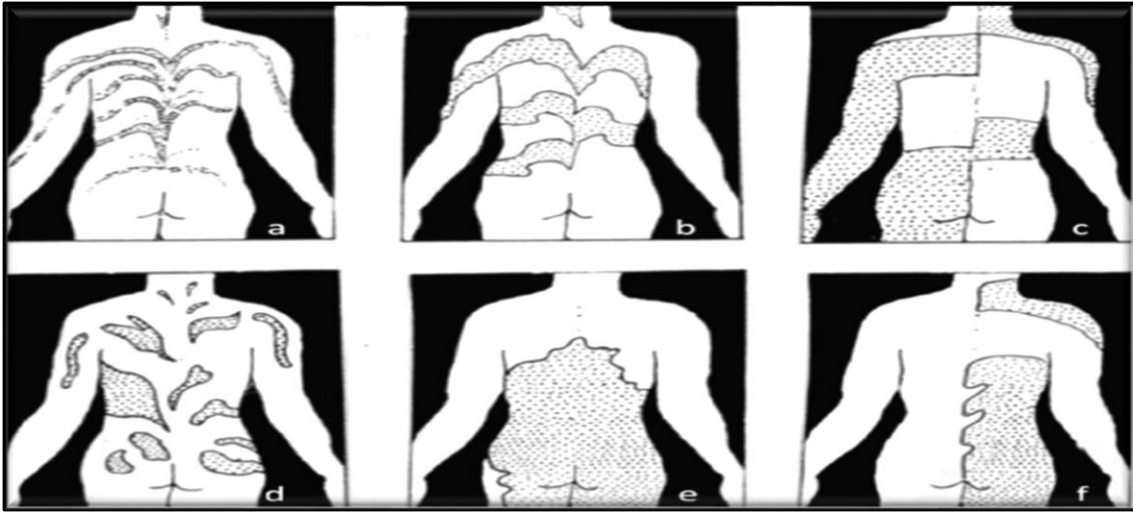


Figura I.3. Patrones arquetipos de mosaicismos cutáneos.

Tomado del artículo: Patrones del mosaicismo en la piel humana: comprendiendo aspectos actuales y futuros, de Happle y Bitar⁵⁵ 2006.

I.5.4. Diagnóstico clínico

En relación con el diagnóstico y accionar clínico de los pacientes con MCP, existen limitantes que atentan contra su eficacia. La variabilidad en la presentación clínica y los escasos conocimientos de los perfiles genéticos específicos asociados a esta condición dermatológica dificultan la identificación temprana y precisa de casos, lo que impacta de manera directa en las opciones terapéuticas y en la calidad de vida de los pacientes²⁴ (Figura I.4).

Año	Autores	Tipo de estudio	Limitantes
2008	Manzur y colaboradores	Libro básico	No hace alusión a esta temática
2019	Fitzpatrick y colaboradores	Libro de consulta	Información muy escueta, dispersa y fragmentada
2017	Manual de normas y procedimientos : Servicios de genética médica	Normativas	No contempla los procedimientos secuenciales para la atención y seguimiento de los pacientes con mosaicismos cutáneos pigmentarios.
2020	Martínez y colaboradores	Revisión sistemática	No describe procedimientos secuenciales para la evaluación clínica del paciente y asume todas las particularidades del mosaicismo genético donde algunos de sus atributos (A4, B1) no se corresponden con los mosaicismos cutáneos pigmentarios
2022	Velázquez	Tesis doctoral	Aunque desarrolla una metodología de atención al paciente con genodermatosis no particulariza la severidad del mosaicismo cutáneo pigmentario

Figura I.4. Elementos inherentes a la literatura científica temática.

En la mayoría de los casos, un sencillo pero riguroso análisis anamnésico y semiológico permite establecer el diagnóstico clínico.⁴¹ Como cualquier otra dermatosis, debe clasificarse conforme al número de segmentos involucrados, de manera que se trata de una presentación localizada cuando afecta un único segmento, diseminada cuando afecta dos o tres, y generalizada cuando afecta todos los segmentos corporales.⁵⁶

Es criterio de la autora que los términos delimitantes de la clasificación del cuadro cutáneo según su extensión imponen aspectos discrepantes. En cuanto a lo expresado se considera localizado cuando las lesiones cutáneas asientan en un área anatómica, en sitios próximos entre sí o bilaterales y simétricos de los miembros.

Respecto al término diseminado, el autor antes referido, no evidencia los elementos trascendentes, dado que no es definitorio contabilizar las regiones anatómicas sino la superficie corporal afectada, de manera categórica se constata más piel sana que enferma. En el caso contrario, cuando existe más

piel enferma que sana, según la autora, se debe considerar un cuadro generalizado, clasificación que Saúl⁵⁶ plantea cuando se ven todos los segmentos corporales afectados.

Asimismo, la autora considera la extensión universal cuando se afecta todo el tegumento cutáneo, que incluye, además, la extremidad cefálica, las palmas de las manos y las plantas de los pies. Por su parte, el autor en cuestión no hace referencia a este grupo clasificatorio. Estos elementos resultan de vital importancia para la investigación semiológica del paciente. Los mismos se pueden complementar con el cálculo del porcentaje de la extensión de la lesión cutánea, para además precisar la severidad.

El método clínico comprende los medios diagnósticos auxiliares como la luz de Wood y la dermatoscopia. La primera consiste en un método diagnóstico rápido, económico, accesible y no invasivo, basado en el empleo de una fuente de radiación ultravioleta, con una longitud de onda de 365 nm. Su uso por excelencia es en los trastornos pigmentarios, en los que se incluyen los mosaicismos cutáneos.⁵ La segunda, es una técnica no invasiva que permite mejorar la precisión diagnóstica clínica de lesiones tumorales e inflamatorias, incluidas las melanocíticas, como es el caso del MCP.³⁰

El abordaje del paciente con MCP debe incluir los elementos clínicos que definen el diagnóstico, además de integrar los aspectos planteados por Kroman²³ y Gómez,⁴¹ así como, las consideraciones teóricas y prácticas que a criterio de la autora de la memoria escrita son de valor diagnóstico. En este sentido, se deben tener en cuenta los siguientes elementos:

1. El examen físico encaminado a la búsqueda de lesiones cutáneas hipocrómicas, hiperocrómicas o ambas, con patrones de distribución arquetipos de mosaicismo cutáneo, de carácter permanente, que puedan estar asociadas a hipertrichosis, hiperqueratosis e infiltración, así como, a manifestaciones extracutáneas. Al respecto, se recomienda:

- Enfatizar en la localización topográfica, extensión, distribución, color, forma y tamaño de las lesiones.
- Explorar las lesiones mediante la observación y revisión con lámpara de Wood, complementado con el examen dermatoscópico.
- Determinar las dermatosis asociadas y las manifestaciones extracutáneas.

2. El interrogatorio debe ser extenso, detallado y orientado en cuanto al carácter congénito o adquirido. En este sentido se debe:

- Recabar en los antecedentes patológicos familiares.
- Identificar la exposición a agentes ambientales.

3. Hay confluencia de las determinantes del método clínico, de manera que resulta necesario:

- Evolucionar al paciente en lo referente a las características de las lesiones, de los síntomas asociados y de las manifestaciones extracutáneas.

I.6. Cronología de enfermedades cutáneas consideradas mosaicismo

El diagnóstico clínico del MCP, inició con el reporte de casos aislados, a partir de la década de los 80 del siglo pasado. Desde entonces se han descrito diversas

enfermedades cutáneas que cursan con mosaicismo.^{5,6,55} (Anexo I.7) (Anexo I.8).

I.7. Enfermedades cutáneas consideradas mosaicismos cutáneos pigmentarios

En el transcurso de la memoria escrita ha sido evidente que los mosaicismos cutáneos pigmentarios se manifiestan por signos clínicos que se distribuyen en patrones arquetipos y pueden asociarse a enfermedades genéticas.

En este sentido se describen las siguientes:

Neurofibromatosis: La neurofibromatosis es una genodermatosis autosómica dominante de origen mesoectodérmico, que se caracteriza por manchas pigmentadas y tumores neurofibromatosos. Además, se acompaña de trastornos neurológicos, viscerales, endocrinos, óseos y psiquiátricos.⁵⁷

Se distinguen nueve fenotipos de la enfermedad.⁵⁸ Sin embargo, los fenotipos 1 y 2 (NF1 y NF2) están bien definidos y existen otras formas más raras, como la NF1 segmentaria o en mosaico, las manchas cafés con leche (MCCL) familiares y la schwannomatosis,⁵⁷ que se caracteriza por la aparición de schwannomas.⁵⁹

La NF1, conocida como enfermedad de Von Recklinghausen se describió por primera vez en 1882.⁶⁰ Es considerada una de las enfermedades genéticas más frecuentes dentro de los síndromes neurocutáneos. Afecta el sistema nervioso central, periférico y la piel, del mismo modo adquiere un comportamiento progresivo, de evolución impredecible.^{59,61}

Dada la gran variedad de signos y síntomas de la NF1, en 1987, en la Conferencia de Desarrollo de Consenso sobre Neurofibromatosis, se

establecieron los criterios diagnósticos. Para implementar el mismo se deben cumplir dos o más de los siguientes criterios:^{59,62, 63}

1. Seis o más MCCL de 5 mm en pacientes prepuberales y mayores de 15 mm en postpúberes.
2. Dos o más neurofibromas, o un neurofibroma plexiforme.
3. Signo de Crowe (efélides axilares y/o inguinales).
4. Glioma del nervio óptico.
5. Dos o más hamartomas en el iris (nódulos de Lisch).
6. Lesiones óseas típicas (Displasia de las alas esfenoidales o adelgazamiento cortical de huesos largos con o sin pseudoartrosis).
7. Antecedentes patológicos familiares (APF) de NF1 en padres o hermanos.

Los criterios del cuatro al seis requieren de exámenes especializados para su diagnóstico como la tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN), la visualización de los hamartomas retinianos a través de la lámpara de hendidura y la radiografía del lugar de la lesión, respectivamente. El resto de los criterios son clínicos.

Debido al avance en los elementos y técnicas diagnósticas, sería recomendable añadir un octavo criterio sobre la presencia de lesiones hiperintensas en la RMN. Esto se justifica en que dichos hallazgos se reportan entre el 60-70 % de los niños con NF1.⁶²

Del mismo modo, diversos autores^{54,59,63} describieron otros signos que podrían orientar al médico a la hora de hacer el diagnóstico de NF1 en estadios tempranos. Estos incluyen manifestaciones cutáneas y extracutáneas. Dentro de

las primeras se puede encontrar: el nevus anémico, el xantogranuloma juvenil, las máculas hipocrómicas, los angiomas, hamartomas e hiperpigmentación.

Los pacientes con NF1 presentan mayor riesgo para desarrollar tumores malignos si se compara con la población general, lo que aumenta la morbimortalidad. Dentro de estos se incluyen los tumores malignos de la vaina del nervio periférico, gliomas de alto grado, rabdomiosarcoma, leucemia mielomonocítica juvenil y neuroblastoma.⁶³

NF2: Este proceso es la consecuencia de mutaciones en el gen NF2 localizado en el brazo largo del cromosoma 22q12.2. Este codifica para una proteína llamada schwannomina o merlina.⁶³

Los criterios diagnósticos de la NF2 deben cumplir una de las posibilidades que se referencian a continuación:⁶

1. Presencia de masas nerviosas bilaterales en el octavo nervio que se detectan con TAC o RMN.
2. Antecedente de un pariente en primer grado con NF2 y, además:
 - a. Identificación de masa nerviosa unilateral en el octavo nervio.
 - b. Constatación de dos de las siguientes alteraciones: neurofibroma, meningioma, glioma, schwannoma u opacidad lenticular subcapsular posterior juvenil.

El término neurofibromatosis segmentaria (NFS) o tipo V, fue acuñado por Gammel en 1931.⁶ La NFS es una variedad infrecuente de NF1 caracterizada por la presencia de MCCL y/o efélides axilares/inguinales y/o neurofibromas con

una distribución segmentaria. Cuando se forman neurofibromas estos no rebasan la línea media y pueden estar presentes nódulos de Lisch.^{64,65,66}

La NFS surge debido a una mutación poscigótica que puede afectar a las gónadas en algunos pacientes y por lo general no es heredable. Se han distinguido cuatro subtipos: verdadera, localizada con afectación profunda, hereditaria y bilateral.⁶⁴

Incontinencia pigmentaria: La incontinencia pigmentaria también llamada síndrome de Bloch Sulzberger, es una genodermatosis de herencia dominante ligada al cromosoma X, causada por una mutación con pérdida de función en el gen *IKBKG* (*inhibitor of kappa polypeptide gene enhancer in B cell/skinase gamma*), antes llamado NEMO (*nuclear factor-kappa B essential modulator*).⁶⁷

Produce una afectación de tejidos derivados del ectodermo, presentándose como anomalías a nivel de piel, pelos, dientes, ojos y sistema nervioso.⁶⁸

El primer caso de incontinencia pigmentaria fue descrito por Garrod en el año 1906 como “una variedad de idiocia mongólica con una pigmentación peculiar”, luego fue definida como incontinencia pigmentaria.⁶⁹ En el año 1993, se propusieron por primera vez una serie de criterios clínicos diagnósticos de incontinencia pigmenti⁷⁰, que han sufrido diferentes modificaciones hasta los criterios actuales dados por Rosser, con el objetivo de mejorar la caracterización fenotípica y proponer una actualización en el diagnóstico.⁷¹

Criterios diagnósticos:⁷¹

1. Criterios mayores: Fases cutáneas típicas de la incontinencia pigmentaria con distribución en las líneas de Blaschko.

Etapa I (vesicoampollar): Lesiones eritematosas o inflamatorias, caracterizadas por vesículas, ampollas o pústulas. Más frecuente en extremidades y cuero cabelludo. Presente desde el nacimiento hasta la segunda semana de vida.

Etapa II (verrugosa/hiperqueratósica): Pústulas o costras, hiperpigmentadas. Ocurre desde la segunda a la sexta semana de vida.

Etapa III (hiperpigmentada): Máculas hipercrómicas en forma de espiral.

Predominan en áreas intertriginosas y tronco. Aparecen entre 12 a 26 semanas y pueden mejorar en la adolescencia o persistir en la edad adulta.

Etapa IV (atrófica/hipopigmentada): Máculas hipocrómicas, puede presentar alopecia. Esta etapa no está presente en todos los casos.

1. Criterios menores: Anomalías en sistema nervioso central/neurológicas: Convulsiones, parálisis espástica, retraso psicomotor y/o mental, microcefalia, atrofia cerebral/cerebelar, hidrocefalia, accidente cerebrovascular isquémico, encefalomielitis.

Defectos en la visión: Retinopatía, desprendimiento de retina, retinosis vascular, atrofia óptica, hipoplasia foveal, cataratas, microftalmia, estrabismo, nistagmo.

Anomalías dentales: Retardo en la erupción primaria, anodoncia/hipodoncia, microdoncia, distrofia dental, anomalías de la forma (cónicos), impactación, diastema, maloclusión, paladar alto.

Alteraciones glándula mamaria: pezón supernumerario. Anormalidades en pelo: Alopecia, hipertrichosis.

Anormalidades en uñas: Distrofia, pigmentación amarillenta, hendiduras transversales o longitudinales.

Abortos de fetos de sexo masculino. Hallazgos histopatológicos típicos en piel.

Condiciones para establecer el diagnóstico:

Sin evidencia de familiar femenino de primer grado con incontinencia pigmentaria:

1. Sin evidencia de mutación, se requieren al menos dos criterios mayores, o uno mayor y uno menor para hacer el diagnóstico.
2. Con confirmación de mutación genética se requiere un criterio, ya sea mayor o menor, para el diagnóstico.

Evidencia de familiar de primer grado con incontinencia pigmentaria:

1. Un criterio mayor o dos menores para el diagnóstico.

En cualquier caso, la eosinofilia en la piel, o la evidencia de la inactivación del cromosoma X apoyan el diagnóstico.⁷¹

La actualización en el diagnóstico propuesto por Rosser, no incluye las alteraciones esqueléticas como, la talla baja, hemivértebra, cifosis, escoliosis, clavículas supernumerarias, displasia de cadera, hemiatrofia, pie equino varo, y sindactilia en dedos de los pies. Del mismo modo no hace referencia a los trastornos cardiopulmonares, como la comunicación interauricular, fibrosis endomiocárdica ventricular izquierda, insuficiencia tricuspídea, entre otros.^{57,71}

Estudio histopatológico: En la fase inflamatoria se encuentra una dermatitis con vesículas subcórneas, con abundantes eosinófilos. El estado verrugoso se caracteriza por hiperqueratosis y una inflamación crónica en la dermis. En la etapa pigmentaria la melanina se encuentra libre en la dermis, o englobada en los macrófagos dérmicos, con ausencia o disminución de la melanina en las

células basales de la epidermis.¹ Dentro de la forma acromiante se observa disminución del tamaño y el número de melanocitos y melanosomas.⁵⁷

Con respecto a la correspondencia de la semiología del MCP con las fases de la incontinencia pigmentaria (IP), el tipo hipercrómico se observa en la fase III y el hipocrómico en la fase IV de la enfermedad. Esta última resulta difícil de diferenciar de la IP, a través del examen físico, por lo cual resulta de vital importancia el antecedente de las fases precedentes.

Hipomelanosis de Ito: La hipomelanosis de Ito es un fenotipo neurocutáneo caracterizado por hipopigmentación a lo largo de las líneas de Blaschko, con anomalías sistémicas que involucran los sistemas nervioso central y musculoesquelético. Fue descrito por primera vez en el año 1951 por el dermatólogo japonés Minor Ito⁷² como incontinencia pigmentaria acrómica.

En 1994, Sybert⁷³ consideró el término hipomelanosis de Ito como desafortunado, al demostrar que no era más que el reflejo de un mosaicismo, no característico de un único tipo de mutación. La mayor parte de estas mutaciones constituían trastornos cromosómicos complejos que solo pueden sobrevivir en forma de mosaico (aneuploidias complejas, duplicaciones, trisomías o traslocaciones).

El concepto actual es considerar la mal llamada hipomelanosis de Ito como un signo no específico de mosaicismo y no como una entidad en sí misma. Se han propuesto los términos “mosaicismo pigmentario”, “hipopigmentación a lo largo de las líneas de Blaschko” y “displasia pigmentaria” entre otros para facilitar la comprensión de estos trastornos pigmentarios.⁷⁴

Se trata de una enfermedad cuyo diagnóstico es complejo y la prevalencia difícil de estimar, aunque puede estar presente en 1-2 casos por cada 10 mil pacientes pediátricos. Es considerado el tercer síndrome neurocutáneo más frecuente y afecta a ambos sexos con una relación femenino/masculino de 2:1.⁷⁴

Las manifestaciones clínicas varían desde pequeñas a grandes áreas hipopigmentadas, pueden ser unilaterales o bilaterales, y siguen las líneas de Blaschko. En el 75 % de los pacientes, las lesiones aparecen en los primeros años de vida. Las manifestaciones extracutáneas (escoliosis, anomalías vertebrales, malformaciones craneofaciales, etc.) involucran los sistemas nervioso central y musculoesquelético entre el 33 y 94 % de los casos respectivamente.^{73,74}

En la hipomelanosis de Ito, la variabilidad de las manifestaciones extracutáneas son el reflejo de diferentes alteraciones genéticas. Se considera un desorden esporádico, dominante recesiva (ligado al X), que puede deberse a gametos con media cromátide, mutaciones somáticas o a mosaicismo cromosómico.⁷⁵

Las áreas del cuerpo que tienden a ser afectadas por hipopigmentación son el tronco y las extremidades, cada manifestación tiende a asumir una forma lineal, razón por la cual esta condición también es conocida como hipomelanosis lineal en bandas estrechas. Por lo regular respeta el cuero cabelludo, las palmas de las manos, las plantas de los pies y las membranas mucosas.⁷⁵

El diagnóstico de esta genodermatosis se establece según los criterios propuestos por Ruiz-Maldonado,⁷⁶ el cual plantea la combinación de un criterio fundamental con uno o más criterios mayores o el criterio fundamental con dos o

más criterios menores. El criterio fundamental consiste en la presencia de manchas lineales o parcheadas de carácter congénito o de adquisición no hereditaria muy temprana, extendiéndose por dos o más partes del cuerpo.

Entretanto, los criterios mayores incluyen la presencia de alteraciones en el sistema nervioso central o una o más en el sistema musculoesquelético. Por su parte, los criterios menores aceptan dos o más malformaciones congénitas fuera del sistema nervioso central o músculo esquelético y anomalías cromosómicas.⁷⁵

En general, la autora de la presente investigación estima conveniente destacar con respecto al diagnóstico clínico que las lesiones hipocrómicas con una trayectoria lineal deben estar presentes en la totalidad de los casos. Además, estas no pueden ser precedidas por lesiones vesicoampollares, verrugosas o hiperpigmentadas, como ocurre en la incontinencia pigmenti.

Hipermelanosis nevoide lineal y en espiral: El término hipermelanosis nevoide lineal y en espiral (HNLE) fue acuñado por Kalter y colaboradores,⁷⁷ en 1988 para definir una anomalía de la pigmentación esporádica que se manifiesta en las primeras semanas de vida. Desde la perspectiva clínica se distingue por hiperpigmentación lineal y en espiral, que sigue las líneas de Blaschko y en el aspecto histopatológico se caracteriza por melanosis epidérmica sin incontinencia del pigmento.

La HNLE es un trastorno esporádico que no muestra predominio por ningún sexo y suele considerarse una enfermedad rara. La patogenia es desconocida, sin embargo, en los últimos años se ha incrementado la evidencia de que puede

deberse al resultado de un mosaicismo.⁷⁸ Hasta la fecha se ha informado un caso familiar que afectó a una madre y su hijo.⁷⁹

Con el objetivo de facilitar el abordaje de estos pacientes Guerrero Vázquez⁸⁰ arribó a una serie de conclusiones que se consideran criterios diagnósticos:

1. Hipermelanosis manifestada a las pocas semanas del nacimiento, que avanza durante uno o dos años antes de estabilizarse.
2. Hiperpigmentación lineal y en remolinos que sigue las líneas de Blaschko no precedida de ampollas o verrugas (proceso inflamatorio).
3. Hiperpigmentación de la capa basal, melanocitos prominentes sin caída del pigmento.

Alimurung y colaboradores⁸¹ informaron un caso, el cual denominaron hiperpigmentación en cebra, donde observaron diversos defectos congénitos (cardíacos, sordera y retraso mental). Aunque los dos primeros casos de HNLE descritos en la literatura solo tenían afección cutánea, a partir de entonces se han publicado otros que asocian diferentes alteraciones extracutáneas, como retraso mental, convulsiones, parálisis cerebral, anomalías esqueléticas y defectos congénitos cardíacos.

La HNLE se manifiesta a las pocas semanas del nacimiento y avanza durante los dos primeros años de vida para luego estabilizarse. Se distingue por hiperpigmentación asimétrica, no precedida por un proceso inflamatorio, distribuida en líneas y remolinos que siguen los patrones de Blaschko. La afectación de las mucosas, las palmas de las manos, las plantas de los pies y los ojos es poco frecuente.⁷⁷

Desde el aspecto histopatológico se evidencia la hiperpigmentación en la capa basal sin aumento del número de melanocitos y ausencia de incontinencia pigmentaria.⁵ Mientras tanto en el examen dermatoscópico se han observado patrones lineales, circulares o reticulares dispuestos en forma paralela.⁸¹ Del mismo modo algunos autores^{78,79} reportan un patrón homogéneo.

Síndrome de McCune-Albright: El síndrome de McCune-Albright (SMA) es una enfermedad rara, de etiología genética no hereditaria causada por mutaciones en el gen *GNAS1*, localizado en el brazo largo del cromosoma 20 (20q13.2). Suele presentarse con una tríada constituida por displasia ósea poliostótica, MCCL y pubertad precoz periférica. Esta última es aparece en pacientes masculinos con SMA, que suelen presentar con más frecuencia macroorquidismo aislado.⁸²

El SMA ocurre de manera esporádica y no aparece en las generaciones siguientes. Se debe a una mutación que activa la subunidad α de la proteína G, de manera que conduce a una hiperactividad de la adenilciclase en diversos órganos.^{83, 84}

Los pacientes con SMA, también pueden presentar otras anomalías endocrinas y no endocrinas. Algunos de ellos manifiestan solo dos de los hallazgos de esta tríada clásica, así como una u otra anomalía, endocrina o no endocrina. Dentro de las alteraciones de las glándulas endocrinas podemos encontrar tirotoxicosis, bocio, síndrome de Cushing, acromegalia, hiperprolactinemia, hiperparatiroidismo y raquitismo hipofosfatémico hiperfosfatúrico.⁸⁵

La endocrinopatía más común es la pubertad precoz, que es isosexual, seguida por el hipertiroidismo. Las niñas con este síndrome tienden a producir un exceso de estrógenos y los niños de andrógenos.⁸⁶ En lo que respecta a la afección ósea, las localizaciones más frecuentes son los huesos craneofaciales, las costillas, el fémur y la tibia.^{85,86}

Dentro de las manifestaciones cutáneas, está la presencia de MCCL que aparecen al nacer o poco después y corresponden con la primera manifestación de la enfermedad. Por lo general son manchas unilaterales con demarcación de la línea media y algunas personas desarrollan lentigos en la mucosa oral.⁸⁶

La autora del estudio estima conveniente enfatizar que la presencia de las máculas hiperocrómicas con distribución unilateral que respetan la línea media, se corresponde con el patrón de lateralización del MCP. Por tanto, la aplicación práctica mediante el examen físico permite reconocer este patrón, y a partir de este identificar las manifestaciones extracutáneas propias del SMA, lo cual facilita el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno.

Es necesario destacar que existen otras enfermedades dermatológicas con manifestaciones segmentarias debido a una mutación de tipo postcigótica que ocurre en una etapa temprana del desarrollo en un embrión sano. Este tipo de compromiso en mosaico ha sido confirmado a nivel molecular en la neurofibromatosis (ya mencionada), esclerosis tuberosa, hiperqueratosis epidermolítica de Bloc y en la enfermedad de Darier.⁸⁷

Por otra parte, dentro del MCP se ha descrito la hipomelanosis filoide como una variante clínica de mosaicismo. Es oportuno diferenciar la misma de la

hipomelanosis de Ito, ya que las dos se caracterizan por presentar máculas hipocrómicas de similares características, pero con distribución diferente. En la hipomelanosis de Ito se distribuyen siguiendo las líneas de Blaschko y en la hipomelanosis filoide se distribuyen según el patrón filoide de los arquetipos de MCP.⁸⁸

I.8. Manifestaciones extracutáneas del mosaicismo cutáneo pigmentario

El MCP presenta una alta variabilidad de síntomas clínicos, coherente con la diversidad de alteraciones genéticas detectadas en los pacientes y con la etapa del desarrollo embrionario, donde ocurren estas alteraciones. En este sentido hace susceptible a todos los órganos, aparatos y sistemas de presentar mosaicismo.^{31,41}

A nivel de sistema nervioso, se han reportado múltiples manifestaciones, dentro de las que destacan el retraso global del desarrollo, crisis convulsivas, autismo, trastorno por déficit de atención e hiperactividad y microcefalia. Además, se reporta la morfogénesis cortical anormal, la desorganización en la laminación cortical y las heterotopias, entre otros. Muchas de estas manifestaciones son ocasionadas por una alteración de la migración neuronal y permiten recordar a las manifestaciones cutáneas del MP.^{24,41,67}

Las alteraciones oftalmológicas se presentan hasta en el 20 % de los pacientes con MP.⁵⁷ Incluyen el espectro de malformación nano/microftalmia, ptosis, dacrioestenosis, estrabismo, nistagmo, megalocórnea, catarata, entre otras.⁴¹

Dentro del sistema músculoesquelético se han descrito alteraciones como, baja talla, asimetría corporal, pectus excavatum y carinatum, escoliosis, sindactilia,

polidactilia y braquidactilia.^{31,41} Otras afecciones reportadas con frecuencia se localizan en los aparatos cardiovascular, gastrointestinal y genitourinario.^{26,41}

I.9. Estudio y diagnóstico histopatológico y citogenético

Estudio histopatológico

En cuanto al estudio histopatológico las manchas hipopigmentadas del MCP se caracterizan por presentar prolongaciones dendríticas cortas en los melanocitos, además de escasos y enrarecidos melanosomas, tanto en los melanocitos como en los queratinocitos. Entre tanto en las manchas hiperpigmentadas se pueden observar prolongaciones dendríticas largas en los melanocitos, además de numerosos melanosomas tanto en los melanocitos como en los queratinocitos.^{29,30}

Además de los aspectos histopatológicos constatados en las lesiones hipo e hiperpigmentadas, se pueden observar hallazgos específicos de la enfermedad clínica expresada como MCP que pueda estar asociada en el paciente en cuestión. Como ejemplo más representativo se destaca la incontinencia pigmenti, que muestra las características histopatológicas de la mácula hiperocrómica, más la incontinencia del pigmento.^{29,30,57}

Estudios citogenéticos

La citogenética es el estudio de los cromosomas tanto en número como en estructura. La citogenética clásica o convencional constituye una herramienta insustituible tanto en los estudios prenatales, postnatales como en investigaciones relacionadas al cáncer. Se utiliza para el diagnóstico de enfermedades genéticas de origen cromosómico. Por su parte la citogenética

incluye la hibridación *in situ* fluorescente (*FISH*, por sus siglas en inglés), que se utilizó por primera vez para determinar la localización cromosómica de secuencias particulares de ADN.^{89,90}

El examen citogenético es la presencia de alteraciones citogenéticas como base patogénica del MCP, ha sido clave para explicar la amplia variabilidad de manifestaciones clínicas en los pacientes. Del 30-60 % de los pacientes con MCP presentan alteraciones cromosómicas (AC), y de estas hasta un 80 % se presentan como mosaico cromosómico (MC).^{31,91}

Las AC encontradas en los pacientes con MCP son muy variadas y se ha podido observar que en la mayoría de las series de pacientes referidas en la literatura científica, el análisis cromosómico se ha realizado solo en un tipo de muestra, linfocitos de sangre periférica y algún tipo de piel (hipopigmentada o hiperpigmentada), y en muy pocos casos se ha utilizado la estrategia de análisis con el barrido citogenético en tres diferentes tejidos del mismo paciente con un número de células que permite descartar MC de baja proporción.^{31,92,93}

En la era moderna existen otros métodos que se utilizan para la identificación de mosaicismo, como la secuenciación de Sanger, el análisis de fusión de alta resolución (HRM por sus siglas en inglés *High Resolution Melt*), la Reacción en Cadena a la Polimerasa (RCP) específica de alelos, la pirosecuenciación, la técnica *SNaPshot* y la inmunohistoquímica. Estas técnicas son útiles en la detección preliminar y la verificación de resultados.^{42,90,94,95}

Ventajas y limitaciones

Los estudios histopatológicos, no aportan los elementos necesarios para el diagnóstico clínico, sino confirman el diagnóstico clínico presuntivo, sin demeritar que con la toma de muestra para biopsia se observan los elementos específicos de las máculas melanógenas hipo e hiperocrómicas que pueden ser comunes a otras dermatosis que presenten máculas de este tipo. Cobra interés el estudio histológico si el paciente presenta una dermatosis considerada como mosaicismo donde los hallazgos histopatológicos sean específicos de la enfermedad en cuestión.

Aún con el advenimiento de la biología y de la citogenética molecular, los métodos convencionales constituyen una herramienta de gran importancia, dado que permiten realizar el diagnóstico de una enfermedad genética en pacientes con sospecha clínica de ser portadores de anomalías cromosómicas. Al mismo tiempo, propician la asesoría a las familias al aportar información sobre el pronóstico, riesgo de recurrencia y tratamiento.^{89,92,93}

El análisis cromosómico se realiza a través de un microscopio óptico, tanto para la técnica convencional como para las de bandeo cromosómico. No obstante, estos exámenes requieren de un profesional altamente capacitado, con años de entrenamiento para lograr un diagnóstico citogenético de precisión. Por tal motivo, el método clínico resulta indispensable pues permite aunar los elementos necesarios que se complementan con los demás estudios para establecer el dictamen médico.⁸⁹

Tercer objetivo. Analizar la clasificación de los mosaicismos cutáneos.

I.10. Clasificaciones del mosaicismo cutáneo y sus limitaciones

Con relación a las diferentes clasificaciones del MC, en primer lugar, se encuentra la de Happle y Bittar,⁵⁵ descrita en 2006, referida en el acápite I.6.3. por el valor histórico y semiológico que implica. La principal limitación consiste en que no contempla el patrón de distribución corporal en faja.

De igual manera en 2018, Kromann y colaboradores²³ desarrollaron una clasificación de los arquetipos del MCP.

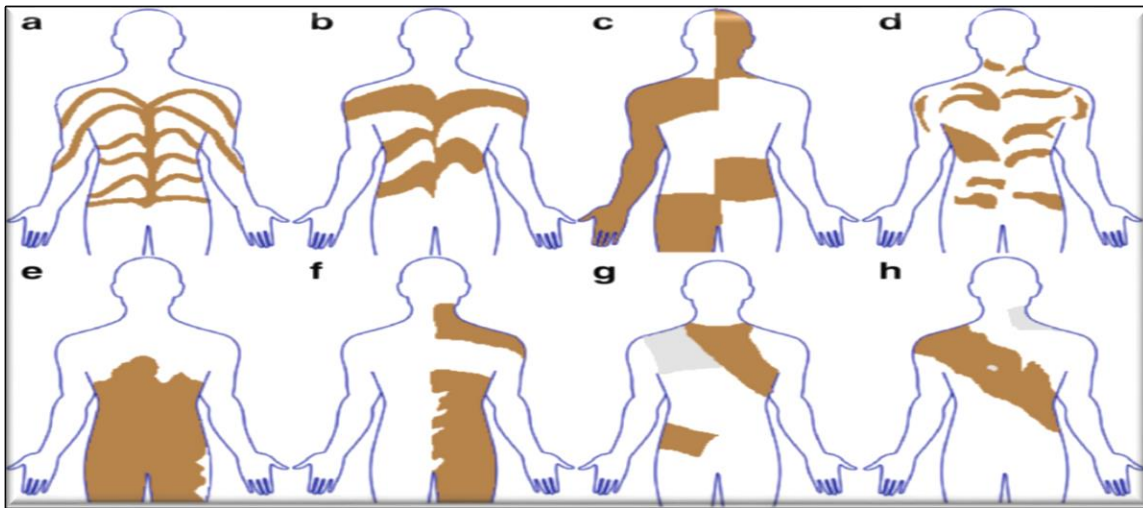


Figura I.5. Arquetipos de mosaicismo pigmentario.

1a) Líneas de Blaschko delgadas, 1b) Líneas de Blaschko gruesas, c) Tablero de ajedrez, d) Filoides, e) En parche sin separación de la línea media, f) Lateralizado, g) En faja o Tricolor de cara ventral del cuerpo h) En faja o Tricolor de cara dorsal del cuerpo.

Al respecto realizan una representación gráfica que permite clasificar los patrones arquetipos del MCP, sencilla y fácil de aplicar a cualquier caso, para expresar su distribución exacta a nivel de la piel. Incorpora un nuevo patrón de distribución (en faja) que no existía en la clasificación previa. Este patrón se presenta como manchas oblicuas con forma romboidal, con tres o más patrones

de pigmentación y se puede observar en el cutis tricolor que es una expresión fenotípica de un mecanismo genético (las didimosis) (Figura. 1.5).²³

La autora del presente estudio considera que se trata de una clasificación completa para definir la distribución cutánea del MCP, pero no tiene en cuenta otros aspectos relacionados con la transmisibilidad en la descendencia para poder realizar el asesoramiento genético. Y por otro lado no define el porcentaje de superficie corporal afectada.

En esa misma línea, en el año 2020, Martínez y colaboradores,¹⁷ desarrollaron una clasificación basada en seis atributos del mosaicismo genético.

Esta clasificación, además del supuesto tipo de tejido afectado ya reconocido por otros autores,^{23,55} hace referencia al tejido placentario y representa la totalidad de los tejidos de manera esquemática. Este atributo tiene gran importancia para valorar la posibilidad de transmisión a la descendencia y realizar el asesoramiento genético al paciente. No obstante, el aspecto A4 carece de importancia para realizar el abordaje clínico del paciente.

El aspecto B consiste en los patrones de distribución de las manifestaciones clínicas del mosaico genético a nivel de la piel. Se representan de forma gráfica las lesiones cutáneas no segmentarias, alteraciones frecuentes, que obedecen a dermatosis inflamatorias y tumorales que no son de interés, ya que no se corresponden con los mosaicismos cutáneos pigmentarios objetos de estudio en la presente investigación.¹⁷

El cambio de dirección del evento mutacional se subdivide en tres categorías (C1, C2 y C3), de gran importancia para dilucidar los complejos mecanismos de los mosaicismos genéticos. En este aspecto se destaca el mosaicismo inverso que en cierto modo puede considerarse una terapia génica natural. No obstante, a pesar de lo novedoso de este atributo, carece de aplicabilidad clínica (Fig. I.6).¹⁷

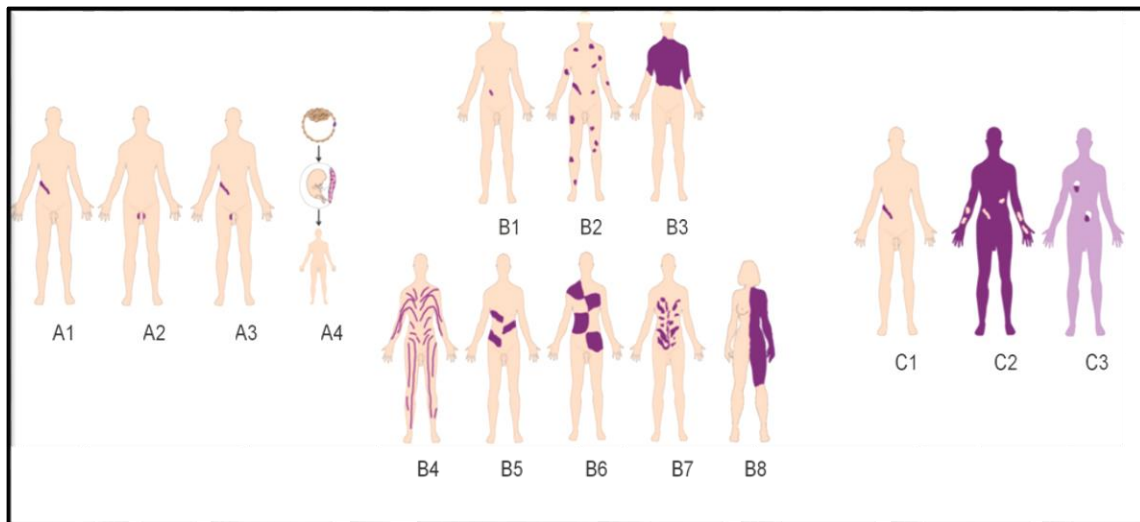


Figura I.6. Mosaicismos genéticos. Atributos A, B y C

(A) Tejido supuestamente afectado: (A1: mosaicismo somático, A2: mosaicismo germinal (gonadal), A3: mosaicismo gonadosomático y A4: mosaicismo confinado a la placenta). (B) Patrones cutáneos de distribución: (B1-B3: son mosaicismos no segmentarios (B1: mosaicismo puntual, B2: mosaicismo disseminado y B3: mosaicismo parcheado sin separación de la línea media)). (B4-B8: son mosaicismos segmentarios: (B4: líneas de Blaschko en bandas estrechas, B5: líneas de Blaschko en bandas anchas, B6: en damero, B7: filoide y B8: lateralización/medio cuerpo). (C) Cambio de dirección: (C1: de benigno (tipo salvaje) a patológico, C2: de patológico a benigno (tipo salvaje): mosaicismo inverso y C3: didimosis).

La autora estima conveniente señalar que los atributos D y E (Fig. I.6-A), relacionados con el mecanismo de desarrollo y la etiología de la mutación se basan en pruebas moleculares, que en el orden clínico no son útiles. En tanto Martínez y colaboradores¹⁷ conforme al atributo fracción del tejido afectado tienen en cuenta dos aspectos, el porcentaje de la superficie corporal afectada y

el tamaño de la mutación, esta última se expresa mediante la fracción de la variante alélica mutada, determinada a través de pruebas moleculares.

La fracción de la variante alélica puede usarse para la cuantificación, pero debe tomar en consideración que las pruebas moleculares evalúan variantes y no células. En el caso de los trastornos dermatológicos la fracción de tejido afectado solo puede determinarse mediante la cuantificación de la superficie corporal afectada, ya que la profundidad y el volumen resultan casi imposible.¹⁷

Según la autora, este atributo puede ser empleado en las enfermedades dermatológicas si solo contempla el porcentaje de la superficie corporal afectada. La severidad de esta se encuentra en estrecha relación con el impacto en la esfera psicológica del paciente al ser la piel un órgano con función estética.

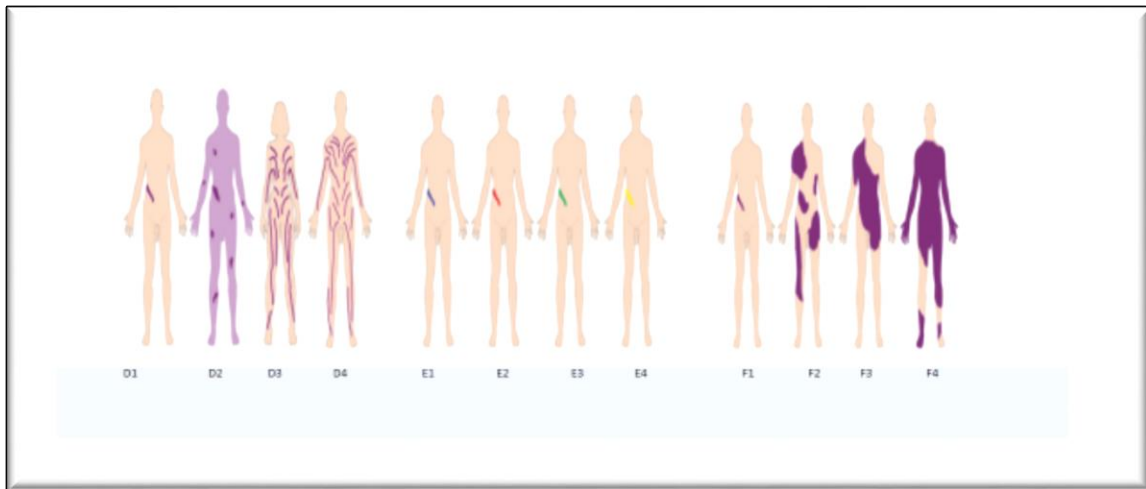


Figura I.6-A. Mosaicismos genéticos. Atributos D, E y F.

(D) Mecanismo de desarrollo: (D1: segmentario tipo 1, estado heterocigoto, D2: segmentario de tipo 2 que refleja la pérdida del alelo de tipo salvaje correspondiente, D3: mosaicismo funcional del cromosoma X con o sin letalidad para los machos, D4: Trastornos debidos a mutaciones letales autosómicas que se manifiestan únicamente como mosaicos). (E) Etiología: (E1: cambios genómicos, E2: cambios genéticos, E3: cambios epigenéticos, E4: efectos posicionales). (F) Fracción del tejido afectado: (F1: afectación leve, F2: Implicación moderada, F3: afectación grave y F4: afectación muy grave o extrema).

Se ha realizado un análisis crítico de los atributos relacionados con los mosaicismos genéticos y su correspondencia con los aspectos abordados en las diferentes clasificaciones de mosaicismos (figura I.7). Este refleja la diferencia de opiniones en relación a un mismo atributo de forma cronológica, aspectos estos que, a criterio de la autora, son necesarios para realizar una nueva clasificación.

Atributos de los mosaicismos genéticos	Autores		
	Happle y Bitar 2006	Kromann y colaboradores 2018	Martínez y colaboradores 2020
A- Tejido afectado	No hace referencia al mosaico confinado a la placenta	Hace alusión al mosaico confinado a la placenta	Hace alusión al mosaico confinado a la placenta. Esquematiza la región corporal afectada según el tejido afectado
B- Patrones arquetipos corporales	5 patrones	6 patrones (incorpora el patrón en banda)	Los subdivide en segmentarios y no segmentarios e incorpora el patrón de lesión única
C- Cambio de dirección del evento mutacional	Sí (lo aborda de forma general)	Sí (lo aborda de forma general)	Sí (profundiza y además lo esquematiza)
D- Mecanismos de desarrollo	Sí	Sí	Sí (además lo esquematiza)
E- Etiología	Sí	Sí	Sí
F- Superficie corporal afectada	No	No	Sí (evalúa aspectos clínicos y moleculares)

Figura I.7. Atributos de los mosaicismos genéticos abordados por diferentes autores.

Conclusiones del Capítulo I

Se interpretan los aspectos teóricos pertinentes a los mosaicismos cutáneos pigmentarios desde su definición hasta el análisis de las clasificaciones precedentes. Se añaden elementos clínicos al concepto de MCP que contribuyen desde la perspectiva semiológica a un diagnóstico más preciso. Del mismo modo, se señalan pautas a seguir para el abordaje clínico del paciente.

Se evidencia la necesidad de un instrumento para facilitar el mismo en pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario.

CAPÍTULO II

CAPÍTULO II Acciones clínicas y socio-sanitarias para la atención médica interdisciplinaria e intersectorial del paciente con mosaicismo cutáneo pigmentario.

II.1. Objetivos

II.1.1. Objetivo general

- Desarrollar acciones clínicas y socio-sanitarias para la atención médica interdisciplinaria e intersectorial del paciente con mosaicismo cutáneo pigmentario.

II.1.2. Objetivos específicos

- Exponer los antecedentes de la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis del Departamento Provincial de Genética Médica establecida.
- Analizar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con mosaicismos cutáneos pigmentarios atendidos en la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis del Departamento Provincial de Genética Médica.

Etapas I: Antecedentes de la creación de la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis para dar salida al primer objetivo específico.

II.2. Clasificación de la investigación: Estudio cualitativo historiográfico.

II.3. Necesidad de creación de una Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis en Camagüey

El objetivo principal de la Genética médica es el diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades genéticas. Se entiende por prevención evitar

los daños de genes y cromosomas por agentes ambientales, la exposición ocupacional a teratógenos, asesoramiento genético previo o evaluación de riesgo preconcepcional, el diagnóstico prenatal y la elección del aborto para dar alternativas que minimicen estos daños.⁹⁶

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce a Cuba como un país que integró los servicios de Genética Médica a los tres niveles de atención del Sistema Nacional de Salud. A partir de 1980 se implementó el Programa Nacional de Diagnóstico, Atención y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos.⁹⁷

Cuba es el primer país en América Latina con un programa de genética que comprende el nivel comunitario, donde todos los individuos por igual se benefician de las conquistas científicas y tecnológicas puestas al servicio de la sociedad. El Sistema de Salud Nacional propicia condiciones específicas favorecedoras para el desarrollo de programas de pesquisa masivos.^{97,98}

Desde hace alrededor de 20 años en Cuba existe un Programa Nacional para la detección y tratamiento de los pacientes con xeroderma pigmentario (XP), sin constatar referentes en la literatura científica sobre otros programas que incluyan las demás genodermatosis.⁹⁹ Según la conversación mantenida por teléfono con Y. Benítez (comunicación personal, 20 de abril de 2024), expresa que se desarrollan consultas especializadas en las provincias de Matanzas, Las Tunas, Holguín y La Habana.

En Camagüey la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis, en sus inicios radicó en el Departamento de Genética del Policlínico de Especialidades

Pediátricas y con posterioridad se estableció en el Centro Provincial de Genética Médica (CPGM), hoy conocido como Departamento Provincial de Genética Médica (DPGM) adscrito al Hospital Materno Ana Betancourt de Mora. Estuvo integrada por dos especialistas en dermatología y uno en genética clínica, con carácter integral y una frecuencia mensual.

II.3.1. Aspectos relacionados con el flujograma de trabajo de la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis de Camagüey

En los inicios de la consulta el médico de familia y el pediatra del área de salud derivaban los pacientes con sospecha clínica de genodermatosis a la Consulta de Asesoramiento Genético de esta instancia para su valoración. Los másteres en asesoramiento genético a su vez remitían los pacientes a la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis.

Del mismo modo en la Consulta de Asesoramiento Genético se recibían la totalidad de los recién nacidos vivos de los diferentes consultorios del médico y la enfermera de la familia. Esto permitía detectar la presencia de signos clínicos asociados a enfermedades dermatológicas de etiología genética.

Los neonatólogos encargados de realizar los reportes que tributan al Registro Cubano de Malformaciones Congénitas (RECUMAC), al constatar esta condición dermatológica, interconsultan los casos en la Consulta de Genodermatosis. Asimismo, el dermatólogo de la Atención Primaria de Salud (APS), remitía los casos a sus homólogos de la Atención Secundaria de Salud (ASS), de tal forma que, estos últimos, ya capacitados podía realizar una valoración más precisa y si fuese necesario enviar a la Consulta Provincial de Genodermatosis (Fig. II.1).

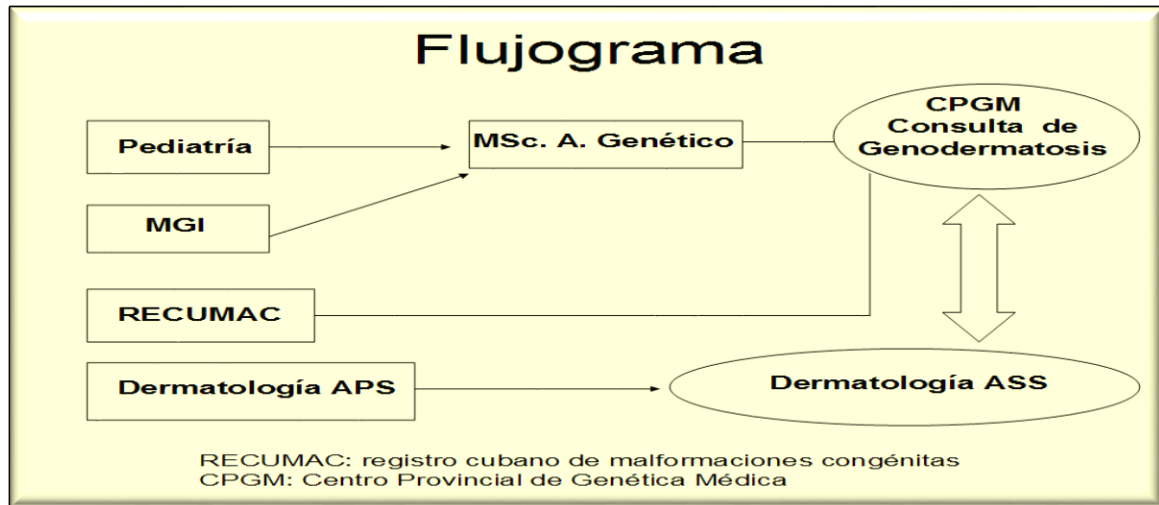


Figura II.1. Flujograma inicial de remisión de pacientes.

Tomado del informe escrito de la investigación científica de la autora, “Estrategias para la atención integral a los pacientes con genodermatosis en la provincia de Camagüey”, premio del Concurso Premio Anual de Salud, 2012.

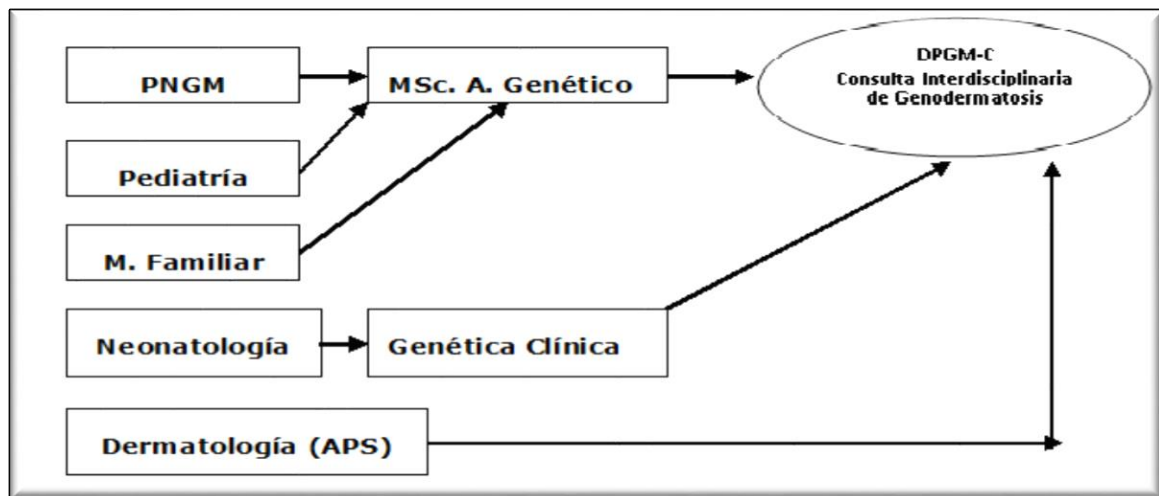


Figura II.1.A. Flujograma actual de remisión de pacientes.

Leyenda: PNGM: Programa Nacional de Genética Médica, M.. Sc. A. Genético: Máster en Asesoramiento Genético, DPGM: Departamento Provincial de Genética Médica, M. Familiar: Medicina Familiar, APS: Atención Primaria de Salud

En la actualidad, el flujograma de remisión de pacientes ha sufrido variaciones que favorecen los indicadores de la consulta. En primer lugar, como parte del Programa Nacional de Genética Médica (PNGM) los másteres en asesoramiento genético citan de manera directa a la totalidad de los recién nacidos vivos para su valoración y remiten a la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis (CIGD) a los casos con sospecha clínica.

Los pediatras y especialistas en medicina familiar atienden de igual forma a la totalidad de los recién nacidos vivos y además a los pacientes con sospecha clínica de genodermatosis. Estos casos son evaluados por el máster en asesoramiento genético y enviados a la CIGD. En segundo lugar, los neonatólogos encargados de realizar los reportes que tributan al RECUMAC, al sospechar esta condición dermatológica interconsultan el caso con el genetista clínico, quien a la vez los deriva a la CIGD.

Debido a la capacitación sistemática brindada a los especialistas en dermatología de los distintos niveles de atención, estos pueden conducir de manera directa los pacientes hacia la CIGD. En este sentido se destaca un mayor interés por la formación de los recursos humanos para la atención de estas enfermedades de baja prevalencia (Figura. II.1. A).

II.3.2. Líneas fundamentales de la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis

Las tres líneas fundamentales que se trazaron en la consulta estuvieron dirigidas a la optimización de las actividades docentes, perfeccionamiento de la atención

médica y calidad de vida de los pacientes afectados, así como al desarrollo de investigaciones:

Actividades docentes:

- Capacitar a los especialistas en dermatología que permita identificar el origen genético o congénito de la condición dermatológica mediante la aplicación de los conceptos más novedosos relacionados con la expresión fenotípica y variaciones en los patrones de segregación.
- Capacitar a los profesionales en los servicios comunitarios de genética médica para desarrollar la interrelación con los especialistas en dermatología de cada área de salud, que permite la atención precoz y oportuna del paciente y su familia, además del asesoramiento genético y el trabajo en los programas de genética de base poblacional y sus niveles de prevención.

Perfeccionamiento de la atención médica y calidad de vida:

- Profundizar en el método clínico orientado al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos, mediante la integración de saberes y el uso de herramientas necesarias para el abordaje dermatológico de los casos.
- Desarrollar la interrelación con otras especialidades médicas por las características etiológicas, morfofisiológicas y etiopatogénicas.
- Fomentar la atención integral a las necesidades sociales, educativas y la inserción en programas de enfermedades de baja prevalencia.

Desarrollo de investigaciones:

- Confeccionar el registro de pacientes con genodermatosis a nivel provincial, municipal y por área de salud, que permita identificar su incidencia y prevalencia.
- Determinar la epidemiología genética, potenciar el desarrollo de programas de prevención de estas entidades e identificar fenómenos que incidan en la variación de las frecuencias.
- Caracterización clínica y genética de las genodermatosis en la provincia, que contribuyan a identificar cuáles constituyen problemas de salud en la población, así como la prevención y diagnóstico precoz de las complicaciones que pueden aparecer asociadas a estos.

II.3.3. Resultados de las líneas de trabajo

Los resultados de las líneas de trabajo se centran en tres aspectos que distinguen tanto la interdisciplinariedad y el trabajo colaborativo como la implicación docente, asistencial, social e investigativa de la consulta.

Actividades docentes

Las actividades docentes se perfeccionaron en actividades de capacitación y posgrado, tres cursos a nivel provincial, un diplomado para médicos especialistas en dermatología, genética clínica, neonatología, pediatría, medicina interna, medicina general integral y másteres en asesoramiento genético. Las temáticas tratadas versaron en relación:

- A la importancia de la genética médica en su interacción con otras especialidades médicas.
- Al registro cubano de malformaciones congénitas.

- A los agentes teratógenos.
- Al daño actínico crónico y xeroderma pigmentario (XP)

Se impartieron cuatro cursos pre-congreso, uno en la Jornada Territorial de Dermatología 2022 y en cada una de las jornadas provinciales Dermo-Camagüey 2020, 2023 y 2024. Estuvieron dirigidos a especialistas y residentes de disciplinas afines. Los temas se enfocaron en la nutrigenética aplicada a la dermatología, los mosaicismos cutáneos y sus patrones arquetipos de distribución, los mosaicismos cutáneos desde una aproximación fenotipo-genotipo, los patrones de distribución lineal y mosaicismos cutáneos pigmentarios.

Se estructuraron encuentros de integración entre la atención primaria, secundaria y terciaria de salud, relacionados con el Programa Nacional de Genética Médica. Se abordaron las particularidades de las genodermatosis y las acciones de trabajo intersectorial.

Desarrollo de investigaciones

Diversos estudios permitieron la confección del registro de pacientes con genodermatosis de la provincia de Camagüey. Esto facilitó la aplicación de las herramientas empleadas en la epidemiología genética para el diseño e implementación de estrategias familiares y poblaciones, que facilitan la caracterización de estos fenotipos clínicos.

Numerosas investigaciones consintieron delinear los fenotipos clínicos de las genodermatosis más frecuentes en la provincia. La autora de la investigación, en conjunto con miembros del equipo de trabajo de la consulta a tutorado y

asesorado, trabajos de terminación del Programa de la Especialidad de Dermatología.

Por su parte la gran cantidad de pacientes atendidos durante la creación de esta consulta y la heterogeneidad de las enfermedades diagnosticadas ha permitido la presentación de ponencias en eventos científicos y la obtención de reconocimientos (Anexo II.1) (Anexo II.2). Es de interés señalar que en el año 2012 se obtuvo premio en el Concurso Premio Anual de Salud. (Anexo II.3).

Se socializaron resultados científicos en la Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas¹⁰⁰ y en la Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana,¹⁰¹ ambas revistas de alto impacto (Scopus). Del mismo modo se depositaron resultados de investigaciones en la página web del II y III Congreso Internacional de Genética Comunitaria,^{16,102} de la VII Jornada Científica Virtual Nacional de Genética Comunitaria,¹⁰³ y en la página del XXIX Congreso Cubano de Pediatría.^{104,105}

Perfeccionamiento de la atención médica y calidad de vida

Se aplicaron las estrategias asistenciales para la atención médica interdisciplinaria y calidad de vida de los pacientes afectados. Quedaron establecidos los nexos entre la investigación científica, la docencia y la atención médica, en función de la calidad de los servicios, y, por consiguiente, de la calidad de vida de los pacientes.

En el periodo comprendido de junio de 2009 a enero de 2011 se realizó el estudio de sistemas y servicios de salud titulado: Atención integral a los pacientes con genodermatosis en la provincia Camagüey, cuyos resultados fueron dados a conocer a la comunidad científica (Anexo II.3). El mismo permitió

identificar un grupo de afecciones dermatológicas (Figura II.2) condicionadas genéticamente, infrecuentes, que requieren atención interdisciplinaria para poder garantizar trabajo colaborativo y consecuente calidad de vida de los individuos afectados.

En los dos primeros años de creada la consulta los diagnósticos más frecuentes fueron la neurofibromatosis con 22 pacientes (28,9 %), seguida de las ictiosis con 14 casos (18,4 %) y la epidermólisis bullosa con siete pacientes (9,2 %). Otros diagnósticos constatados estuvieron enfocados en el albinismo oculocutáneo, la enfermedad de Darier y diferentes variantes clínicas de displasias ectodérmicas.

Es de señalar que se diagnosticaron y evaluaron tres pacientes con epidermodisplasia verruciforme. Esta afección dermatológica de etiología genética es muy infrecuente, y se caracteriza por una inmunodeficiencia congénita selectiva a papilomavirus humano de alto riesgo oncogénico, por lo que tiene un elevado riesgo de desarrollar infecciones virales con alto potencial de malignidad.

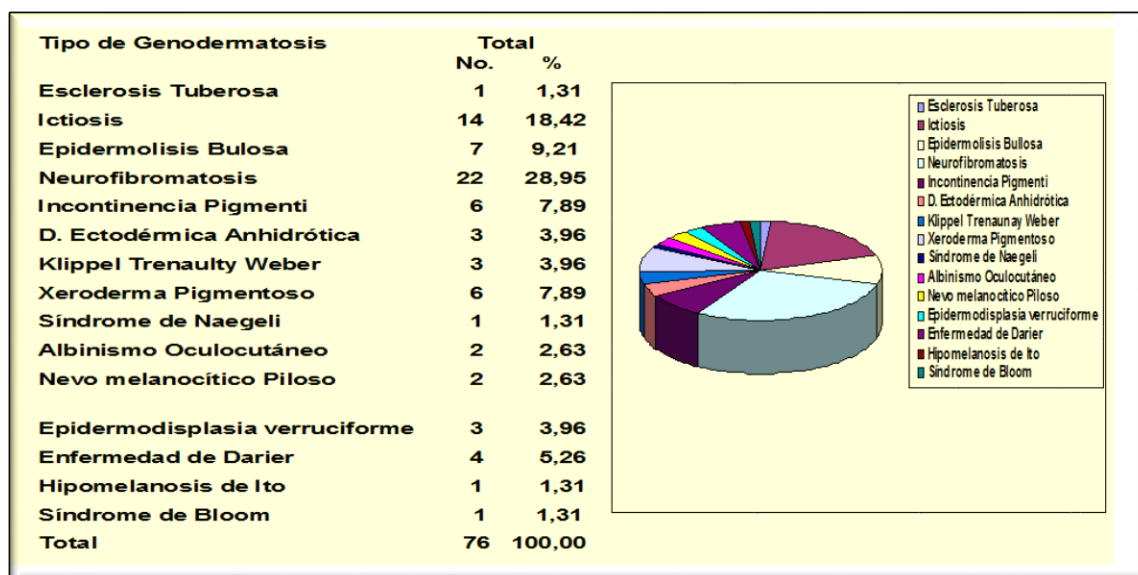


Figura II.2. Pacientes según tipo de genodermatosis diagnosticada.

Premio Anual de Salud 2012

Los resultados expuestos en la figura II. 2 comprenden enfermedades como la incontinencia pigmentaria, la hipomelanosis de Ito, la esclerosis tuberosa y el nevo melanocítico congénito gigante (NMCG). Estas enfermedades en la actualidad se distinguen como MCP, a razón de los elementos descritos en el Capítulo I de la presente investigación.

Es de señalar que algunas genodermatosis son signo edad dependiente. El seguimiento permanente de los pacientes con lesiones maculares pigmentarias sin conclusión diagnóstica permitió la definición posterior de casos.

En la investigación “Genodermatosis: caracterización de los fenotipos clínicos en Camagüey, 2012-2014”, realizada por Arrieta y colaboradores,¹⁶ de un total de 156 pacientes con genodermatosis 20 fueron diagnosticados con mosaicismo somático (12,8 %). A punto de partida de estos casos clínicos comienza el diagnóstico de esta condición dermatológica en la provincia. En lo sucesivo, el

MCP queda implícito dentro de la casuística clínica de la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis hasta la actualidad.

Durante el año 2023, se diagnosticaron un total de 220 pacientes con genodermatosis en la provincia de Camagüey. De ellos, 37 corresponden a MCP, lo que representa el 16,8 %, cifra superior a la reportada en el periodo 2012-2014^{16,100} (Anexo II.4). El incremento de ambos diagnósticos puede deberse al entrenamiento, y por ende a la pericia clínica de los profesionales a cargo de la consulta y de los demás expertos que intervienen en el flujograma de remisión.

En particular, a los pacientes que presentaron genodermatosis con riesgo de desarrollar enfermedades oncológicas, se les suministró protectores solares en la consulta para de esta forma contrarrestar los efectos nocivos de las radiaciones solares. También se les recomienda una dieta exenta de carcinógenos para evitar los efectos deletéreos de mutágenos químicos desde el punto de vista epigenético.

Al proteger el derecho humano de vivir en un ambiente sano se preservan también los derechos jurídicos que por tradición se han tutelado. En ellos se incluyen la vida humana como bien sagrado, la integración física de la persona y la defensa de la salud.¹⁰⁶ Esto lleva implícito protegerlo de todo cuanto pueda dañarlo, cuidar del medio donde vive, de los demás hombres y de él mismo, por desconocer o no priorizar todo lo que asegura su salud, bienestar y sobrevivencia.¹⁰⁷

Con el propósito de lograr una atención de calidad, el trabajo intersectorial establecido entre los programas de la especialidad de genética clínica y de la Revolución ofrecen asistencia a los pacientes y familiares. A través del programa de trabajadores sociales se implementaron las medidas necesarias para garantizar el apoyo socioeconómico en los casos que lo requieren. El sector de la educación brinda una atención especializada en la escolarización de estos pacientes.

La unificación de los elementos interdisciplinarios e intersectoriales propician la integración sociosanitaria, pilar fundamental en la atención a los pacientes con genodermatosis. En este sentido cabe mencionar:

- Interconsulta con otras especialidades médicas y psicológicas que permite la atención integral de estos pacientes mediante un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno para prevenir las complicaciones.
- Atención a las necesidades educativas y sociales en interrelación con los sectores de educación y seguridad social. Además, por su importancia médica al pertenecer al grupo de enfermedades de baja prevalencia y por las limitaciones que ocasiona, se incluye en el Programa de Atención a Discapacitados en la provincia, y en el Programa de Trabajadores Sociales, con seguimiento y control por los Servicios de Genética Clínica y Red Nacional de Genética Médica.

Cuando el paciente no tenga autovalidismo y requiera de cuidados permanentes por parte de la madre se le brinda la posibilidad a la misma de ejercer como

cuidadora y devengar un salario si en el momento del diagnóstico presentaba vínculo laboral. En el caso contrario puede recibir asistencia monetaria.

De igual manera se atienden las necesidades sociales que incluyen la climatización si el paciente lo requiere y la asignación de viviendas o reparación constructiva. A su vez, cada paciente es remitido al Centro de Diagnóstico y Orientación (CDO) para realizar una evaluación psicopedagógica y determinar si requiere de enseñanza general o especial. A esta instancia se determina si el paciente requiere de una maestra ambulatoria que mediante métodos pedagógicos contribuya a la inserción social del mismo.

II.3.4. Aspectos de salud mental en pacientes pediátricos con mosaicismo cutáneo pigmentario.

La piel es un órgano importante, debido a la amplia superficie que ocupa y a la función que desempeña. Se relaciona de manera directa con la identidad y la autoestima. El desequilibrio entre la piel y la mente puede generar enfermedades específicas, de las que no están exentas las genodermatosis, lo que a su vez repercute en el comportamiento social.^{108,109}

Los pacientes con afecciones dermatológicas presentan más signos y síntomas de salud mental en comparación con la población general. A pesar de esto, cerca del 70 % de los dermatólogos desconocen el alto porcentaje de estas manifestaciones.¹¹⁰

En pacientes pediátricos con MCP se han reportado signos y síntomas de salud mental, en los que se incluyen el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, ansiedad, depresión y baja autoestima.¹¹¹ Por su parte Morales

González y colaboradores¹¹² plantean que en la esclerosis tuberosa puede estar presente hasta en el 90 % de los pacientes.

Estudios realizados en Cuba sobre dermatosis y trastornos neuropsiquiátricos, se han enfocado a enfermedades crónicas como la psoriasis y el vitiligo.^{113,114, 115}

No obstante, en la literatura consultada se encuentran escasas investigaciones sobre estos trastornos en las genodermatosis, tanto de forma general como aislada.^{116,117}

Identificar estas dermatosis es el pilar fundamental para lograr una referencia oportuna a los servicios de salud mental y realizar un abordaje integral de la enfermedad.¹⁰⁸ El enfoque en salud mental permitirá que los pacientes y sus familiares posean los recursos emocionales necesarios para lidiar con estos trastornos de manera balanceada y autónoma.¹¹²

En este sentido se constató que, del total de pacientes en edad pediátrica atendidos en la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis, se presentaron signos y síntomas de salud mental en el 58,3 % de los casos. Existió un franco predominio de los patrones en líneas de Blaschko estrechas en 10 pacientes seguido por el patrón de lateralización con cuatro casos.

Predominaron los pacientes con enfermedades clínicas como la hipomelanosis de Ito y el NMCG. Un alto por ciento de los pacientes con MCP presentaron signos y síntomas de salud mental como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, la baja autoestima y la ansiedad.

Es de señalar que en algunos casos el mismo paciente presentó más de un signo o síntoma de salud mental. Estos resultados fueron evidenciados en un

artículo científico “Aspectos clínico-epidemiológicos de salud mental en pacientes pediátricos con mosaicismo cutáneo pigmentario” de Mantecón y colaboradores,¹⁰¹ autora de la presente investigación.

La caracterización de estos aspectos de salud mental forma parte de la valoración integral del paciente, que comprende la visión holística planteada por Sunarte, quien la denominó medicina de las 4P. En la actualidad este enfoque fue ampliado a la medicina de las 7P, cuyos componentes realizan una función específica (predictiva, preventiva, personalizada, participativa, poblacional, precisiva y proactiva).¹¹⁸

De esta forma la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis en la provincia de Camagüey es exponente del empleo de la medicina de precisión. A través de la integralidad, interdisciplinariedad e intersectorialidad ofrece al paciente una medicina preventiva, personalizada y participativa (Figura II.3). Además, su creación sienta las bases desde el punto de vista teórico, práctico y metodológico en el enfoque de la medicina traslacional.^{119,120}

Dado que al implementarla se ha tenido en cuenta la utilización simultánea del conocimiento fundamental que se posee sobre esta entidad (Genodermatosis) y los tratamientos e innovaciones prácticas (tecno-científicas) que promueven el intercambio y la comunicación efectiva de resultados con diferentes investigadores y pacientes. Esto aporta información valiosa a los decisores para que las intervenciones realizadas sean efectivas y puedan ser utilizadas de forma masiva.

Es decir, se trata de llevar la evidencia científica a la práctica y en transferir el conocimiento, lo que se traduce en beneficios concretos para la salud de los pacientes afectados con esta entidad. La implementación de la medicina traslacional en la práctica muestra la necesidad de dar soluciones a los problemas de salud de manera integrada a partir de investigaciones en biomedicina, clínica y epidemiología, desde la Atención Primaria de Salud.

Por tanto, con esta consulta que tiene como meta mejorar la salud y calidad de vida de los pacientes, no se busca solo el qué, sino el cómo, y da énfasis al desarrollo de los recursos humanos para hacer partícipes en estas investigaciones a los profesionales de salud. De esta manera existirá una adecuada percepción del problema por parte de los directivos y profesionales.

Por otra parte, es importante que se tenga una visión general de su implicación en la esfera social y para que no haya retardo en la aplicación de los nuevos resultados provenientes de las investigaciones que se realizan de manera integrada como equipo multidisciplinario.

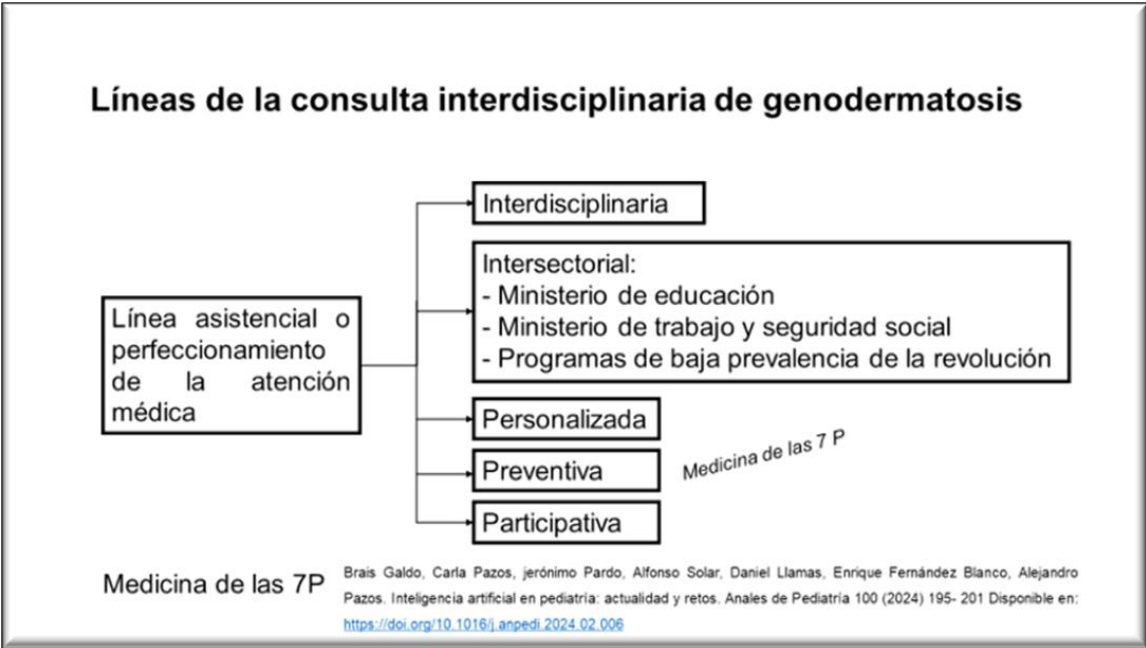


Figura II.3. Integración de factores en la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis.

Etapas II

Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario para dar salida al segundo objetivo específico.

Operacionalización de las variables

Variables	Tipo	Escala	Descripción	Indicador
-----------	------	--------	-------------	-----------

Grupos de edades (años)	Cuantitativa continua	De 0 a 4 De 5 a 9 De 10 a 14 De 15 a 19 De 20 o más	Edad en años cumplidos	Frecuencias absolutas y relativas
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico	Frecuencias absolutas y relativas
Patrones arquetipos	Cualitativa nominal politómica	Líneas de Blaschko de bandas estrechas Lateralización Parche grande sin separación de la línea Damero o tablero de ajedrez Filoide Patrón en banda Líneas de Blaschko de bandas anchas	Según la descripción clínica	Frecuencias absolutas y relativas

Enfermedades clínicas	Cualitativa nominal dicotómica	Enfermedad clínica no precisada Enfermedad clínica precisada	De acuerdo a la presencia o no de una enfermedad subyacente a la mácula	Frecuencias absolutas y relativas
Tipo de lesión cutánea	Cualitativa nominal politómica	Hipocrómica Hiperocrómica Ambas	En relación con el pigmento melánico	Frecuencias absolutas y relativas
Tipo de enfermedades clínicas	Cualitativa nominal politómica	Hipomelanosis de Ito Incontinencia pigmentaria Nevo melanocítico congénito gigante Neurofibromatosis segmentaria Nevo epidérmico verrucoso Hipomelanosis filoide Nevo pigmentario moteado Hiper melanosis nevoide lineal y en espiral	De acuerdo a la presencia de una enfermedad específica subyacente a la mácula pigmentaria	Frecuencias absolutas y relativas

Localización de la lesión	Cualitativa nominal dicotómica	Genital Extragenital	De acuerdo a la presencia de lesión cutánea en el área genital o fuera de esta (extragenital)	Frecuencias absolutas y relativas
Manifestaciones extracutáneas	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	En relación a la presencia o no de enfermedades asociadas	Frecuencias absolutas y relativas
Tipo de manifestaciones extracutáneas	Cualitativa nominal politómica	Convulsiones Escoliosis Retraso mental Estrabismo	Según las afecciones en los distintos aparatos o sistemas	Frecuencias absolutas y relativas
Porcentaje de superficie corporal afectada	Cualitativa nominal politómica	Leve Moderado Grave Muy grave	En dependencia de la extensión del área cutánea afectada	Frecuencias absolutas y relativas

Se realizó un estudio transversal analítico en el Departamento Provincial de Genética Médica, perteneciente al Hospital Ginecobstétrico Universitario Ana Betancourt de Mora de la provincia de Camagüey. El período a investigar comprendió desde abril 2023 hasta marzo 2024. El universo estuvo constituido por 37 pacientes con diagnóstico de MCP registrados en la base de datos de genodermatosis. Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de elegibilidad:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de mosaicismo cutáneo con patrón en líneas de Blaschko, mediante criterios clínicos y/o histopatológicos. Paciente y/o tutor legal que dieron el consentimiento para participar en la investigación

Criterios de exclusión:

- Pacientes cuyas historias clínicas no recogieron toda la información de forma adecuada o aquellos individuos cuyos documentos de registro no existían en la institución
- Paciente con residencia en otra provincia o fuera del territorio nacional.

Técnica de síntesis y discusión de los resultados

Los resultados se informaron en forma de tablas estadísticas de doble entrada. La discusión de estas se realizó mediante la justificación de los objetivos propuestos, comparándolos con los resultados de otros estudios similares. Los textos se elaboraron en *Microsoft Word* y las tablas en *Microsoft Excel*.

Aspectos éticos

Previo a la aplicación del instrumento para la recogida de los datos de la investigación (Anexo II.5) se procedió a solicitar el autorizo del director del Departamento Provincial de Genética Médica, a través de un acta de confiabilidad de la información (Anexo I.1). Además, se contó con el consentimiento informado del paciente o su representante legal, en el caso de los menores de edad o discapacitados (Anexo I.2).

Se garantizó la confidencialidad de la información recogida de la historia clínica de cada paciente. Los datos fueron manipulados por la investigadora principal y se trabajó mediante la codificación de las variables, de manera que se protegió la identidad de cada paciente, tal y como se recoge en el Código Internacional de Ética Médica. Se consideraron los principios bioéticos de no maleficencia, beneficencia, respeto por la autonomía del paciente y justicia.²⁷

Resultados y discusión

En la tabla II.1 se observa que predominó del grupo de edades de 0 a 4 años, de manera que representa el 32,4 % del sexo femenino y el 21,6 % del masculino. Del mismo modo, el 53,1 % del total para ambos sexos correspondió al grupo antes mencionado.

En relación con la edad y el sexo no se encuentran estudios similares en Cuba para comparar los resultados científicos obtenidos. No obstante, en la provincia de Las Tunas hay reportes de casos clínicos aislados,¹²¹ así como artículos de revisión bibliográfica consultados en las distintas bases de datos.^{1,4,11}

Castro y colaboradores¹²² en un estudio realizado en Argentina identificaron que predominó el sexo masculino en el 59,2 % de los casos, mientras el 60,1 % correspondió a pacientes menores de 10 años. En cuanto al grupo de edades es oportuno resaltar que los autores consultados estructuran los rangos etarios de diferentes maneras, por lo cual no resulta acertado comparar los resultados actuales con los obtenidos por estos autores.

Kromann y colaboradores²³ realizaron una investigación exploratoria respecto a la presencia de pacientes con MCP donde informaron preponderancia del sexo femenino (54 %) y de las edades menores de un año (75 %). Los resultados obtenidos en la presente investigación muestran similitud con los reportados por estos autores.

La experiencia investigativa de los profesionales que desarrollan por más de 15 años la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis en Camagüey consideran que el predominio del sexo femenino puede ser atribuido a las principales enfermedades que presentan los pacientes. La hipomelanosis de Ito tiene un carácter autosómico dominante con un ligero predominio en el sexo femenino y la incontinencia pigmentaria es una genodermatosis dominante ligada al cromosoma X que se presenta casi de forma exclusiva en mujeres.

En lo referente a la edad, si bien no coincide con el grupo de edades de los autores antes mencionados, es cierto que predomina en general en los rangos de menor edad.

Tabla II.1. Distribución de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario según grupo de edad y sexo

Grupo de edad (años)	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0-4	8	21,6	12	32,4	20	54,0
5-9	5	13,5	7	19,0	12	32,5
10-14	2	5,4	1	2,7	3	8,1
15-18	1	2,7	0	0	1	2,7
20 y más	1	2,7	0	0	1	2,7
Total	17	45,9	20	54,1	37	100,0

En la tabla II.2 se representa la prevalencia de los patrones en líneas de Blaschko de bandas estrechas (47,6 %) y en segunda instancia el patrón de lateralización (19,1 %). El parche grande sin separación de la línea media ocupó la tercera posición con el 14,3 %.

Se hace indiscutible que las líneas de Blaschko son las más frecuentes. Queda evidenciado en el artículo científico "Pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario con patrón en líneas de Blaschko" de Mantecón y colaboradores,¹⁰⁰ al abordar las mismas en 13 pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario.

De igual forma en otra investigación,¹⁰¹ de la autora del presente estudio, en relación a los aspectos clínico-epidemiológicos de salud mental en pacientes pediátricos con MCP, encontró que la prevalencia de los patrones en líneas de Blaschko de bandas estrechas fueron el patrón de distribución predominante en el 47,6 %. En orden de frecuencia se observaron el patrón de lateralización (19,1 %) y el de parche grande sin separación de línea media (14,3 %), resultados similares se informan en el presente trabajo.

Existen otros estudios en Cuba sobre enfermedades cutáneas con patrones lineales de distribución consideradas mosaicismos,^{4,121} pero de casos aislados, por lo cual no se pueden establecer comparaciones. No obstante, se coincide con Castro y colaboradores¹²² en Argentina, quienes encontraron predominio del patrón de líneas de Blaschko tanto en lesiones hiperocrómicas como hipocrómicas.

De igual forma Kromann y colaboradores²³ en Dinamarca, a través de una de revisión de literatura científica obtuvieron que, de 651 pacientes el 79 % exhibió líneas de Blaschko, resultados con los que concuerda la presente investigación. Existen otras investigaciones internacionales^{24,91} referentes a enfermedades que cursan con mosaicismo cutáneo con preponderancia del patrón en líneas de Blaschko en las que se reporta el 71 % y 95 %, respectivamente. Si bien la presente investigación no coincide con las cifras expuestas por los autores mencionados, sí es cierto que predomina este patrón, aunque en menor porcentaje de casos.

Es importante señalar que el reconocimiento de estos patrones cutáneos constituye el punto de partida para la detección de enfermedades y/o manifestaciones extracutáneas. Del mismo modo acorta el tiempo entre la identificación y el diagnóstico.

Tabla II.2. Distribución de los pacientes según patrones arquetipos de mosaicismos cutáneos pigmentario

Patrones arquetipos de mosaicismos cutáneos	Nº	%
Líneas de Blaschko de bandas estrechas	16	43,2
Lateralización	7	18,9

Parche grande sin separación de la línea media	5	13,5
Damero o tablero de ajedrez	4	10,9
Filoide	3	8,1
Patrón en banda	2	5,4
Total	37	100,0

En la tabla II.3 se muestra la superioridad de los pacientes con enfermedad clínica precisada, en las que inciden la hipomelanosis de Ito (18,9 %), la incontinencia pigmentaria (13,5 %) y el NMCG (13,5 %). Cabe destacar que la enfermedad clínica no precisada estuvo presente en el 35,2 % de los casos.

En relación con el tipo de lesión cutánea hiperocrómica predominaron la incontinencia pigmentaria y el NMCG, ambas enfermedades representadas por el 13,5 %. Las lesiones hipocrómicas predominaron en la hipomelanosis de Ito (18,9 %), mientras ambas solo se constataron en la enfermedad clínica no precisada. De manera general predominó el tipo de lesión hiperocrómica con el 54 %.

El Ji Cuadrado significativo con valor de p menor que 0,05 en la hipomelanosis de Ito demostró que existió asociación entre esta variable y el tipo de lesión cutánea con un Coeficiente de Contingencia (C de Pearson) con $p=0,005$ y un valor de 0,656, encontrándose en el rango de 0,51 y 0,75 por lo que la relación fue entre moderada y fuerte.

Existen algunos estudios en Cuba de casos aislados de enfermedades cutáneas con patrones lineales de distribución.^{5,6,121} En particular, Castro y colaboradores¹²² en el estudio sobre patrones clínicos de mosaicismos pigmentarios, encontraron nevos pigmentados en el 81 % de los casos, la hipermelanosis lineal arremolinada estuvo presente en el 11 % y la

hipomelanosis de Ito en el 8,0 % restante, resultados con los que no concuerdan los obtenidos en el presente estudio. Existen otras investigaciones acerca de enfermedades específicas que no abarcan los mosaicismos en general.^{26,68}

El predominio del tipo de lesión cutánea hiperocrómica en el presente estudio coincide con Martínez²⁴ y Olivera⁹³ quienes informan que las mismas ocurrieron en el 78 % y 71 % de los pacientes respectivamente. Por su parte Salas y colaboradores⁹¹ también constató una preponderancia de las lesiones hiperocrómicas (43 %), así como la combinación de ambas lesiones que no fueron encontradas por los dos autores antes mencionados.

Tabla II.3. Distribución de los pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario según enfermedades clínicas y tipo de lesión cutánea

Enfermedades clínicas	Tipo de lesión cutánea						Total		p*
	Hiperocrómica		Hipocrómica		Ambas		N°	%	
	N°	%	N°	%	N°	%			
Enfermedad clínica no precisada	4	10,8	5	13,5	4	10,8	13	35,2	0,09
Hipomelanosis de Ito	0	0	7	18,9	0	0	7	18,9	0,00
Incontinencia pigmentaria	5	13,5	0	0	0	0	5	13,5	0,08
Nevo melanocítico congénito gigante	5	13,5	0	0	0	0	5	13,5	0,08
Neurofibromatosis segmentaria	2	5,4	0	0	0	0	2	5,4	0,40
Nevo epidérmico verrucoso sistematizado	2	5,4	0	0	0	0	2	5,4	0,40
Hipomelanosis filoide	0	0	1	2,7	0	0	1	2,7	0,38
Nevo pigmentario moteado	1	2,7	0	0	0	0	1	2,7	0,64
Hipermelanosis nevoide lineal y arremolinada	1	2,7	0	0	0	0	1	2,7	0,44
Total	20	54	13	35.2	4	10.8	37	100	

Leyenda: *Significación de Ji Cuadrado.

Nota: Relación entre las enfermedades clínicas precisadas y no precisadas. (Ji Cuadrado $p=0,009$, Coeficiente Contingencia C de Pearson con $p=0,005$ y valor de 0,589).

En la tabla II.4, relación con la enfermedades clínicas y localización de las lesiones se observó que localización de las lesiones extragenitales predominaron en la enfermedad clínica no precisada (24,3 %), seguida por la hipomelanosis de Ito (16,2 %) y el NMCG (10,9 %). De manera general predominó la localización extragenital en el 75,7 %. No existe asociación entre las enfermedades clínicas y la localización de las lesiones cutáneas ($p=0,882$).

Existen estudios internacionales^{24,93} que hacen referencia a las localizaciones más frecuentes de las lesiones de los pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario, pero no contemplan el área genital. En este sentido han encontrado predominio de lesiones en el abdomen (85 %)²⁴ y en el tórax (78 %).⁹³

Por su parte Martínez y colaboradores¹⁷ en su investigación sobre seis atributos de los mosaicismos genéticos, refieren que la afectación del tejido gonadal puede ocurrir cuando las lesiones cutáneas se distribuyen en área de genitales y/o pelvis. A su vez representan el supuesto tejido afectado (somático, gonadal y gonadosomático) en correspondencia con la afectación cutánea en las áreas extragenitales, genitales o ambas. Este señalamiento constituye, a criterio de la autora de esta investigación, una guía para correlacionar el supuesto tejido afectado según la localización de las lesiones de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario y poder acercarse al asesoramiento genético de estos casos.

Tabla II.4. Distribución de los pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario según enfermedades clínicas y localización de las lesiones

Enfermedades clínicas	Localización de las lesiones				Total	
	Extragenital		Ambas		N°	%
	N°	%	N°	%		
Enfermedad clínica no precisada	9	24,3	4	10,9	13	35,2
Hipomelanososis de Ito	6	16,2	1	2,7	7	18,9
Incontinencia pigmentaria	4	10,9	1	2,7	5	13,5
Nevo melanocítico congénito gigante	3	8,1	2	5,4	5	13,5
Neurofibromatosis segmentaria	2	5,4	0	0	2	5,4
Nevo epidérmico verrucoso sistematizado	1	2,7	1	2,7	2	5,4
Hipomelanososis filoide	1	2,7	0	0	1	2,7
Nevo pigmentario moteado	1	2,7	0	0	1	2,7
Hipermelanososis nevoide lineal y arremolinada	1	2,7	0	0	1	2,7
Total	28	75,7	9	24,3	37	100

Nota: Ji Cuadrado $p=0,882$.

Obsérvese en la tabla II.5 la relación entre las enfermedades clínicas precisadas y las manifestaciones extracutáneas. De un total de 24 casos con entidades clínicas precisadas que pudieron presentar manifestaciones extracutáneas en el curso de la enfermedad se constataron en 10 pacientes para un 41,6 %. En la incontinencia pigmentaria la totalidad de los casos (5) presentaron manifestaciones extracutáneas (20,8 %) y en el NMCG el 100 % (5) no presentó manifestaciones extracutáneas.

El Ji cuadrado con una significación menor de 0.05 pudo demostrar asociación entre estas variables y la razón de probabilidades mayor que uno precisó riesgo de tener manifestaciones extracutáneas al presentar incontinencia pigmentaria. En el NMCG el Ji Cuadrado con una significación menor de 0.05 demostró asociación entre estas variables y la razón de probabilidades mayor que uno precisó no tener riesgo de presentar manifestaciones extracutáneas al presentar esta enfermedad.

En el resto de las enfermedades clínicas no existió significación estadística para demostrar asociación y riesgo de presentar manifestaciones extracutáneas. Al respecto no se encontraron estudios nacionales similares para establecer comparaciones.

En un artículo de revisión bibliográfica,¹²³ realizado en Cuba sobre líneas de Blaschko, se abordaron tanto enfermedades congénitas como adquiridas, de tipo no solo pigmentarias, sino también inflamatorias por lo cual el presente estudio no puede establecer comparaciones. De igual forma, no es pertinente realizar comparaciones con autores como Lozano y colaboradores,⁵ quienes profundizaron en las características clínicas de algunas genodermatosis y anomalías congénitas cutáneas que pueden presentar mosaicismo, pero no comprenden la totalidad de las abordadas en la presente investigación.

Si bien los estudios mencionados con anterioridad no son comparables con los resultados de la investigación actual, sí tienen gran importancia al enfatizar que el conocimiento de los patrones de mosaicismo cutáneo facilita el diagnóstico de una dermatosis y permite indicar la terapéutica adecuada.

En un estudio¹²² donde se abordaron pacientes con diferentes patrones de mosaicismo pigmentario las manifestaciones extracutáneas representaron el 43,0 %, resultados con los que coincide la presente investigación. Gómez⁴¹ en su tesis sobre manifestaciones clínicas en pacientes con mosaicismo pigmentario atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría de México, destacó

que la mayoría de los pacientes presentaron dos o más manifestaciones extracutáneas, resultados con los que coincide la presente investigación.

De igual forma Olivera⁹³ en su estudio, con 15 pacientes con MCP en el periodo del 2019 al 2022, constató un predominio de manifestaciones extracutáneas en el 80 % de los mismos. Por su parte Martínez²⁴ reportó que el 100 % de los casos presentaron manifestaciones extracutáneas, resultados con los que coincide el presente estudio.

Tabla II.5. Distribución de los pacientes con mosaicismo cutáneo según la relación entre las enfermedades clínicas precisadas y las manifestaciones extracutáneas

Enfermedades precisadas	clínicas	Manifestaciones extracutáneas				Total		p*	RP**
		Si		No					
		Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Incontinencia pigmentaria		5	20,8	0	0	5	20,8	0,00	3,80 ^a
Nevo melanocítico congénito gigante		0	0	5	20,8	5	20,8	0,03	2,11 ^b
Nevo epidérmico verrucoso sistematizado		2	8,3	0	0	2	8,3	0,08	-
Nevo pigmentario moteado		0	0	1	4,2	1	4,2	0,38	-
Hipomelanosis de Ito		3	12,5	4	16,7	7	29,2	0,93	-
Neurofibromatosis segmentaria		0	0	2	8,3	2	8,3	0,21	-
Hipomelanosis filoide		0	0	1	4,2	1	4,2	0,38	-
Hipermelanosis nevoide lineal y arremolinada		0	0	1	4,2	1	4,2	0,38	-
Total		10	41,6	14	58,4	24	100,0		

Nota: * Significación Ji Cuadrado ** Razón de Probabilidades a-corte Sí b-corte No

Con respecto a la distribución de casos según el tipo de manifestaciones extracutáneas (Gráfico II.1), en Cuba se han realizado diversos estudios. Se

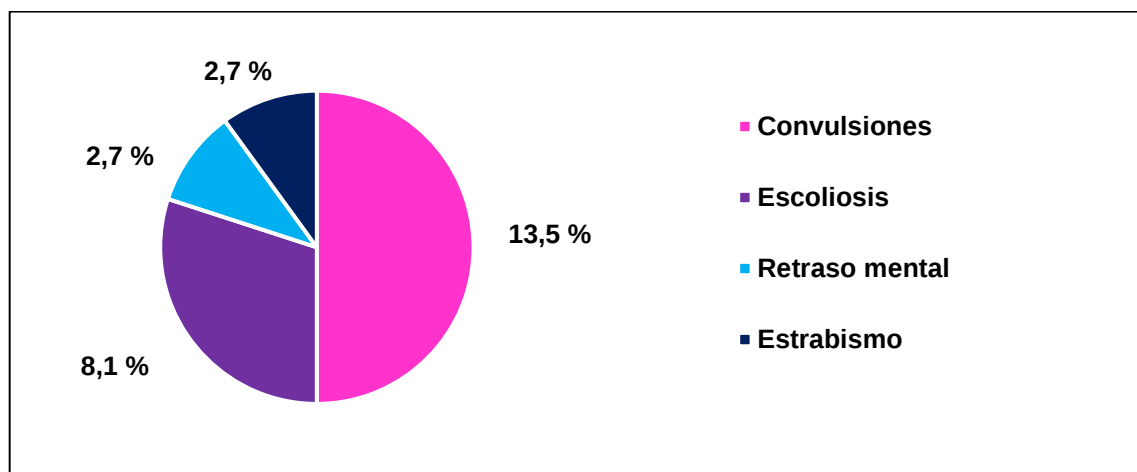
tratan de casos aislados, por lo cual no se debe determinar similitud entre ambos.^{5,6,121}

Por su parte, Castro y colaboradores¹²² encontraron predominio de los defectos neurológicos en un 75 %, resultados similares se obtuvieron en el presente estudio. De igual forma Téllez⁹² en su estudio refiere que los sistemas más afectados son el neurológico (70 %), el musculoesquelético (37 %) y el oftalmológico (19 %). En la presente investigación las manifestaciones extracutáneas más frecuentes coinciden con el orden de frecuencia de los sistemas involucrados en el estudio anterior.

Gómez⁴¹ también encontró que los sistemas más involucrados fueron el neurológico (82 %) y el musculoesquelético (57 %), resultados con los que coinciden los obtenidos en el estudio actual. Sin embargo, al analizar el tipo de manifestación que se presentan por cada sistema si bien coincide con las manifestaciones más frecuentes dentro de estos, no concuerdan con el mismo orden de frecuencia de presentación.

En un estudio de revisión realizado en México por Martínez y García⁶⁷ plantean un predominio de las manifestaciones neurológicas en la incontinencia pigmentaria donde se destacan las convulsiones y el retraso cognitivo. Las manifestaciones oftalmológicas se observaron entre un 17 y 25 %. Este autor destaca, además, la relación entre la presencia de estas manifestaciones neurológicas y oculares con un peor pronóstico del paciente.

Por su parte Martínez y García⁶⁷ en el artículo de revisión sobre incontinencia pigmentaria recalca la importancia del manejo multidisciplinario por los servicios de dermatología, neurología, oftalmología y genética para un correcto abordaje de los pacientes debido a la diversidad de manifestaciones que se pueden presentar en esta enfermedad. Estos investigadores avalan la opinión de Arrieta y colaboradores¹⁰⁵ cuando expresan la necesidad de potenciar nuevos enfoques multidisciplinarios e intersectoriales en los servicios de genética médica.



Nota: * Por ciento según universo (N=37)

Fuente: Tabla II.6 (Anexo II.6)

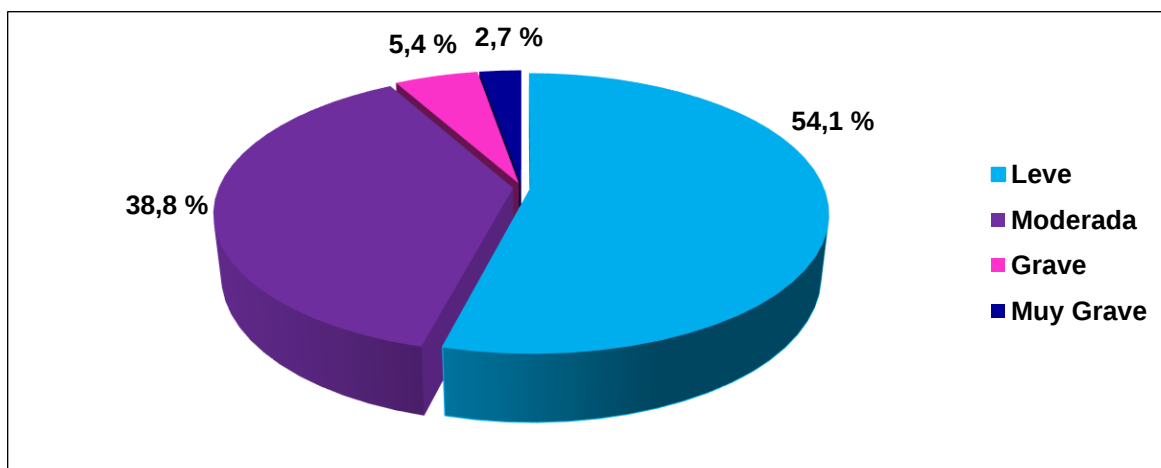
Gráfico II.1. Distribución de los pacientes con mosaicismo cutáneo según el tipo de manifestaciones extracutáneas.

El gráfico II.2, muestra superioridad de los pacientes con la superficie corporal afectada en un grado leve (54,1 %), seguido por la afectación en grado moderado (38,8 %). Los grados de afectación grave y muy grave se presentaron en un 5,4 % y 2,7 %, respectivamente.

Salas y colaboradores⁹¹ en un estudio clínico y genético de 73 pacientes con mosaicismo pigmentario reportaron que la extensión diseminada preponderó en el 59 %, seguido por la localizada en un 41 %. De igual forma Gómez⁴¹ refiere el predominio de las lesiones diseminadas en el 73 % de los pacientes de su estudio. Ambos autores contemplan la extensión de la superficie corporal según la cantidad de segmentos corporales afectados.

Al respecto Gómez⁴¹ plantea que existen escasas descripciones dermatológicas topográficas del MCP. Algunas referencias describen con exactitud la implicación de las regiones anatómicas, pero son insuficientes en la descripción por segmentos, además de no realizar una correlación entre las formas localizadas, diseminadas y generalizadas.

Es criterio de la autora de este trabajo, que la superficie corporal debe valorarse según el área anatómica y el porcentaje de piel afectada. De esta manera resulta más preciso, pues un paciente puede tener todas las áreas corporales afectadas, pero con pequeña extensión dentro de cada segmento.



Fuente: Tabla II.7 (Anexo II.7)

Gráfico II.2. Distribución de los pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario según el porcentaje de superficie corporal afectada.

En relación con la superficie corporal afectada predominó el grado leve donde se ubicó la hipomelanosis de Ito (13,5 %), seguido por la neurofibromatosis segmentaria (5,4 %) y el nevo epidérmico verrucoso sistematizado (5,4 %) con igual número de casos. En segunda instancia se presentó el grado moderado donde preponderó la hipomelanosis de Ito en el 16,2 %. Por su parte, en el grado grave se presentaron la hipomelanosis de Ito y el NMCG con igual número de casos (2,7 %). Por último, en los muy grave solo se presentó el NMCG (2,7 %). (Tabla II.8)

El Ji Cuadrado tuvo valores de p menor que 0,05 para la hipomelanosis de Ito y el NMCG, lo que demostró asociación entre estas variables y el porcentaje de superficie corporal afectada. El Coeficiente de Contingencia (C de Pearson), en la hipomelanosis de Ito presentó una $p=0,002$ y un valor de 0,51 que se encontró en el rango entre 0,51 y 0,75, lo cual demuestra que la relación existente fue entre moderada y fuerte. Para el NMCG presentó una $p=0,001$ y un valor de 0,55 que se encontró en igual rango al anterior, para expresar también una relación entre moderada y fuerte.

Como bien se comentó con anterioridad, en la literatura revisada, los autores^{41,91} contemplan la extensión de la superficie corporal según la cantidad de segmentos corporales afectados y no por porcentaje de superficie corporal

afectada. Razones que impiden poder comparar los datos científicos referenciados con los de la presente investigación.

Tabla II.8. Distribución de los pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario según las enfermedades clínicas y el porcentaje de superficie corporal afectada

Enfermedades clínicas	Superficie corporal afectada								Total			p*
	Leve		Moderado		Grave		Muy grave					
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Enfermedad clínica no precisada	9	24,3	4	10,8	0	0	0	0	13	35,2	0,43	
Hipomelanososis de Ito	0	0	6	16,2	1	2,7	0	0	7	18,9	0,01	
Incontinencia pigmentaria	5	13,5	0	0	0	0	0	0	5	13,5	0,17	
Nevo melanocítico congénito gigante	1	2,7	2	5,4	1	2,7	1	2,7	5	13,5	0,01	
Neurofibromatosis segmentaria	2	5,4	0	0	0	0	0	0	2	5,4	0,61	
Nevo epidérmico verrucoso sistematizado	2	5,4	0	0	0	0	0	0	2	5,4	0,61	
Hipomelanososis filoide	0	0	1	2,7	0		0	0	1	2,7	0,63	
Nevo pigmentario moteado	1	2,7	0	0	0	0	0	0	1	2,7	0,83	
Hipermelanososis nevoide lineal y arremolinada	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,7	0,79	
Total	20	54,1	14	38,8	2	5,4	1	2,7	37	100		

Nota: * Significación de Ji Cuadrado.

Conclusiones del Capítulo II

La Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis se distingue por el trabajo colaborativo docente, investigativo, asistencial y de carácter social. Los patrones arquetipos más frecuentes fueron las líneas de Blaschko de bandas estrechas, seguido por lateralización y tablero de ajedrez. La variable

enfermedad clínica presentó asociación estadísticamente significativa con las variables: tipo de lesión cutánea, manifestaciones extracutáneas y grado de superficie corporal afectada.

CAPÍTULO III

CAPÍTULO III. Escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario

III.1. Objetivos

- Diseñar una escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario.
- Validar la escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario.

III.2. Diseño

III.2.1 Clasificación de la investigación: Se realizó una Investigación-Desarrollo de abril de 2023 a abril de 2024; por la complejidad del proceso, se dividió en dos etapas.

Etapas I. Primera fase.

Se diseña una escala gráfica visual para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con MCP. A razón de la integración de la investigadora principal con los profesionales que conforman el equipo técnico al que se hace mención en el Capítulo I.

III.3. Universo de investigaciones

Conformado por 31 investigaciones que incluyen los resultados de una década de trabajo clínico e investigativo desde la consulta de Genodermatosis de Camagüey (trabajos de terminación de especialidad, tesis de maestría, artículos científicos) y los resultados científicos de investigaciones nacionales e internacionales (artículos científicos en revistas de impacto) además de textos básicos y temáticos actualizados.

III.4. Muestra

Seleccionada por muestreo intencional para definir las investigaciones que conformarían los argumentos para determinar el contenido de la escala. Quedaron distinguidas 17 investigaciones por su apreciable aporte científico y empleo en la dinámica de trabajo del equipo multidisciplinario de la Consulta de Genodermatosis de la provincia Camagüey en el transcurso de más de una década.

Se consignaron 12 investigaciones con evaluación cuantitativa de puntaje cuatro o cinco, satisfactorias en la integración cuali-cuantitativa y destacadas por sus aportes y fortalezas, según la técnica parámetros, criterios, indicadores y cuestionamientos;²⁵ esgrimida por el dúo de profesionales de mayor experiencia en el equipo multidisciplinario que desarrolló la selección de la literatura científica previa y ante la duda todo argumento fue consultado con un tercer profesional.

Técnicas y procedimientos

Para el diseño de la escala gráfica visual se consideraron los aspectos siguientes:

- Elementos de la clasificación precedente de Happle y Bittar⁵⁵ relacionados con los patrones de distribución cutánea y semiología pertinente.
- Elementos de la clasificación precedente de Kromann y colaboradores²³ que añade un nuevo patrón de distribución corporal a la escala de Happle

y Bittar,⁵⁵ en correspondencia de este último patrón con el fenómeno de didimosis.

- Elementos de la clasificación precedente de Martínez y colaboradores¹⁷ referente a seis atributos de los mosaicismos genéticos, que contemplan aspectos moleculares y clínicos. De estos se toman dos atributos modificados (posible tejido afectado y extensión de la superficie corporal dañada).
- Elementos teóricos referentes a la síntesis de melanina y discromías cutáneas.^{30,52}
- Programa de diseño gráfico.¹²⁶

Luego de considerar dichos elementos se aplicó por un diseñador gráfico el programa de diseño rasterizado para la creación de imágenes que representan los mosaicismos cutáneos pigmentarios; en el que sucedieron las siguientes etapas:

1. Selección de software: Se optó por el uso de Adobe Photoshop debido a su capacidad para trabajar con imágenes en alta resolución y su amplia gama de herramientas de edición. Esta elección fue fundamental para garantizar la precisión y el detalle en la representación de las características del MCP.
2. Recolección de los datos. Se recopilaron imágenes de gráficos de piel que exhiben diferentes patrones de pigmentación y atributos de mosaicismos en la piel. Estas imágenes sirvieron como base para el diseño del gráfico, esto permitió una representación fiel del fenómeno en estudio.
3. Diseño del gráfico:

- Creación de capas. Para organizar los diferentes momentos del gráfico se utilizaron capas, lo que permitió una ejecución más sencilla y el ajuste preciso de cada componente.
- Selección de colores y patrones. Se realizó una cuidadosa selección de colores que reflejan las variaciones de la pigmentación de la piel.
- Integración de elementos de texto. Fueron incorporados descripciones y leyendas en el gráfico para facilitar la comprensión de este, con utilidad de tipografía legible y adecuada.
- Revisión y ajustes. El gráfico fue revisado y ajustado varias veces para asegurar que presentara con precisión la información científica.
- Exportación del gráfico. Para su inclusión en la tesis y presentaciones científicas el gráfico se exportó en formatos adecuados para garantizar que la calidad visual se mantuviera en todos los soportes.

Desarrollo de taller socializador

La investigadora presentó la primera versión al equipo de trabajo interdisciplinario. Se desarrolla al efecto un taller de socialización científica para incorporar argumentos notorios desde la construcción colectiva que meritan los documentos científicos con fines normalizadores de la atención médica o desestimar determinados aspectos en dependencia del criterio consensuado

Se perfilan elementos que explicitan la estructura y contenido de las escalas conforme al interés de la investigadora en cuanto a la propuesta científica. Las escalas visuales se presentan como herramientas fundamentales para la comunicación efectiva de la información, a través de representaciones gráficas.

Su correcta aplicación puede transformar datos complejos en imágenes comprensibles, de manera que facilita el conocimiento y el análisis en múltiples contextos.¹²⁴

En dermatología se particulariza que:

- Las escalas visuales son primordiales para la evaluación y diagnóstico de las condiciones cutáneas.
- Permiten la comunicación entre profesionales y pacientes al estandarizar la descripción de las lesiones, su extensión y gravedad.
- Posibilitan una monitorización precisa del diagnóstico y ayudan a los investigadores a medir la efectividad del método clínico.
- Mejoran la calidad del cuidado dermatológico y optimizan la toma de decisiones clínicas.¹²⁵
- Su viabilidad radica en que la piel es el sitio donde la imagen se representa y los mosaicos se expresan en mosaicismos.

Selección de los elementos clínicos

Con respecto a la selección de los elementos clínicos implícitos en las clasificaciones precedentes se realizó una investigación cualitativa sustentada en la experiencia profesional de la investigadora (Capítulo II) y de la experiencia de trabajo con el equipo técnico conformado al efecto, el cual fue mencionado en el Capítulo I. Se inició el primer encuentro planificado con la revisión crítica de los referentes científicos (17) se recogen los aspectos indispensables de cada escala para constituir un todo, los que se complementan y distinguen en un documento único de evaluación con determinada singularidad.

Singularidad de la escala

A criterio de la autora, la escala (Figura III.1) debe representar un esquema gráfico simulador de la piel del cuerpo humano que constituye de manera exclusiva el punto de partida para el abordaje clínico del paciente. Dentro de la dinámica diagnóstica del método clínico, su empleo se estructura en tres momentos:

- En primer lugar, permitir la identificación de la región corporal implicada en relación con el tipo de tejido afectado e infiere la transmisión hereditaria del fenómeno en mayor o menor magnitud, por lo que ofrece un elemento útil en el asesoramiento genético. (Figura III.1.1)
- En segundo orden, identificar el patrón corporal de distribución de las lesiones pigmentarias que permite al profesional establecer el diagnóstico clínico con mayor certeza debido a que las distribuciones que se representan son propias de los mosaicismos cutáneos. Además, permite la correlación con algunas dermatosis que cursan con cada patrón, lo que acorta de forma significativa el tiempo para la detección de manifestaciones extracutáneas de la condición en estudio. (Figura III.1.2)
- Por último, interpretar de forma visual la severidad de la afectación cutánea a punto de partida de la superficie corporal afectada que representa la extensión de la lesión. (Figura III.1.3)

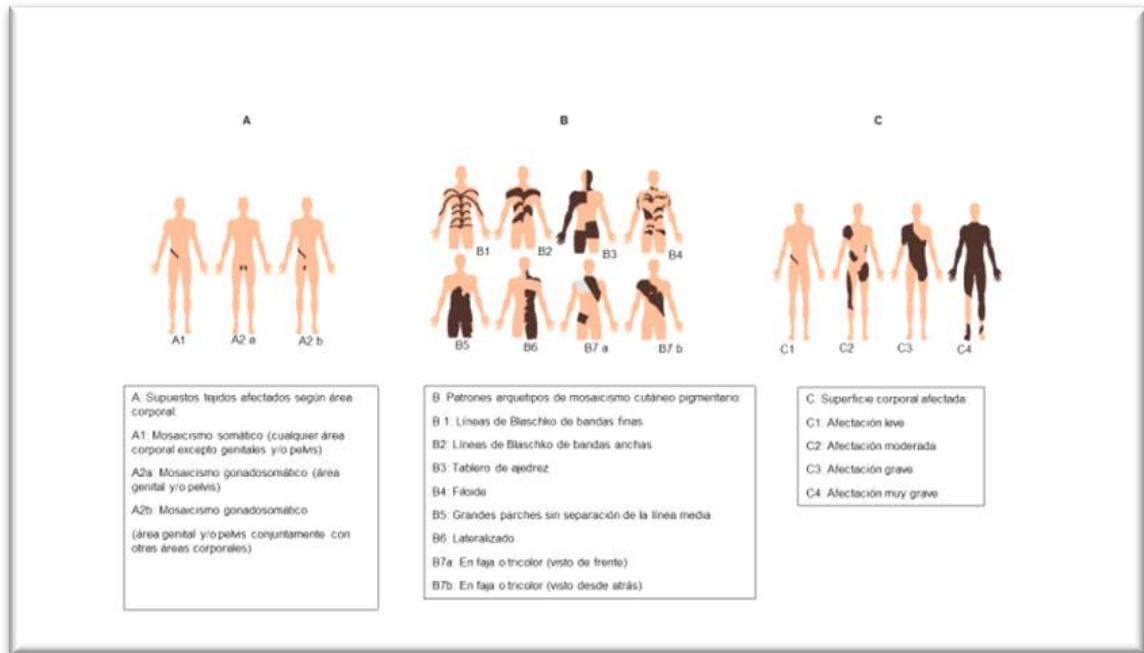


Figura III.1. Propuesta de escala gráfica visual para el diagnóstico clínico de la severidad de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario.

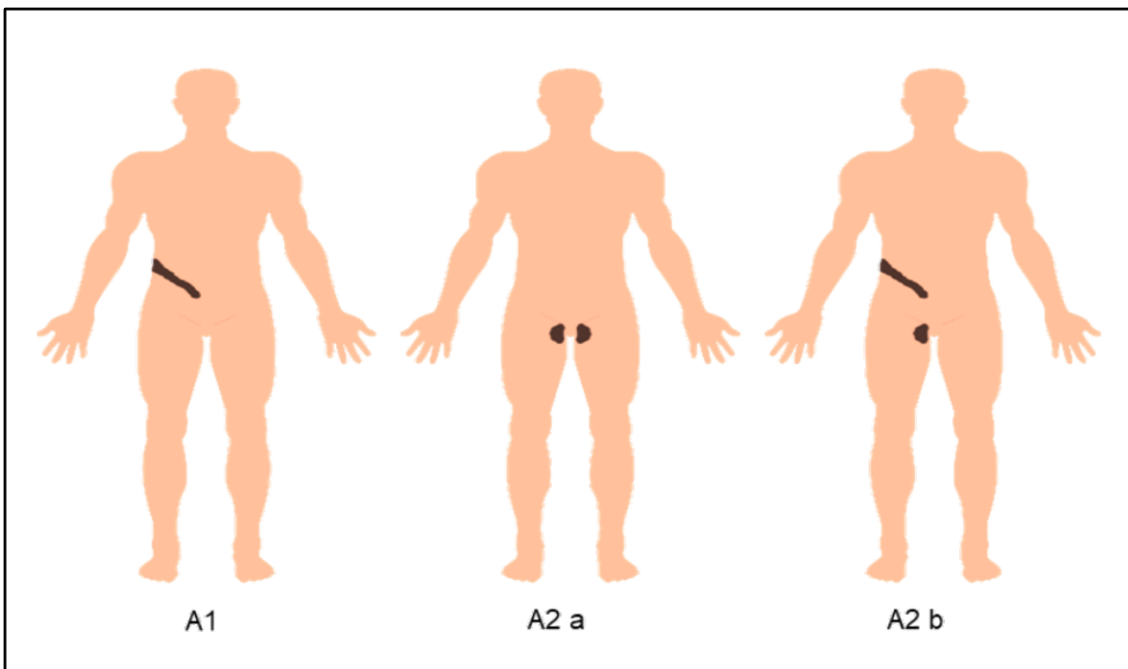


Figura III.1.1 A. Supuesto tejido afectado.

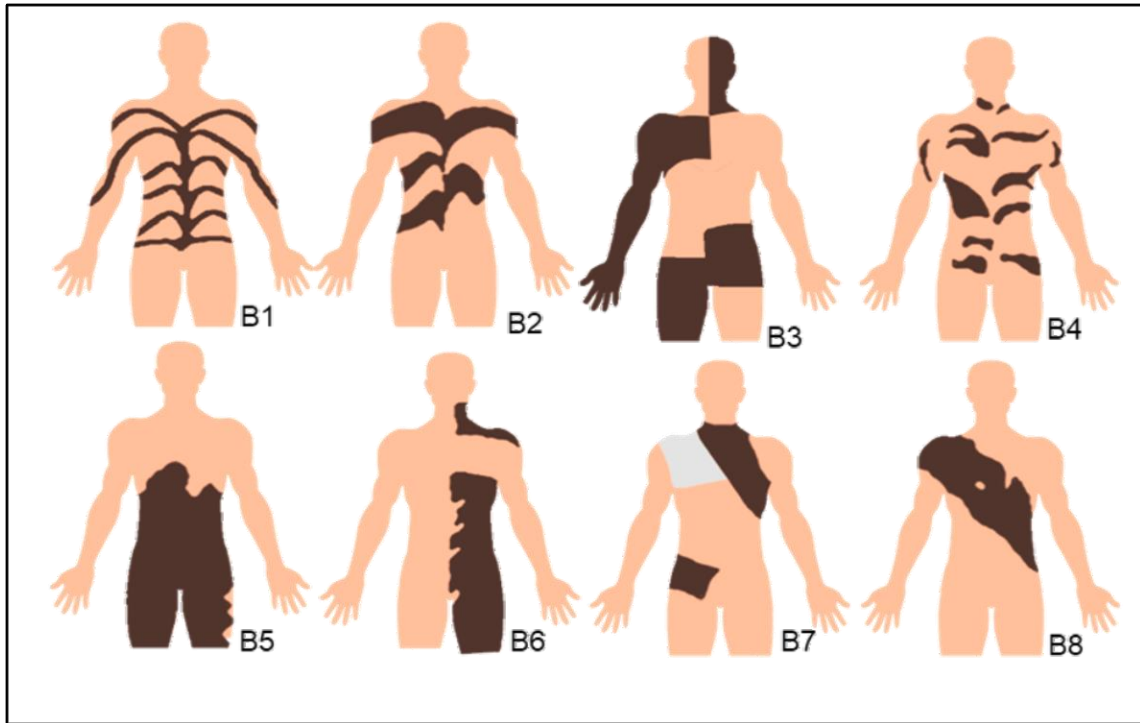


Figura III.1.2 B. Patrones arquetipos de mosaicismo cutáneo pigmentario.

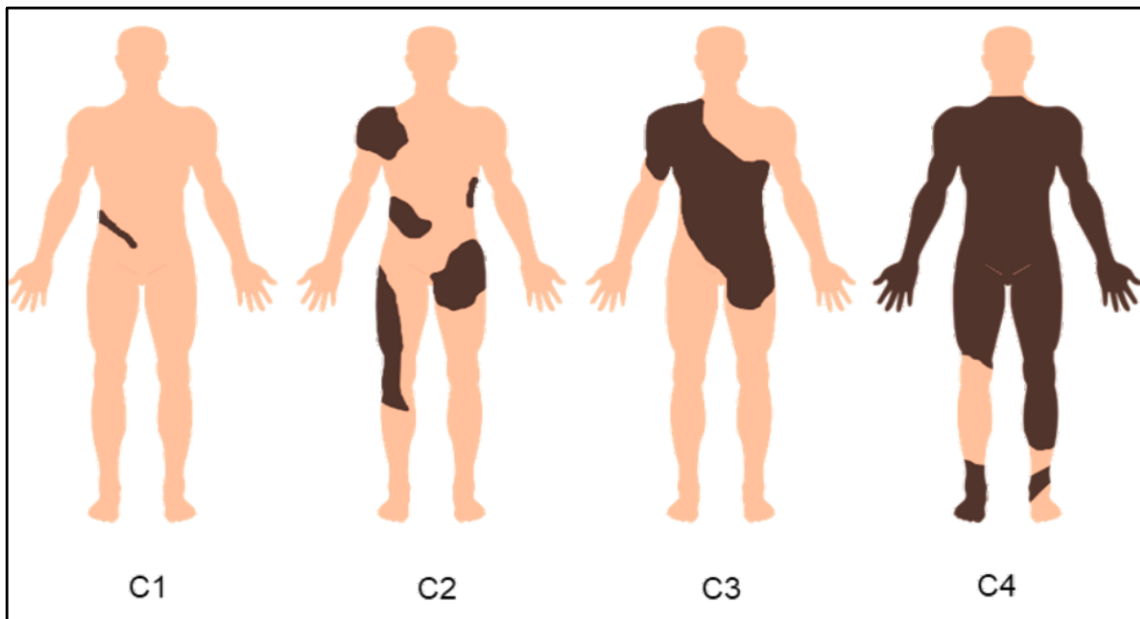


Figura III.1.3 C Superficie corporal afectada.

Especificidades

Las imágenes graficadas desde el compendio del conocimiento científico y el dominio tecnológico precisan además de especificidades para abordar, desde la dermatología clínica, al paciente con MCP y tiene valor en el:

- Primer grupo clasificatorio (A): Inferir el tipo de tejido afectado, a través de la localización de los trastornos pigmentarios en áreas gonadales, extragonadales o ambas, que tienen utilidad para realizar el asesoramiento genético del paciente en el subtipo A2a y en el A2b.
- Segundo grupo clasificatorio (B): Contar con todos los patrones de distribución que obedecen a mosaicismos cutáneos pigmentarios como expresión de genodermatosis de baja prevalencia que constituyen un reto para el diagnóstico y el seguimiento del paciente.
- Tercer grupo clasificatorio (C): Identificar la superficie corporal afectada que traduce la severidad del cuadro dermatológico, lo cual puede estar en relación con la afectación psicológica del paciente, y por tanto con la necesidad de mayor periodicidad de reconsulta del mismo.

No obstante, la escala gráfica visual diseñada no aborda dimensiones y variables inherentes a:

- Localización de las lesiones.
- Tipo de lesión, según fototipo cutáneo.
- Características morfológicas de los nevus melanocíticos congénitos gigantes (heterogeneidad del color, rugosidad, nodularidad, hipertrichosis y nevus satélites).

Razones que hicieron necesario complementar la escala gráfica visual diseñada con elementos de tipo analógicos para ampliar el rango de precisión y conformar una escala de severidad del diagnóstico clínico de los pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario más integral.

Segunda fase

Se diseñó la escala analógica desde las investigaciones que incluyeron los resultados científicos de más de una década de trabajo clínico e investigativo de la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis de Camagüey y la revisión de exhaustiva de los artículos científicos declarados en la primera fase del capítulo que ocupa.

III.5. Operacionalización de variables

Se conformó en seis dimensiones y 28 ítems

Primera dimensión

Tipo de tejido afectado: Cualitativa nominal politómica. Incluyó tres variables:

- Tejido somático: Se infiere la afectación de este tejido cuando las lesiones cutáneas se distribuyen en cualquier área corporal excepto en los genitales y/o pelvis).
- Tejido gonadosomático 1: Se infiere la afectación de este tejido cuando las lesiones cutáneas se distribuyen en el área de los genitales y/o pelvis). Se corresponde con la clasificación A2 a de la escala visual.
- Tejido gonadosomático 2: Se infiere la afectación de este tejido cuando las lesiones cutáneas se distribuyen tanto en las áreas de los genitales

y/o pelvis, como fuera de ellas). Se corresponde con la clasificación A2 b de la escala visual.

En el Capítulo I se expresaron planteamientos de autores necesarios para abordar esta dimensión.^{32,42} Happle³² propone el empleo de la terminología gonadosomático en lugar de gonosómico. Por su parte Geiger y colaboradores⁴² con respecto al espectro del mosaicismo y el impacto fenotípico y la aptitud reproductiva plantean el hecho de que los mosaicismos gonadales se heredan, pero casi no se expresan, por lo que se considera pertinente en la presente investigación emplear el término gonadosomático.

Segunda dimensión

Patrón de distribución: Cualitativa nominal politómica. Incluyó siete variables (excluyentes entre sí):

- Patrón de líneas de Blaschko en bandas finas: Sigue los patrones de migración celular descritos en el Capítulo I.
- Patrón de líneas de Blaschko en bandas anchas: Sigue los patrones de migración celular descritos en el Capítulo I.
- Patrón en tablero de ajedrez o con forma de bandera: Caracterizado por presentar cuadros de alteraciones de la pigmentación.
- Patrón filoide: Hace referencia a la forma de hoja que adquieren las lesiones.
- Patrón en parche sin separación de la línea media: Se caracteriza por su extensión en grandes parches y no respetar la línea media.

- Patrón lateralización: Se caracteriza por respetar la línea media y afectar un hemicuerpo.
- Patrón en faja o tricolor: Se presenta como manchas oblicuas con forma romboidal con tres o más patrones de pigmentación.

Tercera dimensión

Extensión del área corporal afectada: Cuantitativa continua. Incluyó cuatro variables:

- Afectación leve: Cuando el porcentaje de superficie corporal afectada es menor del 25 %.
- Afectación moderada: Cuando el porcentaje de superficie corporal afectada está entre el 25-50 %.
- Afectación grave: Cuando el porcentaje de superficie corporal afectada es mayor del 50 % y hasta el 75 %.
- Afectación muy grave: Cuando el porcentaje de superficie corporal afectada es mayor del 75 %.

Cuarta dimensión

Localización del área corporal afectada: Cualitativa nominal politómica. Incluye cuatro variables en dependencia de las regiones anatómicas afectadas (elementos explícitos en el titulado de cada variable):

- Localización del área corporal afectada en la cara y el cuello.
- Localización del área corporal afectada en el tronco.
- Localización del área corporal afectada en las extremidades superiores.
- Localización del área corporal afectada en las extremidades inferiores.

Quinta dimensión

Lesión según fototipo cutáneo: Cualitativa nominal politómica. Incluyó cinco variables que responden a las máculas presentes en el paciente (hipocrómicas, hiperocrómicas o ambas), en relación con su fototipo de piel.³⁰ Los fototipos cutáneos se agruparon de forma gradual en los de piel más clara (I-III) y los de piel más oscura (IV-VI):

- Mácula hipocrómica en los fototipos del I al III.
- Mácula hipocrómica en los fototipos del IV al VI.
- Mácula hiperocrómica en los fototipos del I al III.
- Mácula hiperocrómica en los fototipos del IV al VI.
- Mácula hipo/hiperocrómica en los fototipos del I al VI.

Sexta dimensión:

Características morfológicas del NMCG: cualitativa nominal politómica. Incluye cinco variables, en dependencia de los elementos que distinguen la morfología de las lesiones névicas (asunto explícito en el titulado de cada variable):

- Heterogeneidad del color del NMCG
- Rugosidad del NMCG.
- Nodularidad del NMCG.
- Hipertrichosis del NMCG.
- Nevos satélites

Técnicas y procedimientos

La investigadora principal presenta la escala diseñada al grupo técnico. Una vez consensuada en colectivo se convoca a un grupo de especialistas en

dermatología y genética clínica para desarrollar la técnica cualitativa de consenso del grupo nominal.¹²⁸

Se formuló una interrogante abierta para que cada integrante del colectivo (15 profesionales devenidos de la sumatoria del grupo técnico y de los especialistas convocados de las dos especialidades mencionadas con anterioridad) para que puedan expresar valoraciones cualitativas por escrito en relación con la adición o sustracción de algún elemento estructural, así como para brindar sugerencias al respecto.

Se estructuran tres grupos de trabajo compuesto por cinco profesionales cada uno, seleccionados al azar, provenientes del grupo técnico y de los especialistas convocados. La autora de la investigación realiza por separado sesiones de trabajo con cada grupo para valorar la escala propuesta y una vez perfilada realiza las correcciones en una nueva versión que se presenta en una sesión plenaria.

Una vez propuesta la escala, se fomentó la emisión de opiniones y aclaraciones, así como la reelaboración de aspectos hasta alcanzar un consenso entre los miembros que participan en la actividad plenaria. Se tuvo en cuenta la metodología utilizada para desarrollar los distintos instrumentos mencionados en la literatura científica consultada, la cual se resume en cinco pasos:^{129,130,131,132}

1. Definición y caracterización del objeto de estudio: Se abordó en la fundamentación teórica.

2. Selección de los indicadores: Fundamentados en la clasificación de los diferentes estudios que presentan atributos en sus escalas y brindaron utilidad clínica en la presente, con lo cual se generó la lista de indicadores.

3. Definición de la escala de medición de los indicadores: A partir de la experiencia de los especialistas en el tema. Se propusieron cuatro categorías de respuestas posibles con los valores de uno a cuatro puntos para la asignación del puntaje de los 28 ítems de las seis dimensiones (A, B, C, D, E, F):

A. Dimensión: Supuesto Tejido afectado según área corporal:

1. A1: Mosaicismo somático (cualquier área corporal excepto genitales y/o pelvis). Se le asigna valor de un punto a su presencia.
2. A2a: Mosaicismo gonadosomático (área genital y/o pelvis). Se le asigna valor de dos puntos a su presencia.
3. A2b: Mosaicismo gonadosomático (área genital y/o pelvis conjuntamente con otras áreas corporales). Se le asigna valor de tres puntos a su presencia.

Esta dimensión, explicada con anterioridad en la escala visual, tiene un valor mínimo de un punto y máximo de tres puntos. Los ítems son excluyentes.

B. Dimensión: Patrones arquetipos de mosaicismo cutáneo pigmentario:

4. B1: Líneas de Blaschko de bandas finas
5. B2: Líneas de Blaschko de bandas anchas
6. B3: Tablero de ajedrez
7. B4: Filoide

8. B5: Grandes parches sin separación de la línea media

9. B6: Lateralizado

10.B7: En faja o tricolor

La presencia de cada uno de los 7 patrones, descritos semiológicamente en la escala visual, tienen valor de un punto y son excluyentes (al solo poder presentarse un patrón en un paciente) por lo que el valor máximo de la dimensión es un punto.

C.Dimensión:Superficie corporal afectada:

11. C1: Extensión de la superficie corporal leve. Se le asigna valor de un punto a su presencia.

12. C2: Extensión de la superficie corporal moderada. Se le asigna valor de dos puntos a su presencia.

13. C3: Extensión de la superficie corporal grave. Se le asigna valor de tres puntos a su presencia.

14. C4: Extensión de la superficie corporal muy grave Se le asigna valor de cuatro puntos a su presencia.

La presencia de cada uno de estos ítems descritos semiológicamente en la escala visual (C1, C2, C3, C4) tienen un valor mínimo de un punto y máximo de cuatro puntos y son excluyentes entre sí.

La severidad de la superficie corporal se clasifica en: leve, moderada, grave y muy grave, según el porcentaje de superficie corporal afectada considerando leve (0-24), moderado (25-49), grave (50-74) y muy grave (75-100). El mayor porcentaje de superficie corporal afectada se relaciona directamente con el

aspecto estético del paciente teniendo en cuenta que la piel es un órgano cosmético.

D. Dimensión: Localización de las lesiones:

15. D1: Localización en cara y cuello. Se le asigna valor de tres puntos a su presencia.

16. D2: Localización tronco. Se le asigna valor de cuatro puntos a su presencia.

17. D3: Localización en extremidades superiores. Se le asigna valor de dos puntos a su presencia.

18. D4: Localización en extremidades inferiores. Se le asigna valor de un punto a su presencia.

Estos ítems se refieren a la presencia de discromías en las localizaciones anatómicas mencionadas. La presencia de estos ítems (D1, D2, D3 y D4) tienen valor mínimo de un punto y máximo de cuatro puntos de forma aislada pero, pueden ser sumatorios, por lo cual la localización de las lesiones tienen un valor mínimo de un punto y un valor máximo de diez puntos.

Si el paciente presenta una sola localización anatómica se le asigna el puntaje según el ítem: D1= tres puntos, D2= cuatro puntos, D3= dos puntos, D4= un punto. Cuando el paciente presenta todas las localizaciones se suman los puntajes de todos los ítems: $D1 + D2 + D3 + D4 = 10$.

En el caso de que el paciente presente lesiones en más de una localización anatómica (excepto cuando son todas que ya fue descrita en el ejemplo anterior), se pueden presentar 12 combinaciones de localizaciones, con rangos intermedios a los valores mínimos y máximos de los ejemplos anteriores. El

puntaje de las combinaciones tiene un valor mínimo de 3 puntos y uno máximo de 7 puntos.

Esta dimensión tiene gran importancia ya que la localización de las lesiones en zonas visibles tiene mayor impacto psicológico que en zonas cubiertas. Por otra parte podemos agregar que las lesiones hipocrómicas que se localicen en áreas expuestas tienen mayor riesgo de malignizarse, debido a los efectos nocivos de las radiaciones ultravioleta.

E.Tipo de máculas melanógenas según fototipos cutáneos.

19. E1: Mácula hipocrómica en fototipos I-III. Se le asigna valor de un punto a su presencia.

20. E2: Mácula hipocrómica en fototipos IV-VI. Se le asigna valor de dos puntos a su presencia.

21. E3: Mácula hiperocrómica en fototipos I-III. Se le asigna valor de dos puntos a su presencia.

22. E4: Mácula hiperocrómica en fototipos IV-VI. Se le asigna valor de un punto a su presencia.

23. E5: Mácula hipo/hiperocrómica en fototipos del I-VI. Se le asigna valor de dos puntos a su presencia.

Estos ítems se refieren a la presencia de discromías según los fototipos cutáneos. La presencia de estos ítems (E1, E2, E3, E4, E5) tienen valor mínimo de un punto y máximo de dos puntos y son excluyentes.

Los fototipos cutáneos según Fitzpatrick³⁰ se clasifican en:

Fototipos	Color del pelo	Color de piel	Quemadura	Bronceado
I	Pelirrojo	Lechoso	Siempre	Nunca
II	Rubio	Claro	Frecuente	Muy ligero
III	Rubio – marròn	Claro	Frecuente	Suave
IV	Marrón oscuro	Oscuro	Rara vez	Oscuro
V	Marrón oscuro	Oscuro	Excepcional	Oscuro
VI	Negro	Negro	Nunca	Muy oscuro

Según el tipo de mácula melanógena y el fototipo cutáneo será mayor o menor el contraste entre la piel enferma y la sana lo cual repercute negativamente en el bienestar psicosocial del paciente y/o familiares. En pacientes con lesiones hipocrómicas con fototipos de piel claros (I-III) las lesiones son menos visibles que en pacientes con lesiones hipocrómicas con fototipos más oscuros (IV-VI), por lo cual resulta más impactante psicológicamente las lesiones hipocrómicas en fototipos de piel del IV al VI.

De forma similar sucede en lesiones hiperocrómicas en pacientes con fototipos de piel clara con respecto a piel oscura, siendo más evidentes y con mayor impacto psicológico las lesiones hiperocrómicas en piel clara. Las lesiones hipo/hiperocrómicas al estar asociadas repercuten de forma similar en todos los fototipos cutáneos.

Además las lesiones hipocrómicas presentan mayor riesgo de desarrollar

lesiones malignas al no contar con la melanina que protege del daño solar, lo cual tiene mayor repercusión si el paciente presenta un fototipo de piel clara (I-III).

F. Características morfológicas de los NMCG

24. F1: Heterogeneidad del color del NMCG. Se le asigna valor de un punto a su presencia.

25. F2: Rugosidad del NMCG. Se le asigna valor de dos puntos a su presencia.

26. F3: Nodularidad del NMCG. Se le asigna valor de tres puntos a su presencia.

27. F4: Hipertrichosis del NMCG. Se le asigna valor de dos puntos a su presencia.

28. F5: Nevos satélites. Se le asigna valor de cuatro puntos a su presencia.

Estos ítems se refieren a las características morfológicas de los NMCG. La presencia de estos ítems (F1, F2, F3, F4, F5) tienen valor mínimo de un punto y máximo de cuatro puntos de forma aislada pero, pueden ser sumatorios, por lo cual la morfología de los NMCG tienen un valor mínimo de un punto y un valor máximo de 12 puntos.

Ejemplo, si el paciente presenta una sola característica morfológica del NMCG: se le asigna el puntaje según el ítem: F1= un punto, F2= dos puntos, F3= tres puntos, F4= dos puntos, F5= cuatro puntos.

Ejemplo, si el paciente presenta todas las características se suman los puntajes de todos los ítems: $F1 + F2 + F3 + F4 + F5 = 12$.

Ejemplo, si el paciente presenta lesiones de NMCG con más de una característica morfológica (excepto cuando son todas que ya fue descrita en el ejemplo anterior). Se pueden presentar 20 combinaciones con rangos

intermedios a los valores mínimos y máximos de los ejemplos anteriores. El puntaje de las combinaciones tiene un valor mínimo de 3 puntos y uno máximo de 7 puntos.

Se describen las características morfológicas de los NMCG segun Conejo⁵²:

- Heterogeneidad del color dado por la pérdida de la homogeneidad del color del NMCG.
- Rugosidad es cuando se observan bordes geográficos asimétricos con irregularidades en su superficie. Se puede observar además una superficie papulosa, rugosa, verrugosa e incluso de aspecto cerebriforme.
- Nodularidad presencia de nodulos en la superficie del NMCG.
- Hipertrichosis por presencia del vello en la lesión névica sin guardar relación con los vellos de la piel normal.
- Nevos satélites, presencia satelitosis o nevos congénitos de menor tamaño en un área periférica a la principal del NMCG.

El NMCG es la enfermedad prototipo del patrón arquetipo de grandes parches que no respeta la línea media. Estos pueden presentar características morfológicas que traducen diferentes grados de riesgo de malignidad.

4. Construcción de los ítems: para esto se consideró el tipo de pregunta cerrada, de selección única.

5. Definición de la forma evaluativa del instrumento: el resultado final del instrumento se clasifica en escala cualitativa ordinal con las categorías: leve, moderado, grave y muy grave, en correspondencia a la puntuación.

Etapas II

Se valida una escala cubana para el diagnóstico de la severidad del mosaicismo cutáneo pigmentario. Integrada por dos componentes (gráfico visual y analógico) que tiene criterios específicos de validación propios del instrumento en cuestión.

III.6. Universo de expertos

Se consideró la experiencia de trabajo, la integración a equipos multidisciplinarios e interdisciplinarios, el grado científico y la categoría docente. Además, se solicitó a 12 expertos externos el llenado de la encuesta de autodeterminación de competencias, lo que permitió su caracterización para obtener una autovaloración del grado de conocimiento en el tema y la influencia que diversas fuentes de argumentación han tenido en su conocimiento.

Se determinó el coeficiente de competencia (K) para la selección de los expertos.^{129,133} Del mismo modo, se evaluó a partir de la opinión sobre su propio nivel de conocimiento (Kc) respecto al problema objeto de estudio y referente a las fuentes de información (Ka) que les permitieron argumentar sus criterios.

La autovaloración del conocimiento sobre el tema fue en orden ascendente, del desconocimiento al conocimiento profundo. Las fuentes de obtención de información admitieron la clasificación según niveles en: bajo, medio y alto.

El coeficiente de competencia del experto (K) se calculó por la expresión matemática $K=1/2 (Kc + Ka)$, donde Kc es el coeficiente de conocimiento o información que tiene el experto acerca del problema y Ka es el coeficiente de argumentación. Se calculó sobre la base de la valoración del propio experto, en

una escala de 0 a 10 y multiplicado por 0,1 (dividido por 10). Cuando $K_c = 10$, la evaluación indicó pleno conocimiento del tema.

Los valores finales obtenidos permitieron clasificar a los expertos en tres grupos:

- Alta influencia de todas las fuentes, que son los que obtuvieron un valor k superior a 0,8.
- Influencia media, los que alcanzaron un valor comprendido entre 0,7 y 0,8.
- Baja influencia, los que lograron una valoración inferior a 0,7.

III.7. Muestra

Se consideraron para el estudio ocho expertos de alta influencia, de todas las fuentes, con una puntuación superior a 0,8.

Primera fase. Se valida la escala gráfica-visual

Una vez seleccionados los expertos por el coeficiente de competencia, se tomó como referente metodológico para la validación de la escala gráfica- visual la plantilla juicio de expertos en relación con cuatro criterios básicos, propuesta por Escobar y Cuervo: ¹³⁴ claridad, coherencia, relevancia y suficiencia. Los expertos seleccionados ofrecieron su opinión sobre cada uno de los aspectos solicitados a través de cinco categorías evaluativas: 1.- No adecuada, 2.- Poco adecuada, 3.- Adecuada, 4.- Bastante adecuada, 5.- Muy adecuada. Se aplicó la prueba del coeficiente de concordancia W de Kendall; dando lugar a la validez de contenido.

Criterios básicos, propuesta por Escobar y Cuervo: ¹³⁴

- Claridad: Se comprende fácilmente

- Coherencia: Tiene relación lógica con lo que está midiendo.
- Relevancia: Acopia la actualización de la literatura científica y los resultados investigativos que responden a la experiencia profesional de la autora en la temática.
- Suficiencia: Relativo a la capacidad para el diagnóstico.

El análisis de la fiabilidad incluyó la estabilidad temporal para ello se aplicó la escala en dos ocasiones sucesivas en las mismas unidades de análisis y se aplicó el coeficiente de correlación de Spearman Brown.

Segunda fase. Validación por prueba piloto

A través de los expertos seleccionados se realizó un estudio piloto, aplicado a 25 sujetos, seleccionados de manera aleatoria, de la población con características similares a aquella en la cual se aplicará más tarde la escala final. Los cuales representan el 67,6 % del total.

En la evaluación de la confiabilidad relacionada con el tiempo se utilizó la confiabilidad intraevaluador. Para su medición se compararon los resultados de la administración del test en dos ocasiones (test-retest), con un intervalo de 15 días entre ambas.

Se calculó el coeficiente de correlación de Spearman entre los puntajes totales de la primera y segunda aplicación del instrumento. Se fijó el valor de este mayor que 0,95 para considerar que existía una buena correlación.

Relacionada con la aplicación por diferentes personas se midió la confiabilidad interevaluador. Para cumplir este paso la escala fue aplicada por dos evaluadores a los pacientes seleccionados de manera aleatoria. Ambos

evaluadores, la autora y un dermatólogo, recibieron entrenamiento previo concerniente al uso del instrumento.

En el tratamiento estadístico para este paso fue necesario agrupar el puntaje en dos categorías definidas por el valor de la mediana de las mediciones realizadas por la autora:

- Categoría 1 (hasta nueve puntos).
- Categoría 2 (hasta 32 puntos). Para medir la concordancia se calculó el coeficiente Kappa de Cohen y se fijó un valor superior a 0,50.

Como complemento del estudio de la confiabilidad, se realizó el análisis de consistencia interna a través de la partición del test en dos mitades en base al contenido explorado. Del mismo modo se garantizó la existencia en cada mitad de una representación similar de cada dimensión que explora.

Al abordar la validez se distinguieron los siguientes componentes:

- **Validez de apariencia:** Se examinó a través de consulta a expertos si los ítems que componen el instrumento fueron elaborados de manera correcta, no inducen respuestas.
- **Validez de contenido:** Se consideró el criterio de ocho expertos con el fin de explorar sus opiniones sobre el contenido del formulario que sirvió de base para la construcción del índice final.

Cada experto evaluó el cumplimiento de las cinco propiedades básicas expuestas por Moriyama y citada por Fleites y colaboradores¹³² adaptadas por la autora, para cada uno de los ítems mediante una escala Likert que incluyó las

categorías: totalmente de acuerdo (C5), de acuerdo (C4), ni de acuerdo, ni en desacuerdo (C3), en desacuerdo (C2), totalmente en desacuerdo (C1).

Los principios explorados fueron los siguientes:

- Razonable y comprensible: Si se comprende la inclusión del ítem en relación con la categoría que se pretende medir. Por tanto, se debe determinar si se justifica la inclusión del ítem en el instrumento o si este puede eliminarse porque no existe ninguna relación entre lo que el test explora y la situación que se pretende medir.
- Sensible a variaciones: Si el ítem es capaz de discriminar entre diferentes grados del comportamiento de la característica estudiada.
- Con suposiciones básicas justificables e intuitivamente razonables: si se justifica la inclusión del ítem en la prueba. Por tanto, se debe determinar si el ítem aporta alguna información adicional o solo lo que hace es redundar en la información que otros ítems aportan de modo eficiente.
- Con componentes bien definidos: Si el ítem se expresa con claridad.
- Derivable de datos factibles de obtener: Si a partir de las respuestas del ítem se puede obtener información.
- **Validez de criterio:** El instrumento construido surgió dada la necesidad de medir la calidad de la atención a niños con mosaicismos cutáneos pigmentarios para lo que no existe otro instrumento. Por tanto, no existe criterio de referencia con que comparar los resultados. En este caso la validación de criterio no fue posible.

- **Validez de constructo:** Se examinó con el empleo del método de los grupos extremos, al considerar que ésta se refiere al grado en que una categoría se relaciona con otras y se corresponde con hipótesis derivadas teóricamente en relación con el aspecto que se mide.

Se aplicó la prueba U de Mann-Whitney para determinar si las muestras tienen diferente distribución, con un nivel de significación de 0.01. Se atendió al criterio del equipo de investigación y se consideraron dos grupos extremos: severidad leve y severidad muy grave, con 14 y nueve pacientes en cada grupo respectivamente.

III.7. Resultados y discusión

Las ciencias de la salud en el último siglo han experimentado un avance más que notable; no obstante, existen múltiples ocasiones en las que ante un mismo problema se actúa de forma diferente. Una forma de atenuar este efecto es mediante la incorporación de instrumentos que faciliten la toma de decisiones. Para esto, se cuenta con varias herramientas que, en esencia, son principios y recomendaciones diseñadas para este objetivo.¹³⁵

Las razones que impulsan el uso clínico de escalas, cuestionarios, test e índices, pueden ser diversas, como por ejemplo la ayuda al diagnóstico, el apoyo al umbral de tratamiento, la comunicación con otros profesionales, y el establecimiento de un referente poblacional.¹³⁵

En la confección de las escalas son los expertos quienes determinan si en su concepto, el instrumento en apariencia mide las cualidades deseadas.¹³⁶ Esta tarea tiene varias implicaciones para quienes fungen como experto, porque,

además de requerir determinados conocimientos y experiencia, demandan tiempo y organización en sus actividades para poder desarrollarla con oportunidad.¹³⁷

Existen múltiples escalas empleadas en medicina como instrumento de evaluación.^{132,136,137,138} Dentro de estas se destaca, por su gran empleo, la escala visual analógica del dolor.¹³⁸ En particular en la Dermatología se han empleado escalas para múltiples dermatosis.^{139,140,141}

La psoriasis es una de las afecciones dermatológicas que se destaca en este sentido. Actualmente existen más de 40 escalas para valorar la gravedad y la respuesta al tratamiento en los pacientes con psoriasis.¹³⁹

En estas escalas o índices se han tenido en cuenta elementos visuales, gráficos y numéricos para la determinación de su puntaje.^{138, 139,140,141} El elemento visual-gráfico cobra gran interés en la especialidad Dermatología por la accesibilidad de la piel. La autora de esta investigación considera que los signos dermatológicos constituyen un sistema de imágenes, que se pueden constatar en la inspección de la misma a través de la observación.

En la presente investigación la valoración de la escala gráfica visual por los expertos abarca aspectos como claridad, coherencia, relevancia y suficiencia. Mostró puntuaciones promedio de 4,25 y 5 puntos con poca variabilidad en las respuestas. Para cumplimentar el análisis anterior se determinó el grado de concordancia de los resultados emitidos por los expertos mediante la prueba no paramétrica W de Kendall, con un valor de 0,750 con una significación de 0,000 por tanto existe concordancia de criterios entre los expertos. (Tabla III.1)

Al analizar la correlación de Spearman Brown entre los dos momentos de aplicación de la escala, test-retest, se apreció que la correlación es perfecta (valor 1). Por tanto, se puede afirmar que la escala tiene una adecuada estabilidad temporal. Queda de esta forma validada una escala gráfica visual para el diagnóstico de los mosaicismos cutáneos pigmentarios.

Lorca y colaboradores¹⁴² realizaron un estudio para evaluar las propiedades psicométricas de la escala de estado funcional post-Covid-19. Los expertos evaluaron la escala en las categorías de suficiencia, claridad, coherencia y relevancias. Se mostró que solo hubo concordancia entre los evaluadores para el aspecto de relevancia (W de Kendall = 0,111; $p = 0,32$) en el resto de aspectos evaluados no se logró concordancia inter-evaluador, resultados con los que difiere el presente estudio.

Por su parte Bernal y colaboradores¹⁴³ realizaron un estudio sobre validez de contenido por juicio de expertos de un instrumento. En este participaron 9 expertos que evaluaron cada ítem con base en las características de suficiencia, claridad, coherencia, relevancia y pertinencia; se encontró una fuerza de concordancia entre considerable y casi perfecta, resultados con los que coincide la presente investigación.

Tabla.III.1. Evaluación de los criterios de Escobar y Cuervo¹³⁴ por expertos

Criterios básicos	1	2	3	4
Claridad	0	0	0	0
Coherencia	0	0	0	8
Relevancia	0	0	0	8
Suficiencia	0	0	0	0

p= .000

Estadísticos de prueba	
N	8
W de Kendall ^a	,750
Chi-cuadrado	18,000
GI	3

Sig. Asintótica	,000
a. Coeficiente de concordancia de Kendall	

A partir de la selección de variables que recorren todo el dominio del concepto que se quiere medir, se conformó la escala con 28 ítems evaluados en escala ordinal, sometido a la valoración del panel de expertos. Estos ratificaron la importancia que le atribuían a cada ítem, expresado a través de una escala Likert de cinco pasos con puntuaciones entre 4,88 y 5,0. A partir de este análisis quedó conformado el instrumento definitivo con igual número de ítems. (Tabla III.2)

Otro aspecto esencial fue la calificación de los indicadores dentro de cada dimensión, lo cual se asignó a través de escalas precedentes y la experiencia de la investigadora. De esta forma el puntaje de los ítems mostró un mínimo de cinco puntos y un máximo de 32 puntos.

En la búsqueda de diferentes niveles de intensidad para la interpretación del resultado final de la escala, la utilización de los percentiles 25, 50 y 75 permitió

clasificarlo en menor de 8,25 (leve), de 8,25 a 16,49 (moderado), de 16,50 a 24,74 (grave) y mayor de 24,75 (muy grave).

Falcón y colaboradores¹⁴⁴, en Cuba en el año 2008, realizaron un estudio para confeccionar un cuestionario general para medir la calidad de vida en pacientes dermatológicos, motivados por la carencia en el país de un cuestionario propio. Para la confección de este se realizó un estudio piloto en una pequeña muestra. La calidad de vida por la escala cuantitativa, analizada por afección dermatológica, no reflejó la realidad del paciente solo un paciente resultó con mala calidad de vida, lo cual se consideró inaceptable. Consideran que esto se debió a la cantidad de ítems de cada dimensión. Al ser la calidad de vida un valor individual, depender de la percepción subjetiva de cada individuo y de su entorno político, social y económico, se consideró que era una categoría medible por una escala cualitativa.

Concluyen que el Cuestionario General de Calidad de Vida en Dermatología (CGCVD) o en conjunto con la escala médico- cualitativa de evaluación de calidad de vida en Dermatología permitieron con fiabilidad y validez precisar esta en los pacientes estudiados¹⁴⁴. Si bien estos investigadores también realizan un estudio piloto para validar su instrumento, los resultados del presente estudio no concuerdan con los obtenidos en el CGCVD.

Cabe mencionar el resultado de un estudio que expone el diseño y la validación de un instrumento, como el de Tenango y Solís,¹⁴⁵ quienes aplicaron la prueba de Kendall, a partir de las 38 valoraciones de expertos, el coeficiente de concordancia $W = 0.498$ con una significancia $p < 0.000$, por lo que puede

suponer que el panel de expertos estuvo de acuerdo en la evaluación de los ítems.

Existen múltiples escalas en dermatología que interpretan los resultados finales según niveles de intensidad.^{141,146,147,148} El SCORAD (*Scoring Atopic Dermatitis*)¹⁴⁶, por su parte, es una herramienta que permite evaluar tres aspectos de la enfermedad: extensión, características clínicas y síntomas. La extensión se determina calculando la superficie corporal que se encuentra afectada. Las características clínicas, el eritema, las pápulas o el edema, la exudación o costras, la excoriación, la liquenificación y la xerosis.

A cada una de las características se le da un puntaje de 0 a 3 (0 si la característica está ausente y 3 si es grave). Los síntomas de prurito y alteración del sueño son puntuados por la persona en una escala visual análoga. En general, el compromiso se considera leve cuando el puntaje es menor de 15, moderado si está entre 15 y 40, y grave si es mayor de 40.¹⁴⁶

Incluso existen escalas al respecto diligenciadas por el paciente para la evaluación de la calidad de vida como son las escalas *Skindex-29* y *EuroQol 5 Dimensions (EQ-5D)*. El *Skindex-29* es un cuestionario que incluye 29 ítems distribuidos en tres dominios: sintomático, emocional y funcional. Las preguntas deben responderse con la frecuencia de cada situación: nunca, raramente, algunas veces, frecuentemente y todo el tiempo. Los puntos de corte para cada dominio se establecieron así: leve, 20 a 30; moderado, entre 30 y 40, y grave, de 40 o más.¹⁴⁷

La *EQ5D* es una herramienta para evaluar la calidad de vida de las personas con enfermedades dermatológicas, según la movilidad, el cuidado personal, las actividades cotidianas, la presencia o ausencia de dolor o malestar, y de ansiedad o depresión. Es un cuestionario que diligencia el mismo paciente, adjudica un valor entre 1 y 3 a cada variable¹⁴⁸.

Es 1 la ausencia de alteración, 2 la presencia de afectación leve o moderada y 3 el compromiso serio; además, los pacientes deben elegir un puntaje que va de 0 a 100 como promedio de su estado de salud en el día de la evaluación, resulta ser 0 el peor estado de salud y 100 el mejor.¹⁴⁸

El puntaje de estas escalas permite con mejor precisión conocer el grado de afectación del estado de salud del paciente. Constituyen una forma de estandarizar la severidad clínica de los pacientes con enfermedades dermatológicas, de forma similar se determina en la presente investigación el grado de severidad de los pacientes con MCP.

Tabla.III.2. Puntaje de los ítems de la escala analógica.

No.	Descripción	1 punto	2 puntos	3 puntos	4 puntos
1. Dimensión (tipo de tejido afectado)					
1	Tejido somático afectado	X			
2	Tejido gonadosomático afectado 1		X		
3	Tejido gonadosomático afectado 2			X	
2. Dimensión (patrón de distribución)					
4	Patrón de líneas de Blaschko en bandas finas	X			
5	Patrón de líneas de Blaschko en bandas anchas	X			
6	Patrón en tablero de ajedrez	X			
7	Patrón filoide	X			
8	Patrón en parche sin separación de la línea media	X			

9	Patrón lateralizado	X			
10	Patrón en faja o tricolor	X			
3. Dimensión (extensión del área corporal afectada)					
11	Extensión de la superficie corporal leve	X			
12	Extensión de la superficie corporal moderada		X		
13	Extensión de la superficie corporal grave			X	
14	Extensión de la superficie corporal muy grave				X
4. Dimensión (localización del área corporal afectada)					
15	Localización en cara y cuello			X	
16	Localización en tronco				X
17	Localización en extremidades superiores		X		
18	Localización en extremidades inferiores	X			
5. Dimensión (lesión según fototipo cutáneo)					
19	Mácula hipocrómica en fototipos I-III	X			
20	Mácula hipocrómica en fototipos IV-VI		X		
21	Mácula hiperocrómica en fototipos I-III		X		
22	Mácula hiperocrómica en fototipos IV-VI	X			
23	Mácula hipo/hiperocrómica en fototipos del I-VI		X		
6. Dimensión (características morfológicas del nevo melanocítico congénito gigante (NMCG))					
24	Heterogeneidad del color del NMCG	X			
25	Rugosidad del NMCG		X		
26	Nodularidad del NMCG			X	
27	Hipertriosis del NMCG		X		
28	Nevos satélites				X

Score de gravedad:

Leve. Menor de 8,25

Moderado. De 8,25 a 16,49

Grave. De 16,50 a 24,74

Muy grave. Igual o mayor a 24,75

En el análisis de la confiabilidad, se empleó el test-retest para evaluar la estabilidad del instrumento. Este tuvo como resultado un coeficiente de correlación de rangos de Spearman de 0,999 entre los puntajes totales

obtenidos en una y otra aplicación. Se consideró satisfactorio el resultado ya que fue superior al valor fijado (0,950) como criterio de buena correlación.

El análisis de la concordancia entre las dos aplicaciones mostró una coincidencia en 24 de los 25 casos examinados. (Anexo III.1). El resultado del coeficiente de Kappa fue de 0,952 considerada casi perfecta. (Anexo III.2) (Tabla III.3)

Martínez¹⁴⁹, en su estudio, para evaluar la gravedad de la dermatitis atópica emplea dos instrumentos: *EASI (Eczema Area and Severity Index)* y *SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis)*. Ambos instrumentos fueron evaluados por dermatólogos y alergólogos.

Para *SCORAD* evaluado por dermatólogos (*SCORADD*) y el *SCORAD* evaluado por alergólogos (*SCORADA*) resultó con un coeficiente de correlación t de Kendall de .496 p.035. Por su parte, *EASI* evaluado por dermatólogos (*EASID*) y por alergólogos (*EASIA*) .465 p.041. Se concluye así que existió una mejor correlación entre la evaluación por dermatología y alergología mediante escala de *SCORAD* que con escala de *EASI*.

Existió una correlación fuerte Kendall entre la evaluación por dermatología y alergología mediante las escalas de *SCORAD* y *EASI* resultados con los que concuerda la presente investigación.

Reolid y colaboradores¹⁵⁰ realizaron un estudio que valida el método “lápiz óptico” para la medición de la superficie corporal afectada en pacientes con psoriasis. Muestra una buena concordancia con el método tradicional y presenta menos variabilidad y mayor fiabilidad interobservador, resultados con los que

también concuerda el presente trabajo.

Sin embargo, Muro y Saavedra¹⁵¹ realizan una investigación para validar el “*Global Acne Grading System* modificado”. En esta, la fiabilidad interobservador (Alfa de Cronbach = 0,617) y la fiabilidad intraobservador (Índice de Kappa = 0,201) demostraron no obtener los valores mínimos esperados para que dichas características psicométricas sean consideradas como aceptables. Resultados con los que no concuerda el presente estudio.

Tabla.III.3. Concordancia diagnóstica entre evaluadores

Evaluador 1	Evaluador 2		Total
	≤ 9	> 9	
≤ 9	14	0	14
> 9	1	10	11
Total	15	10	25

Kappa = 0,952

p = 0,000

En el análisis de la consistencia interna, de esta investigación, se utilizó la partición del test en dos mitades en base al contenido explorado, de esta forma se garantizó que existiera la misma representación de las dimensiones en ambas, a fin de que fueran comparables. Se correlacionaron los resultados mediante el coeficiente de Spearman-Brown, el cual arrojó un valor de 0,928. Este valor se encuentra por encima del fijado para considerar una buena correlación.

La validez de apariencia se exploró mediante la consulta a expertos, los que consideraron que los componentes contenidos en la escala recorrían los mosaicismos cutáneos pigmentarios en toda su extensión, por lo que no se propuso adicionar otro aspecto al instrumento. Los ítems contenidos en la escala fueron bien contruidos y no inducían respuestas.

En relación al método consulta de expertos, Herrera y colaboradores,¹³³ en su trabajo, fundamentan la necesidad de aplicar este método en tres niveles para determinar: la competencia de los expertos; la fiabilidad del instrumento empleado y el consenso entre los expertos sobre el tema abordado. Se constata que la aplicación del método de consulta a expertos siguiendo los procedimientos adecuados, permite elevar el rigor metodológico y su contribución en la investigación científica.

En cuanto a la validez de contenido, la tabla III.4 muestra los resultados de someter a opinión de los expertos el cumplimiento de los principios de Moriyama, citado por Fleites y colaboradores,¹³² en los ítems de la escala propuesta para pacientes con mosaicismos cutáneos pigmentarios.

Los principios razonable y comprensible, con suposiciones básicas justificables e intuitivamente razonables y con componentes definidos con claridad lo cumplieron el 100 % de los ítems en la categoría totalmente de acuerdo. Un alto porcentaje clasificó también para esta categoría en los atributos de ser sensible a variaciones en el fenómeno que se mide y derivable de datos factibles de obtener, mientras que dos ítems fueron clasificados en la categoría de acuerdo en estos atributos y solo uno se ubicó en ni de acuerdo ni en desacuerdo para el último. En el resto de las categorías no se ubicaron ítems para los principios evaluados. (Tabla.III.4)

Bernal y colaboradores¹⁴³, en Colombia, desarrolla un instrumento donde se determina la validez de contenido por juicio de expertos para medir percepciones físico-emocionales en la práctica de disección anatómica. Sobre la evaluación

del instrumento original, el cálculo del coeficiente kappa de Fleiss, tuvo en cuenta la proporción de posibles acuerdos que ocurrieron en cada dimensión, y estimó la magnitud en la fuerza de concordancia, interpretada como casi perfecta por el conjunto de los jueces.

En los estudios antes mencionados^{133,143}, se presenta el proceso de validación de contenido mediante juicio de expertos en un instrumento. La presente investigación concuerda con los resultados de la validez de contenido realizada por estos autores.

De igual forma Rubiales y colaboradores¹⁵², en los resultados de su estudio, revelaron la validez de contenido del cuestionario. El proceso metodológico de construcción del instrumento se implementó en tres fases: en primer lugar, el diseño de los ítems basado en una revisión teórica sobre tema; en segundo lugar, se realizó la validación de contenido mediante juicio de expertos y en la tercera fase, se realizó una prueba piloto. El presente estudio concuerda con estos datos.

En un estudio¹⁵³ sobre la percepción del riesgo de VIH/sida en pacientes atendidos por infecciones de transmisión sexual, se utilizó la encuesta validada por un comité de expertos en el tema, que consideró los criterios de Moriyama citados por Fleites y colaboradores,¹³² para la validación del contenido a través de un estudio piloto. De forma similar en la presente investigación se emplean estos métodos para validar sus resultados.

Mesa y colaboradores¹⁵⁴ realizaron un estudio, en Santiago de Cuba, acerca de una estrategia de superación para mejorar el desempeño profesional del médico

de familia en la atención al adulto mayor frágil. Para la validación del contenido de los instrumentos utilizados se aplicaron los criterios de Moriyama, citado por Fleites y colaboradores¹³² y el método de test-retest para el análisis de la confiabilidad.

De igual forma León,¹⁵⁵ al realizar la validación de un instrumento para medir calidad percibida de los servicios de enfermería en el contexto hospitalario emplea estos criterios. El presente trabajo coincide con los procedimientos de validación de estos autores.^{154,155}

Tabla.III.4. Cumplimiento de los principios de Moriyama para los ítems según el criterio de expertos

Principios	Clasificación									
	5		4		3		2		1	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Razonable comprensible y	22	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Sensible variaciones a	20	90,9	2	9,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Suposiciones básicas justificables intuitivamente razonables e	22	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Componentes claramente definidos	22	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Derivable de datos factibles de obtener	19	86,4	2	9,1	1	4,5	0	0,0	0	0,0

En el análisis correspondiente a la validez de constructo, fue evaluada una hipótesis derivada de la teoría que abarca el MCP. Se compararon los valores obtenidos en grupos extremos de intensidad al aplicar la escala, donde se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,0000$) al realizar la prueba U de Mann-Whitney. La media muestral del grupo clasificado como leve

fue de 6,92 y para el grupo que se consideró muy grave tuvo un valor medio de 12,45.

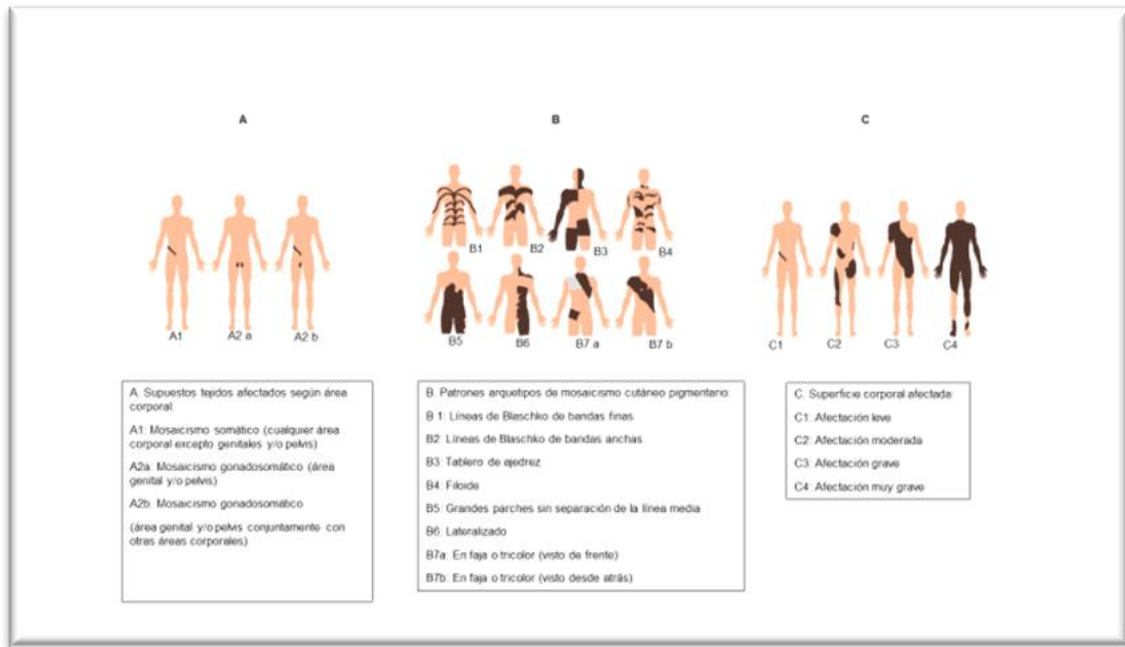
Por su parte, López¹⁵⁶ en su tesis utiliza un instrumento para determinar el grado de control de pacientes con dermatitis atópica. Para la validez de constructo se empleó la prueba U de Mann-Whitney. El presente estudio concuerda con los datos obtenidos por este autor.

Liñan¹⁵⁷, en su tesis doctoral, acerca de la traducción y validación al español del cuestionario “*Patient- Reported Experience Measures for Chronic Inflammatory Skin Diseases*” (*PREM-CISD*). Se demostró una adecuada consistencia interna y validez de constructo, permitiendo contar con una herramienta adaptada al contexto cultural y lingüístico de España. Resultados con los que concuerda la presente investigación.

Sanclemente y colaboradores¹⁵⁸ realizaron un análisis del Índice de Calidad de Vida en Dermatología (del inglés, DLQI) en Colombia donde mostraron la necesidad de profundizar en sus propiedades de medición. La validez DLQI-Colombia demostró no ser un instrumento adecuado para evaluar la calidad de vida en la población. Algunos ítems no presentaron un ajuste adecuado debido a la superposición de respuestas y al cambio de orden. Este trabajo no concuerda con los resultados anteriores.

La escala resultante del proceso de validación, del presente estudio, conjuga los elementos de la escala gráfica visual y del puntaje de severidad de los ítems. (Figura III.2). La misma quedó conformada por seis dimensiones, 28 ítems con

un puntaje mínimo de 5 y máximo de 32 y con niveles de intensidad según percentiles: leve, moderado, grave y muy grave.



Nb.	Atributos	1 punto	2 puntos	3 puntos	4 puntos
A Tipo de tejido afectado					
A1	Tejido somático afectado	X			
A2a	Tejido gonadosomático afectado 1		X		
A2b	Tejido gonadosomático afectado 2			X	
B Patrón de distribución					
B1	Patrón de líneas de Blaschko en bandas finas	X			
B2	Patrón de líneas de Blaschko en bandas anchas	X			
B3	Patrón en tablero de ajedrez	X			
B4	Patrón floide	X			
B5	Patrón en parche sin separación de la línea media	X			
B6	Patrón lateralizado	X			
B7	Patrón en faja o tricolor	X			
C Extensión del área corporal afectada					
C1	Extensión de la superficie corporal leve	X			
C2	Extensión de la superficie corporal moderada		X		
C3	Extensión de la superficie corporal grave			X	
C4	Extensión de la superficie corporal muy grave				X
D Localización del área corporal afectada					
D1	Localización en cara y cuello			X	
D2	Localización en tronco				X
D3	Localización en extremidades superiores		X		
D4	Localización en extremidades inferiores	X			
E Lesión según fototipo cutáneo					
E1	Mácula hipocrómica en fototipos III	X			
E2	Mácula hipocrómica en fototipos IV-VI		X		
E3	Mácula hipercrómica en fototipos III		X		
E4	Mácula hipercrómica en fototipos IV-VI	X			
E5	Mácula hipo/hipercrómica en fototipos del I-VI		X		
F Características morfológicas del nevo melanocítico congénito gigante (NMCG)					
F1	Heterogeneidad del color del NMCG	X			
F2	Rugosidad del NMCG		X		
F3	Nodularidad del NMCG			X	
F4	Hipertrichosis del NMCG		X		
F5	Nevos satélites				X

Score de gravedad
Leve: Menor de 8,25
Moderado: De 8,25 a 16,49
Grave: De 16,50 a 24,74
Muy grave: Igual o mayor de 24,75

Figura III.2. Escala cubana para el diagnóstico clínico de la severidad de los mosaicismos cutáneos pigmentarios

Es criterio de la autora de la investigación, que la combinación de los elementos semiológicos del MCP que se pueden observar en la piel en conjunto con otros aspectos de importancia clínica medibles, inherentes a estos, favorecen la determinación de la carga global o severidad de la enfermedad. De esta manera la escala resultante constituye un instrumento clínico de carácter visual-gráfico y numérico.

Conclusiones del Capítulo III

Se diseñó una escala cubana para el diagnóstico de la severidad del mosaicismo cutáneo pigmentario por una técnica cualitativa de consenso. La validación por expertos abordó la confiabilidad intra e interevaluador, lo que se traduce en un instrumento estable en el tiempo y con una concordancia interevaluador casi perfecta. Su singularidad se sustenta en dos componentes esenciales que se complementan. Resultó válida para realizar el diagnóstico clínico de la severidad de los mosaicismos cutáneos pigmentarios.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- Los aspectos teóricos pertinentes al mosaicismo cutáneo pigmentario fueron esclarecidos. Se añaden elementos clínicos conceptuales que contribuyen desde la perspectiva semiológica a un diagnóstico más preciso.
- La Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis se distingue por la interdisciplinariedad, el trabajo colaborativo con la implicación docente, investigativa, asistencial y de carácter social dentro de las acciones sociosanitarias.
- Predominaron los patrones arquetipos con líneas de Blaschko de bandas estrechas, la hipomelanosis de Ito, incontinencia pigmentaria y nevo melanocítico congénito gigante como enfermedades clínicas. Las asociaciones extracutáneas se presentaron en la incontinencia pigmentaria e hipomelanosis de Ito con convulsiones y escoliosis dentro de estas.
- Se diseñó una escala cubana de severidad del diagnóstico clínico de los pacientes con mosaicismos cutáneos pigmentarios, cuya singularidad se expresa en la integración de elementos analógicos y con un esquema gráfico visual simulador de la piel del cuerpo humano.
- La escala cubana para el diagnóstico clínico de la severidad de los mosaicismos cutáneos pigmentarios resultó válida y confiable.

RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

- Generalizar el empleo de la escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario.
- Continuar el estudio de los patrones y enfermedades clínicas referentes al mosaicismo cutáneo pigmentario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. James W, Berger T, Dirk E. Genodermatoses and Congenital Anomalies. Clinical Dermatology. In: Andrews' Diseases of the Skin [Internet].13th ed. New York: Elseiver; 2019 [cited 14 Dic 2023];547-86. Available from: <https://www.eu.elsevierhealth.com/andrews-diseases-of-the-skin-9780323547536.html>
2. Tamayo Mariño K, Velázquez Ávila Y, Morales Solís M, Valenciano Rodríguez CR, Torres Reyes JE. Calidad de vida en adolescentes con genodermatosis, evaluados en consulta especializada en Las Tunas. Folia dermatol cuban [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2023];14(3):e199. Disponible en: <https://revfdc.sld.cu/index.php/fdc/article/view/199>
3. Sánchez Álvarez AI, Rojas Concepción AA, Hernández Fernández A, Rodríguez Fernández D, Arencibia Sánchez JJ. Comportamiento de las genodermatosis en el municipio de San Juan y Martínez. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2023];24(6):e4342. Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4342>
4. Velázquez Ávila Y, Batista Romagoza M, Espinoza Reyes D, Orraca Castillo M, Pérez Bruzón D. Metodología para la atención integral a pacientes con genodermatosis. RM [Internet]. 2022 [citado 14 Dic 2023];26(6):e2668. Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/2668>
5. Lozano Lavernia M, Velázquez Ávila Y, Ramírez Hidalgo Y. Mosaicismos cutáneos, fenotipo clínico de algunas genodermatosis y defectos congénitos

cutáneos. Folia dermatol cuban [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2023];14(3):e205.

Disponible en: <https://revfdc.sld.cu/index.php/fdc/article/view/205>

6. Ramírez Hidalgo Y, Velázquez Ávila Y, Morales Solís M. Genodermatosis hiperpigmentadas. Rev Cubana Pediatría [Internet]. 2022 [citado 14 Dic 2023];94(4):e2168. Disponible en:

<https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/2168>

7. Ccoicca Casaverde M. Prevalencia de mosaicismo cutáneo Instituto Nacional de Salud el Niño 2006-2016 [tesis de especialista]. Chiclayo, Perú: Universidad de San Martín de Porres; 23/08/2018 [citado 14 Dic 2023], p 31. Disponible en:

<https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/3835?show=full>

8. Ruggieri M, Castroviejo P, Di Rocco C. Neurocutaneous disorders Phakomatoses and Hamartoneoplastic Syndromes [Internet]. New York: Editorial Springer; 2008 [cited 14 Dic 2023], p 365-379. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/321615907_Neurocutaneous_Disorders_Phakomatoses_and_Hamartoneoplastic_Syndromes

9. Lenormand C, Lipsker D. Mosaicismo [Internet]. 2018 [citado 14 Dic 2023];52(2):1-11. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1761289618908952>

10. Bui TH, Iselius L, Lindsten J. European collaborative study on prenatal diagnosis: mosaicism, pseudomosaicism and single abnormal cells in amniotic fluid cell cultures. Prenat Diagn [Internet]. 1984 [cited 14 Dic 2023];4(1):145-162.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6463032/>

11. Hsu LYF, Perlis TE. United States survey on chromosome mosaicism and pseudomosaicism in prenatal diagnosis. Prenat Diagn [Internet]. 1984 [citado 14 Dic 2023];4(1):97-130. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6463035/>
12. Mefford HC. Mosaicism in clinical genetics. Cold Spring Harb. Mol. Case Stud [Internet]. 2021 [citado 14 Dic 2023];97(6):a006162. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34887310/>
13. Méndez Rosado LA. Mosaicismo cromosómico en el diagnóstico prenatal citogenético por cultivo de amniocitos [tesis doctoral]. La Habana, Cuba: Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Centro Nacional de Genética Médica; 15/05/2009 [citado 14 Dic 2023], p 70. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/handle/11317/1917?show=full>
14. Dorticós Balea A, Zaldívar Vaillant T, Falcón Lincheta L. Frecuencia de los distintos tipos de genodermatosis en la Ciudad de La Habana en los años 1980 a 1986. Digitalización [Internet]. 2017 [citado 14 Dic 2023]. Disponible en: <http://files.sld.cu/digitalización-bmn/files/2017/01/S0034-7531.1989.0001.0008.pdf>
15. Pérez Breff G, Guerra Batista VS, González Estupiñán NM. Comportamiento de las genodermatosis en el municipio Mayarí. Septiembre 2011-junio 2014 [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba/Centro Nacional de Genética Médica; 2014 [citado 14 Dic 2023]. Disponible en: <https://www.geneticacomunitaria2014.sld.cu/index.php/geneticacomunitaria/2014/paper/view/170>

16. Arrieta García R, Mantecón Fernández B, Guerrero Fernández MI, Pimentel Benítez H. Genodermatosis: caracterización de los fenotipos clínicos en Camagüey. 2012-2014 [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba/Centro Nacional de Genética Médica; 2014 [acceso 14/12/2023]. Disponible en:

<https://geneticacomunitaria2014.sld.cu/index.php/geneticacomunitaria/2014/paper/view/140>

17. Martínez González V, Tenorio J, Nevado J, Gordo G, Rodríguez Laguna L, Feito M, et al. A Six-attribute Classification of Genetic Mosaicism. Genetics in Medicine. 2020;22(11):1743-1757. Doi: [10.1038/s41436-020-0877-3](https://doi.org/10.1038/s41436-020-0877-3)

18. Morren MA, Legius E, Giuliano F, Hadj-Rabia S, Hohl D, Bodemer C. Challenges in Treating Genodermatoses: New Therapies at the Horizon. Front. Pharmacol. 2022;12(1):e746664. Doi: [10.3389/fphar.2021.746664](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.746664)

19. Guillen León LA, Campos Sánchez CM, Acosta Escanaverino I. Consideraciones acerca de la crisis del método clínico ante el desarrollo tecnológico. FEM [Internet]. 2021 [citado 14 Dic 2023];24(5):271-73. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2014-98322021000500271&lng=es

20. Santana Pérez JL, García Pérez RP, Álvarez Sintés R. Ante el desafío tecnológico, defensa de la enseñanza del método clínico por asignaturas clínico-quirúrgicas. REMS [Internet]. 2023 [citado 14 Dic 2023];37(3):e478. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412023000200018&lng=es&nrm=iso

21. Santana Pérez JL, García Pérez RP, Armas Crespo M, Concepción Cuétara PM, Álvarez Sintés R, Morell Alonso A. Dinámica del proceso de enseñanza-aprendizaje del método clínico en las asignaturas de perfil clínico-quirúrgico de medicina. Educ Méd Super [Internet]. 2024 [citado 14 Dic 2023];38:e4052. Disponible en: <https://ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/4052>
22. Sotolongo Díaz D, Diéguez Batista R, García Pérez RP, Montes de Oca Álvarez M, García Martín D. Concepción didáctica del proceso formativo interdisciplinar de la habilidad diagnosticar enfermedades para residentes de Dermatología. Gac Méd Espirit [Internet]. 2023 [citado 14 Dic 2023];25(1):e2486. Disponible en: <https://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/2486>
23. Kromann AB, Ousager LB, Ali IKM, Aydemir N, Bygum A. Pigmentary mosaicism: a review of original literature and recommendations for future handling. Orfaneth Journal of Rare Disease [Internet]. 2018 [cited 14 Dic 2023];13:(1):1-18. Available from: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-018-0778-6>
24. Martínez Pérez JL. “Análisis de hallazgos cromosómicos en pacientes pediátricos con mosaicismo pigmentario en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad (PEMEX)” [tesis de especialista]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México; 15/02/2024 [citado 14 Dic 2023], p 35. Disponible en: <https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000852695/3/0852695.pdf>

25. Youssoufian H, Pyeritz RE. Mechanisms and consequences of somatic mosaicism in humans. Nat Rev Genet. 2002;3(10):748-758. Doi: [10.1038/nrg906](https://doi.org/10.1038/nrg906)
26. Claudia Suárez C, Nakousi-Capurroa N, Aranibara L. Mosaicismos pigmentarios y alteraciones citogenéticas. Piel: Formación continua en dermatología. 2021;36(9):590-593. Doi: [10.1016/j.piel.2020.07.020](https://doi.org/10.1016/j.piel.2020.07.020).
27. World Medical Association. Declaration of ²⁷. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Clin Rev Educ [Internet]. 2013 [cited 14 Dic 2023];310(20):2191-4. Available from: <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Oct2013-JAMA.pdf>
28. Share S. Parámetros criterios, indicadores y/o cuestionamiento para evaluar calidad de las investigaciones. Criterios para Evaluar la Calidad de una Investigación [Internet]. Washington: LinkedIn Corporation; 2013 [citado 14 Dic 2023]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/deromoal/criteriosparaevaluarlacalidaddelainvestigacin>
29. Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. Dermatología. Principales diagnósticos y tratamientos. 2da edición. Barcelona, España. Editorial Elsevier. 2022. P 2872. Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?as_ylo=2021&q=bolognia+dermatology&hl=es&as_sdt=0,5#d=gs_gabs&t=1740888804988&u=%23p%3DhDo7_4j4oBUJ
30. Fitzpatrick TB. Fitzpatrick, Dermatología en Medicina General. 8va edición. Bogotá, Colombia. Editorial Panamericana. 2014. P 3100. Disponible en: <https://www.casadellibro.com/libro-fitzpatrick-dermatologia-en-medicina-general-8-ed2->

[tomos/9786079356002/2276538?srstid=AfmBOort4EBuV9tEP4GI3xZJYoYk70UM_Ic0gbthvukqfMGymfUi42_0](https://hdl.handle.net/20.500.14330/2276538?srstid=AfmBOort4EBuV9tEP4GI3xZJYoYk70UM_Ic0gbthvukqfMGymfUi42_0)

31. Martínez Anaya DA. Análisis genético en pacientes con mosaicismo pigmentario atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría [tesis de grado]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México; 19/07/2016 [citado 14 Dic 2023], p 145. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14330/TES01000743327>
32. Happle R. Gonosomal versus somatogonadal mosaicism: What is in a name? Am J Med Genet A [Internet] 2019 [cited 14 Dic 2023];179(8):1678. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111989/>
33. Bandera RI, Rodríguez FM, Vorlishka K, Laguna LR. Líneas De Blaschko y otros mosaicismos cutáneos. Piel: Formación continua en dermatología [Internet]. 2013 [citado 14 Dic 2023];624(1):1-4. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9038026>
34. Happle R, Boeckler P, Lipsker D. Mosaicismo. EMC-Dermatología. 2006;40(3):1-13. Doi: [10.1016/S1761-2896\(06\)47746-3](https://doi.org/10.1016/S1761-2896(06)47746-3)
35. Kouzak S, Mendes M, Costa I. Cutaneous mosaicisms: concepts, patterns and classifications. A Bras Dermatol. 2013;88(4):507-17. Doi: [10.1590/abd1806-4841.20132015](https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132015)
36. Vijg J. Somatic mutations, genome mosaicism, cancer and aging. Curr Opin Genet Dev. 2014;26(1):141-149. Doi: [10.1016/j.gde.2014.04.002](https://doi.org/10.1016/j.gde.2014.04.002)

37. Taibjee SM, Bennett DC, Moss C. Abnormal pigmentation in hypomelanosis of Ito and pigmentary mosaicism: the role of pigmentary genes. *Br J Dermatol*. 2004;151(1):269-282. Doi: [10.1111/j.1365-2133.2004.06057.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.06057.x).
38. Liehr T, Klein E, Mrasek K, Kosyakova N, Guilherme RS, Aust N, et al. Clinical impact of somatic mosaicism in cases with small supernumerary marker chromosomes. *Cytogenet Genome Res*. 2013;139(3):158-163. Doi: [10.1159/000346026](https://doi.org/10.1159/000346026)
39. Taylor TH, Gitlin SA, Patrick JL, Crain JL, Wilson JM, Griffin DK. The origin, mechanisms, incidence and clinical consequences of chromosomal mosaicism in humans. *Hum Reprod Update*. 2014;20(1):571-581. Doi: [10.1093/humupd/dmu016](https://doi.org/10.1093/humupd/dmu016)
40. Biesecker LG, Spinner NB. A genomic view of mosaicism and human disease. *Nat Rev Genet*. 2013;14(5):307-320. Doi: [10.1038/nrg3424](https://doi.org/10.1038/nrg3424)
41. Gómez Carmona S. Manifestaciones clínicas en pacientes con mosaico pigmentario atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría [tesis especialidad]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México; 26/08/2022 [citado 14 Dic 2023], p 189. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14330/TES01000744119>
42. Geiger H, Furuta Y, van Wyk S, Phillips JA. and Tinker RJ. The Clinical Spectrum of Mosaic Genetic Disease. *Journal Genes*. 2024;15(1):e1240. Doi: [10.3390/genes15101240](https://doi.org/10.3390/genes15101240)

43. Thorpe J, Osei-Owusu IA, Avigdor BE, Tupler R, Pevsner J. Mosaicism in Human Health and Disease. *Annu Rev Genet.* 2020;54(1):487-510. Doi: [10.1146/annurev-genet-041720-093403](https://doi.org/10.1146/annurev-genet-041720-093403).
44. Morales Rodríguez E, Castelví López A, García Gómez D, Fernández González O, Sabó Sánchez D. Mosaic aneuploidy in a patient with periocular basal cell carcinoma. Report of a case. *Salud, Ciencia y Tecnología-Serie de Conferencias.* 2024;3(1):e697. Doi: [10.56294/sctconf2024.697](https://doi.org/10.56294/sctconf2024.697)
45. Salgado Hernández AI, Vega Virgen ME, Sánchez Cárdenas CD, Cano Pallares CN, Quintal Ramírez MdJ. Liquefactive pigmented unilateral blaschkoid. A report of a case. *Dermatología CMQ [Internet].* 2024 [citado 21 Dic 2024];22(2):163-165. Disponible en: <https://dcmq.com.mx/edici%C3%B3n-abril-junio-2024-volumen-22-n%C3%BAmero-2/1095>
46. García Romero AD, Romero Gutiérrez A, García Gutiérrez E, García Silva R. Spectrum of hamartoma porokeratotic extremely rare. *Revista Homeostasis [Internet].* 2024 [citado 21 Dic 2024];6(1):1-4. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/homeostasis/hom-2024/hom241c.pdf>
47. Rojas López RF, López Molineros LI, Vargas Roa JC, Saaibí Rey D. Lupus erythematosus discoid lineal associated to systemic lupus erythematosus: report of a case and review of the literature. *Rev. asoc. colomb. dermatol. cir. Dermatol [Internet].* 2022 [citado 14 Dic 2023];30(3):209-216. Disponible en: <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/1564>

48. Cohen J 3rd, Shahrokh K, Cohen B. Analysis of 36 cases of blaschkoid dyspigmentation: Reading between the lines of Blaschko. *Pediatr Dermatol*. 2014;31(4):471-476. Doi: [10.1111/pde.12346](https://doi.org/10.1111/pde.12346)
49. Zhou S, Zeng H, Huang J, Lei L, Tong X, Li S, et al. Epigenetic regulation of melanogenesis. *Ageing Res Rev*. 2021;69(1):e101349. Doi: [10.1016/j.arr.2021.101349](https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101349)
50. Hida T, Kamiya T, Kawakami A, Ogino J, Sohma H, Uhara H, et al. Elucidation of Melanogenesis Cascade for Identifying Pathophysiology and Therapeutic Approach of Pigmentary Disorders and Melanoma. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):e6129. Doi: [10.3390/ijms21176129](https://doi.org/10.3390/ijms21176129)
51. Maddaleno AS, Camargo J, Mitjans M, Vinardell MP. Melanogenesis and Melasma Treatment. *Journal Cosmetics*. 2021;8(1):e82. Doi: [10.3390/cosmetics8030082](https://doi.org/10.3390/cosmetics8030082).FACTORES
52. Conejo Mir J, Moreno JC, Camacho FM. Tratado de Dermatología. 1ra Edición. Madrid, España. Editorial Aula Médica. 2010. P 1400. Disponible en: <https://www.libreriacienciaymedicina.com/libros/143-manual-de-dermatologia-conejo-mir-9788478854905.html>
53. Liu Y, Moore AT. Congenital focal abnormalities of the retinal pigment epithelium. *Eye*. 2020;34(11):1973-1988. Doi: [10.1038/s41433-020-0902-4](https://doi.org/10.1038/s41433-020-0902-4)
54. Hernández García I, Fernández Martín M, León Pérez S, García García A, Riaño Echenique J. Osteogénesis imperfecta: mosaicismo germinal o evidencia de heterogeneidad genética. Presentación de una familia y revisión bibliográfica. *Rev Cubana Pediatr [Internet]*. 2007 [citado 14 Dic 2023];79(3):e1202.

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312007000300012&lng=es

55. Happle R, Bittar M. Patrones del mosaicismo en la piel humana: comprendiendo aspectos actuales y futuros. Dermatol Pediatr Lat [Internet]. 2006 [citado 14 Dic 2023];4(3):171-181. Disponible en: <https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dpl/v04n03/pdf/a01v4n3.pdf>

56. Saúl Cano A. Lecciones de Dermatología. 12da edición. Ciudad de México, México. Editorial Méndez Editores. 2023. P 1890. Disponible en: <https://www.mheducation.com.mx/saul-lecciones-de-dermatologia-9786071520869-latam>

57. Arenas R. Genodermatosis. Sección IX. En: Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 7ma Ed. México D.F: McGraw-Hill Interamericana; [Internet] 2019 [citado 14 Dic 2023]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2775>

58. Duat A. Neurofibromatosis tipo 1. Pediatr Integral [Internet]. 2020 [acceso 14/12/2024];XXIV(6):334-341. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-09/neurofibromatosis tipo-1>

59. Arbeláez SA, Atehortúa K.E, Peluffo S. Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) o enfermedad de Von Recklinghausen. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2020;28(1):82-87. Disponible en: [10.29176/2590843X.1493](https://doi.org/10.29176/2590843X.1493)

60. Guevara C, Jaramillo SC, Landeta-Sa AP, Hernández R, Arellano MI. Pénfigo benigno familiar, un padecimiento poco reconocido. Dermatol Rev Mex.

2020 [citado 14 Dic 2023];64(2):195-200. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2020/rmd202m.pdf>

61. Marzo T, Guerrero L, Lacosta J. Neurofibromatosis tipo I. Presentación de un caso. Revista Información Científica [Internet]. 2019 [citado 14 Dic 2023];98(3):e3395. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/ric/v98n3/1028-9933-ric-98-03395.pdf>

62. Gómez MT, Botero JS, Tiettheadentri LO, Vélez MA. Neurofibromatosis tipo 1: relación genotipo-fenotipo. Acta Neurol Colomb [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2023];6(2):93-99. Disponible en: <https://www.scielo.org.co/pdf/anco/v36n2/2422-4022-anco-36-02-93.pdf>

63. Correa MF, Pasik NI. Neurofibromatosis 1 y 2. Rev. Hosp. Ital. B. Aires [Internet]. 2019 [citado 14 Dic 2023];39(4):115-127. Disponible en: https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/109202_115-127-HI5-3-19-Correa-B.pdf

64. Ramírez Y, Velázquez Y, Valenciano CR. Neurofibromatosis segmentaria vs nevo Spilus. Folia Dermatológica Cubana [Internet]. 2019 [citado 14 Dic 2023];13(2):e158. Disponible en:

<https://revfdc.sld.cu/index.php/fdc/article/view/158>

65. Cuenca C, Ramírez E, Ruiz JC, y Ruiz R. Neurofibromatosis segmentaria: una variedad infrecuente de neurofibromatosis tipo 1. ScienceDirect. 2020;35(6):406-408. Doi: [10.1016/j.piel.2019.06.004](https://doi.org/10.1016/j.piel.2019.06.004)

66. Victorio MC. Neurofibromatosis. En: Manual MSD. [Internet]. 2020 [cited 14 Dic 2023]. Available from:

<https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatría/síndromesneurocutaneos/neurofibromatosis>

67. Martínez A, García MT. Incontinencia pigmenti: genodermatosis multisistémica. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2023];77(3):112-118. Disponible en:

<https://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v77n3/1665-1146-bmhim-77-3- 112.pdf>

68. Ocaña S, Del Boz J, Vera A. Incontinencia pigmenti. Estudio descriptivo de la experiencia en dos centros hospitalarios. An Pediatr. 2019;92(1):3-12. Doi: [10.1016/j.anpedi.2019.04.004](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.04.004)

69. Castro Y, Cósar J, Julcamoro E. Manifestaciones orales de la incontinencia pigmentaria (Síndrome de Bloch-Sulzberger). Reporte de caso. Rev Odontoestomatología [Internet]. 2019 [citado 14 Dic 2023];21(34):e3920. Disponible en:

https://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168893392019000200056

70. Portuondo E, Acuña PM, González AG, Rigautdi MC, Pérez MC. Incontinencia pigmenti y manifestaciones neurológicas. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2018 [citado 14 Dic 2023];90(2):e199. Disponible en: <https://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/281/199>

71. Cammarata F, Fusc E, Ursini M.V. Incontinencia pigmenti. Actas Dermatología Pediátrica [Internet]. 2019 [citado 14 Dic 2023];12(4):e8304. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es/incontinenciaigmentiarticuloS0001731018304903>

72. Mollinedo Rangel O, Acuña Amador AT, Mederos Benítez Y. Hipomelanos de Ito, reporte de un caso. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2023];16(3):e424. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/424>
73. Sybert VP. Hypomelanos of Ito: a description, not a diagnosis. J Invest Dermatol. 1994;103(5 Suppl):141S-143S. Doi: [10.1111/1523- 1747.ep12399466](https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12399466)
74. Prudencio Beltrán R, López Loayza F, Flores Leque A, Siles Arias I. Hipomelanos de Ito. Archivos Bolivianos de Medicina [Internet]. 2015 [citado 14 Dic 2023];23(91):84-97. Disponible en: <http://www.sepeap.org/archivos/libros/avancesdermatologia/unidad11.pdf>
75. Santana Hernández EE. Hipomelanos de Ito. Presentación de un caso. II Taller Internacional de enfermedades raras. Holguín 2023 [Internet]. 2023 [citado 14 Dic 2023]. Disponible en: <https://enfraras.sld.cu/index.php/enfrarasholguin/holguin2023/paper/view/124/44>
76. Ruiz Maldonado R, Toussaint S, Tamayo L, Laterza A, Del Castillo V. Hypomelanos of Ito: diagnostic criteria and report of 41 cases. Pediatr Dermatol [Internet]. 1992 [cited 14 Dic 2023];9(1):1-10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1574469/>
77. Kalter DC, Griffiths WA, Atherton DJ. Linear and whorled nevoid hypermelanos. J Am Acad Dermatol. [Internet]. 1988 [cited 14 Dic 2023];19(6):1037-44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3204178/>
78. Salazar Madrigal K, Chaves Alfaro N, Morales Neira D. Linear and Whorled Nevroid Hypermelanos with Pigmentary Incontinence and Congenital

Malformations 2021. Indian Journal of Paediatric Dermatology [Internet]. 2021 [cited 14 Dic 2023];23(1):e95. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/357502380_Linear_and_whorled_nevoid_hypermelanosis_with-pigmentary_incontinence-and-congenital-malformations

79. Peñaloza Martínez JA, Barrios Ganem E, Novales Santa Coloma J. Hipermelanosis nevoide lineal y en remolinos. Presentación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua [Internet]. 2001 [citado 14 Dic 2023];10(3):e1890. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=2799>

80. Guerrero Vázquez J. Hipermelanosis Nevoide Lineal y en Remolinos. [Monografía en Internet]. Guerrero Fernández J: Web PEDEdiátrica [en línea] [actualizado 15/03/2011; citado 14 Dic 2023]. Disponible en: <http://www.webpediatria.com>

81. Alimurung FM, Lapenas D, Willis I, Lang P. Zebra-like hyperpigmentation in an infant with multiple congenital defects. Arch Dermatol [Internet]. 1979 [cited 14 Dic 2023];115(7):878-881. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/453903/>

82. Girón Vallejo JF, Bueno Ruiz G, Zambudio Carmona JI, Ruiz Jiménez A, Gutiérrez Macías D. Macroorquidismo unilateral como presentación de un síndrome de McCune-Albright. Anales de Pediatría [Internet]. 2009 [citado 14 Dic 2023];71(5):464-465. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-macroorquidismo-unilateral-como-presentacion-un-articulo-S1695403309004317>

83. Ellis KT, Ovejero D, Choate KA. Cutaneous mosaicism: Special considerations for women. *International Journal of Women's Dermatology*. 2021;7(1):539-544. Doi: [10.1016/j.ijwd.2021.10.004](https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2021.10.004)
84. Tucker B. Pharmacological interventions targeting Pain in Fibrous Dysplasia/McCune-Albright Syndrome. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(3):e2550. Doi: [10.3390/ijms24032550](https://doi.org/10.3390/ijms24032550)
85. Zhai X. Características clínicas y manejo de pacientes. *Frontiers in endocrinology*. 2021;12(1):e4381. Doi: [10.3389/fendo.2021.672394](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.672394)
86. Nicolaides N, Kontou M. McCAlbright Syndrome: A case report and Review of Literature. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(10):8464. Doi: [103390/ijms24108464](https://doi.org/10.3390/ijms24108464)
87. Cheng J, Cho R. Genetics and epigenetics of the skin meet deep sequence. *J Invest Dermatol [Internet]*. 2012 [cited 14 Dic 2023];132(3):923-932. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=140d789e-c687-4f3e-9ed2-e57cb853e80c%40sessionmgr4009&vid=0&hid=4201>
88. Oiso N, Kawada A. Pigmentary mosaicism and specific forms of phylloid hypo and hypermelanosi. *World J Dermesto [Internet]*. 2012 [cited 14 Dic 2023];1(2):6-9. Available from: <https://www.wignet.com/2218-6190/full/v1/i2/6.htm>
89. Torres E. Ventajas y limitaciones de la citogenética en la medicina actual. *Mem Inst Invest Cienc Salud [Internet]*. 2018 [citado 14 Dic 2023];16(2):107-112. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-998082>
90. Méndez Rosado LA, Molina Gamboa O, Castelvi López A, Soriano Torres M, Suárez Mayedo U, García Rodríguez M, et al. Características del diagnóstico

prenatal por hibridación fluorescente in situ en Cuba. Rev Cubana Pediatría [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2023];92(2):e822. Disponible en:

<https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/822>

91. Salas Labadía C, Gómez Carmona S, Pérez Vera P. Genetic and clinical characterization of 73 Pigmentary Mosaicism patients: revealing the genetic basis of clinical manifestations. Orphanet J Rare Dis. 2019;14(1):e259. Doi: [10.1186/s13023-019-1208-0](https://doi.org/10.1186/s13023-019-1208-0)

92. Téllez Vallejo FA. Caracterización clínica y/o citogenética en pacientes con mosaicismo pigmentario del centenario Hospital Miguel Hidalgo [Tesis de especialista]. Aguascalientes, México: Universidad Autónoma de Aguascalientes. 2020 [citado 14 Dic 2023]. P 146. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11317/1917>

93. Olivera Cruz N. Caracterización de variantes patogénicas de genes en las vías de señalización PI3k/AKT/MTOR y KITLG/C-Kit en pacientes con mosaico pigmentario asociado a trastornos neurológicos y otras manifestaciones extracutáneas [Tesis de especialista]. Ciudad México, México: Universidad Nacional Autónoma de México. 2023 [citado 14 Dic 2023]. P 57. Disponible en: https://tesiunam.dgb.unam.mx/F/S%C88KE1I2VNIETMQBUBBBJYJ4KECH7TEKQUU7PKNF1SVBEPNI-339090?func=full-set-set&set_number=016692&set_entry=000002&format=999

94. Gajecka M. Unrevealed mosaicism in the next-generation sequencing era. Mol Genet Genomics 2016;291(1):513-30. Doi: [10.1007/s00438-015-1130-7](https://doi.org/10.1007/s00438-015-1130-7)

95. Mohiuddin Mohiuddin K, Pearson CE. De novo mutations, genetic mosaicism and human disease. Front Genet. 2022;13(1):e3389. Doi: [10.3389/fgene.2022.983668](https://doi.org/10.3389/fgene.2022.983668)
96. López Baños L, Fernández Pérez Z, García Baños LG, García Cartaya Z. Dilemas bioéticos del diagnóstico prenatal. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2013 [citado 14 Dic 2023];39(3):273-280. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000300007&lng=es
97. Roblejo Balbuena H, Marcheco Teruel B. Genetics and genomics medicine in Cuba. Molecular Genetics and Genomic Medicine. 2017;5(3):196-201. Doi: [10.1002/mgg3.299](https://doi.org/10.1002/mgg3.299)
98. Colectivo de autores. Manual de normas y procedimientos. Servicios de genética médica en Cuba. ECIMED [Internet]. 2017 [citado 14 Dic 2023]. P 105-106. Disponible en: <http://www.ecimed.sld.cu/2017/06/06/manual-de-normas-y-procedimientos-servicios-de-genetica-medica-en-cuba/>
99. Roblejo Balbuena H, Cuétara Lugo E, Acosta Sánchez T, Lantigua Cruz A, Gutiérrez Gutiérrez R, Pupo Balboa J, et al. Descripción clínica y capacidad de reparación del ADN por escisión de nucleótidos en pacientes cubanos con Xeroderma Pigmentoso. Rev Cubana Genet Comunit [Internet]. 2009 [citado 14 Dic 2023];3(1):35-41. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/cum-73034>
100. Mantecón Fernández B, Díaz Gómez SM, Cadenas Freixas JL, Arrieta García R, Rodríguez Puga R. Pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario

con patrón en líneas de Blaschko. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2025 [citado 22 Feb 2025];44(1):e3451. Disponible en:

<https://reviomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/3751>

101. Mantecón Fernández B, Cadenas Freixas JL, Díaz Gómez SM, Arrieta García R, Vera Rodríguez JE. Aspectos clínico-epidemiológicos de salud mental en pacientes pediátricos con mosaicismo cutáneo pigmentario. Rev Hosp Psiqu [Internet]. 2025 [citado 22 Feb 2025];22(1):e717. Disponible en:

<https://revhph.sld.cu/index.php/hph/article/view/717>

102. Arrieta García R, Mantecón Fernández B, Pimentel Benítez H. Genodermatosis caracterización de los fenotipos clínicos en Camagüey. 2012-2017 [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba/Centro Nacional de Genética Médica; 2017 [citado 14 Dic 2023]. Disponible en:

<https://geneticacomunitaria2017.sld.cu/index.php/gencom/2017/paper/view/439/0>

103. Arrieta García R, Muñoz Ramírez M, Muñoz Rodríguez OL, Márquez Lizaso R, Mantecón Fernández B, Licea Rodríguez MA. Evaluación de la educación de posgrado desde la Genética Clínica en Camagüey 2010-2020. Evento Nacional de Genética [Internet]. 2021 [citado 14 Dic 2023]. Disponible en:

<http://www.geneticacomunitaria2020.sld.cu/index.php/2020/2020/paper/view/102/75>

104. Mantecón Fernández B, Arrieta García R, Cadenas Freixas JL. Variantes clínicas de mosaicismos cutáneos en pediatría. Congreso Nacional de Pediatría

[Internet]. 2024 [citado 27 Dic 2024]. Disponible en: <https://pediatria2024.sld.cu/index.php/pediatria/2024/paper/view/532>

105. Mantecón Fernández B, Arrieta García R, Cadenas Freixas JL. Caracterización clínica-epidemiológica de la epidermolisis bullosa hereditaria en edad pediátrica en Camagüey. Congreso Nacional de Pediatría [Internet]. 2024 [citado 27 Dic 2024]. Disponible en: <https://pediatria2024.sld.cu/index.php/pediatria/2024/paper/view/517>

106. Racet Morciego MS, Grau Pirez ME, Rodríguez Hernández Y. El derecho al medio ambiente sano y equilibrado. Su protección judicial a partir de la Constitución Cubana de 2019. Rev Intern Consister. 2023;43(2):311984. Doi: [10.19135/revista.consister.00016.01](https://doi.org/10.19135/revista.consister.00016.01)

107. Garrafa V. Bioética y el derecho de acceso a los cuidados de salud. Salud Colect. 2023;19(1):e4491. Doi: [10.18294/sc.2023.4491](https://doi.org/10.18294/sc.2023.4491)

108. Uzcátegui Díaz MG, Uzcátegui Díaz AM, Sáenz AM, Solano M. Microbiota, microbioma y su manipulación en enfermedades de la piel. Dermatología venezolana [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2023];58(2):e1468. Disponible en: <https://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/view/1468>

109. Vidarte Ureta CK, Huerta Cordero AW, Jiménez Figueroa EE, Neira Tircio DC. Enfermedades dermatológicas, diagnóstico diferencial, causas y tratamiento. DC [Internet]. 2021 [citado 14 Dic 2023];7(6):1276-94. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2394>

110. Guerra Tapia A, Asencio Martínez Á, García Campayo C. El impacto emocional de la enfermedad dermatológica [Internet]. 2015 [citado 14 Dic

2023];106(9):699-702. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-el-impacto-emocional-enfermedad-dermatologia-articulo-S0001731015002793>

111. Téllez Vallejo FA. Caracterización clínica y/o citogenética en pacientes con mosaicismo pigmentario del centenario Hospital Miguel Hidalgo [tesis de especialista]. Aguascalientes, México: Universidad Autónoma de Aguascalientes; 25/02/2021 [citado 14 Dic 2023]. Pp. 70. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/handle/11317/1917?show=full>

112. Gómez Cerdas MT, Vargas Morales JA. Esclerosis tuberosa. Rev. méd. sinerg [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2023];4(3):21-37. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/182>

113. Batista Aristy MP. Actualización de las dermatosis psicosomáticas. Folia dermatol. cuban [Internet]. 2023 [citado 14 Dic 2023];17(2):e333. Disponible en: <https://revfdc.sld.cu/index.php/fdc/article/view/333>

114. Camero Machín JC. Dermatosis más frecuentes de edad pediátrica en Pinar del Río Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2024 [citado 27 Dic 2024];28(1):e6474. Disponible en: <https://revcpinar.sld.cu/publicaciones/article/view/6474>

115. Cabrera Acea G, Fortún Leyva A, Bernárdez Cruz Y, Gómez Cabrera C. Morbilidad por dermatosis. Policlínico Docente Universitario José Luis Chaviano Chávez. Cienfuegos [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2023];17(6):e4059. Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4059>

116. Velázquez Ávila Y, Valenciano Rodríguez CR, Peña Enamorado PB, Fajardo Rojas Y. Validación de una metodología para la atención a pacientes

con genodermatosis mediante el método Delphi. Folia dermatol. cuban [Internet]. 2024 [citado 27 Dic 2024];18(2):e373. Disponible en:

<https://revfdc.sld.cu/index.php/fdc/article/view/373>

117. Ortega Pérez R, Rodríguez Ruiz J, García Hidalgo L. Psicodermatología: asociación piel-mente. Dermatol Rev Mex [Internet]. 2024 [citado 27 Dic 2024];68(1):31-41. Disponible en:

<https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/psicodermatologia-asociacion-piel-mente/>

118. Brais Galdo, Carla Pazos, Jerónimo Pardo, Alfonso Solar, Daniel Llamas, Enrique Fernández Blanco, Alejandro Pazos. Inteligencia artificial en pediatría: actualidad y retos. Anales de Pediatría. 2024;100(1):195-201. Doi:

[10.1016/j.anpedi.2024.02.006](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2024.02.006)

119. Betancourt Bethencourt JA, Ramis Andalia RM, Mirabal Nápoles M. Investigación traslacional y transdisciplinaria en salud pública. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 26 de mayo de 2014 [citado 30 de septiembre de 2025];40(2). Disponible en:

<https://revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/47>

120. Hiss R. Fundamental issues in translational research. Introductory session at the conference From Clinical Trials to Community. The Science of Translating Diabetes and Obesity Research [Internet]. 2006 [citado 30 de septiembre de 2025];12(5):e4932. Available form:

<http://www.niddk.nih.gov/fund/other/diabetestranslation/>

121. Velázquez Ávila Y. Linearly Arranged Pigmentary Cutaneous Pattern in Child, Segmental Vitiligo vs. Hypomelanosis of Ito. Rev Pediatrics [Internet]. 2019 [citado 14 Dic 2023];12(8):937-940. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/909996-differential?form=fpf>
122. Castro Pérez GA, Della Giovanna PS, Cabrera HN, García S. Patrones clínicos de mosaicismos pigmentarios. Nuestra experiencia. Dermatol Argent [Internet]. 2011 [citado 14 Dic 2023];17(5):371-81. Disponible en: <https://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/690>
123. Velázquez Ávila Y, Morales Solís M, Torres Reyes JE. Líneas de Blaschko, patrón expresado en algunas enfermedades dermatológicas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2018 [citado 14 Dic 2023];43(2):e1237. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1237>.
124. Zou Q, Lou Y, Jihui Ch. Validation and application of the Dermatology Life Quality Index score, a modification of the DLQI score, in psoriasis patients. J Health, Population Nutrition. 2024;43(92):e41043. Doi: [10.1186/s41043-024-00587-3](https://doi.org/10.1186/s41043-024-00587-3)
125. Dong Hyun K, Sang Wook S, Ki Heon J, Jiyoung A, Eun So L, Il Hwan K. Real-World Outcomes of Adalimumab Treatment for Korean Patients (RAPSODI Study). An Dermatol. 2023;35(2):107-115. Doi: [10.5021/ad.22.041](https://doi.org/10.5021/ad.22.041)
126. Juárez Pierce MdS. Design and graphic communication health communication: the social graphic expression of the disease. RevVISUAL

[Internet]. 2016 [citado 30 de septiembre de 2025];3(2):125-40. Available from:
<https://visualcomppublications.es/revVISUAL/article/view/234>

127. Slide S. Parámetros, criterios y/o cuestionamiento para evaluar la calidad de las investigaciones. Criterios para evaluar la calidad de una investigación. L. Corporation [Internet]. 2013 [citado 14 Dic 2023]. Disponible en:
<http://es.slideshare.net/deromoal/criteriosparaevaluarlacalidaddelainvesiacin>

128. AMS. Consensus Methods: Nominal Group Technique. AMS [Internet]. 2021 [citado 14 Dic 2023]. Disponible en:
https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-981-10-5251-4_100

129. Marín González F, Pérez González J, Senior Naveda A, García Guliany J. Validación del diseño de una red de cooperación científico-tecnológica utilizando el coeficiente K para la selección de expertos. Inform Tecnol. 2021;32(2):79-88. Doi: [10.4067/S0718-07642021000200079](https://doi.org/10.4067/S0718-07642021000200079).

130. Musitu Ferrer D, Esteban Ibáñez M, León Moreno C, Callejas Jerónimo JE, Amador Muñoz LV. Fiabilidad y validez de la escala de actitudes hacia el medio ambiente natural para adolescentes (Aman-a). Rev 122 hum [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2023];23(39):247-270. Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7429546>.

131. Canto de Gante ÁG, Sosa González WE, Bautista Ortega J, Escobar Castillo J, Santillán Fernández A. Escala de Likert: Una alternativa para elaborar e interpretar un instrumento de percepción social, 2020. Rev Alta Tec Soc [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2023];12(1):40-53. Disponible en:
<file:///C:/Users/CUBA/Downloads/1.EscaladeLikert>.

132. Fleites Did TY, Pérez Gallego YC, Gispert Abreu EÁ, Blanco Barbeito N, Mella Quintero SF. Validación de instrumentos evaluativos del conocimiento sobre salud bucodental. Rev Med Electrón [Internet]. 2021 [citado 14 Dic 2023];43(1):2808-2821. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168418242021000102808&lng=es

133. Herrera Masó JR, Calero Ricardo JL, González Rangel MÁ, Collazo Ramos MI, Travieso González Y. El método de consulta a expertos en tres niveles de validación. Rev haban cienc méd [Internet]. 2022 [citado 14 Dic 2023];21(1):e4711. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2022000100014&lng=es

134. Escobar Pérez J, Cuervo Martínez Á. Validez de contenido y juicio de expertos. Una aproximación a su utilización. Av En Medición [Internet]. 2008 [citado 14 Oct 2025];6(1):27-36. Disponible en:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2981181>

135. Díaz Gómez SM, Díaz Mirelles M. Segundo Taller Nacional de Oclusión de la Cátedra Multidisciplinaria "Plácido Ardanza Zulueta", 2017. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2018 [citado 14 Oct 2025];55(2):56-58. Disponible en:

<https://revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1807>

136. López Alonso SR, Morales Asencio JM. ¿Para qué se administran las escalas, cuestionarios, tests e índices? Index Enferm [Internet]. 2005 [citado 14

Oct 2025];14(48-49):7-8. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113212962005000100001&lng=es

137. Martínez MP, Ismael. G. Evaluación de la confiabilidad y validez de constructo de la Escala de Calidad de Vida en Salud SF-12 en población chilena (ENCAVI 2015-6). Rev. méd. Chile [Internet]. 2020 [citado 14 Oct 2023];148(11):1568-1576. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872020001101568&lng=es.

138. Díaz Díaz J, Uriarte Méndez A, Sánchez Acosta Z, Mora Pérez Y, Rodríguez Solís F. Validez y confiabilidad de las escalas para la valoración del dolor. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Cienfuegos 2023. Medisur [Internet]. 2024 [citado 14 Oct 2025]; 22(3):e45167. Disponible en:
<http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/45167>

139. Barquero Oriasa DE, Armellinib E, Andersonc AJ, Armellinid A, Ortega Loayzae AG, Helblingf I, et al. Traducción al español y ensayos de campo de una nueva escala destinada a la valoración global de la gravedad del psoriasis: el índice de psoriasis simplificado (SPI). Act DermS [Internet]. 2021 [citado 14 Oct 2025];113(1):366-69. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-linkresolver-traduccion-al-espanol-ensayos-campo-S0001731021004336>

140. Vargas Martínez O. Hallazgos en microscopía confocal de reflectancia in vivo en pacientes pediátricos con vitíligo que reciben tratamiento con láser

excimer. 2023.141. Disponible en: <https://ru.dgb.unam.mx/bitstreams/de2d5d05-e432-4205-9387-6a47a78e13de/download>

141. Cuervo MM, Sanclemente G, Barrera LM. Caracterización clínica, sociodemográfica y determinación del impacto en la calidad de vida de pacientes con dermatitis atópica de la ciudad de Medellín y su área metropolitana. Biomédica [Internet]. 2021 [citado 14 Oct 2025];41(1):676-91.

Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572021000400676&lng=en

142. Lorca LA, Ribeiro IL, Torres Castro R, Sacomori C, Rivera C. Propiedades psicométricas de la escala Post-COVID-19 Functional Status para adultos sobrevivientes de COVID-19. Rev Rehabilitación [Internet]. 2022 [citado 14 Oct 2025];56(4):337-343. Disponible en:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-210846>.

143. Bernal García MI, Salamanca Jiménez DR, Pérez Gutiérrez N, Quemba Mesa MP. Validez de contenido por juicio de expertos de un instrumento para medir percepciones físico-emocionales en la práctica de disección anatómica. Edu Med [Internet]. 2020 [citado 14 Oct 2025];21(6):349-56. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575181318302584>

144. Falcón Lincheta, Morales Jiménez E, Rodríguez Cruz Y, Quevedo Fonseca C. Cuestionario cubano para la evaluación de la calidad de vida del paciente con afecciones dermatológicas. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2008 [citado 14 Oct 2025];37(2):e2723. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572008000200011&lng=es

145. Tenango Leyte C, Solís Martínez E. Diseño y validación de un instrumento de evaluación del compromiso docente en educación media superior. *Ciencia Latina* [Internet]. 2022 [citado 14 Oct 2025];6(4):1201-23. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/2656>
146. Atherton DJ, Bieber T, Bonifazi E, Broberg A, Calza A, Coleman R, et al. Severity scoring of atopic dermatitis: The SCORAD index. *Dermatology*. 1993;186:23-32. <https://doi.org/10.1159/000247298>
147. Sanclemente G, Burgos C, Nova J, Hernández F, González C, Reyes MI, et al. The impact of skin diseases on quality of life: A multicenter study. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2017;108:244-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.adengl.2016.11.019>
148. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Atención Primaria*. 2001;28:425-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-el-euroqol-5d-una-alternativa-sencilla-13020211>
149. Martínez Gutiérrez A. Variaciones interobservador en el rendimiento de las escalas EASI y SCORAD en pacientes con dermatitis atópica. Tesis de Especialidad. UNAM, Facultad de Medicina. División de Estudios de Postgrado, 2023. Disponible en: <https://ru.dgb.unam.mx/items/9be706e3-7f0c-46a0-be60-de1a4237c169>
150. Reolid O, Servitje M, Ginarte A, Pérez Ferriols A, Vélez M, Aragües M, et al. Daudéna Validation of an Optical Pencil Method to Estimate the Affected Body

Surface Area in Psoriasis A. Grupo de Trabajo de evaluación del Body Surface Area (BSA). Actas Dermosifilogr [Internet]. 2020 [citado 14 Oct 2025]; 11(29):143-8. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-validation-an-optical-pencil-method-articulo-S1578219020300019>

151. Muro Castañeda JS, Saavedra Serrano JA. Validación del “Global Acne Grading System modificado” en pacientes de 13 a 30 años de establecimientos médicos privados, Lambayeque 2022. Lambayeque-Perú 2022. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo Facultad de Medicina Humana Escuela Profesional de Medicina Humano. <https://repositorioslatinoamericanos.per.cl/handle/2250/4867026>

152. Rubiales J, Bakker L, Paneiva Pompa J. Construcción y validación de contenido: Cuestionario de Conocimiento Docente del Perfil Neurocognitivo de Aprendizaje del TDAH. Rev Cost Psicolog. 2025;44(1):1-13. <http://dx.doi.org/10.22544/rcps.v44i01.08>

153. García González AD, Conde Saure P, González Torres A, Rodríguez Escobar N, Cruz Hernández HM, Marín Torres N. Percepción de riesgo sobre VIH/sida en pacientes atendidos por infecciones de transmisión sexual. Gac méd espirit [Internet]. 2012 [citado 14 Oct 2025];14(1):e1741. Disponible en: <https://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1741>

154. Mesa Valiente RM, Del Rio Caballero G, Hurtado Gascón LC, Turro Mesa LN, Mesa GR del R, Turro Caró E. Improvement strategy to improve the professional performance of family physicians in the care of the frail elderly. Health Leadership and Quality of Life. 2024;3(1):e460. doi: [10.56294/hl2024.460](https://doi.org/10.56294/hl2024.460)

155. León R. Validación de instrumento para medir calidad percibida de los servicios de enfermería en el contexto hospitalario. Rev Cub Enferm [Internet]. 2023 [citado 14 Oct 2025];39(1):e6140. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192023000100040&lng=es
156. López Henríquez RA. "Determinación del grado de control de pacientes con dermatitis atópica con el Instrumento para el Control de la Dermatitis Atópica (ADCT)" [Tesis de especialista]. México: Universidad Autónoma de Nuevo León; 2023 [consultado 16/10/2025]; pág. 43. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/id/eprint/26396>
157. Liñan Barroso JM. Adaptación transcultural y validación al español del cuestionario Patient- Reported Experience Measures for Chronic Inflammatory Skin Diseases (PREM-CISD) [Tesis de especialista]. España: Universidad de Sevilla; 2025 [consultado 16/10/2025]; pág. 78. Disponible en: <https://idus.us.es/items/6138706f-1644-4c95-ad67-3c2bb6676041>
158. Sanclemente G, Mora Gaviria C, Aguirre Acevedo DC. Análisis Rasch del índice de calidad de vida en dermatología. Actas dermosifilográficas [Internet]. 2025 [acceso 16 de octubre de 2025];116(4):349-56. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/en-articulo-traducido-analisis-rasch-del-articulo-S0001731025000080>

ANEXOS

ANEXOS

CAPÍTULO I. Aspectos teóricos y gráficos pertinentes a los mosaicismos cutáneos pigmentarios.

Anexo I.1. Acta de confidencialidad de la información y autorizo del director para el desarrollo de la investigación.

Por medio de la presente, yo Dra. Beatriz Mantecón Fernández, autora de la investigación titulada: Escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario, me comprometo a:

1. Actuar de buena fe en la utilización de los datos relacionados con la investigación.
2. Mantener el más estricto secreto en el manejo de la misma y cumplir los principios de la ética médica.
3. Utilizar la información por mi obtenida solo con fines científicos.

Dra. Beatriz Mantecón Fernández
Autora de la investigación

Aprobado por:

Director de la Institución: _____

Fecha: _____

Firma y cuño: _____

Anexo I.2. Consentimiento informado.

Yo _____,

estoy de acuerdo en participar en la investigación: Escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario, en la provincia de Camagüey. Se me informó por parte de la Dra. Beatriz Mantecón Fernández, la finalidad de esta investigación. También se me pidió el consentimiento para tomar fotos de las lesiones dermatológicas. Mi consentimiento es absolutamente voluntario y en caso de abandonar la misma, no tendrá ninguna repercusión en mis relaciones con la institución o con la doctora que me atiende.

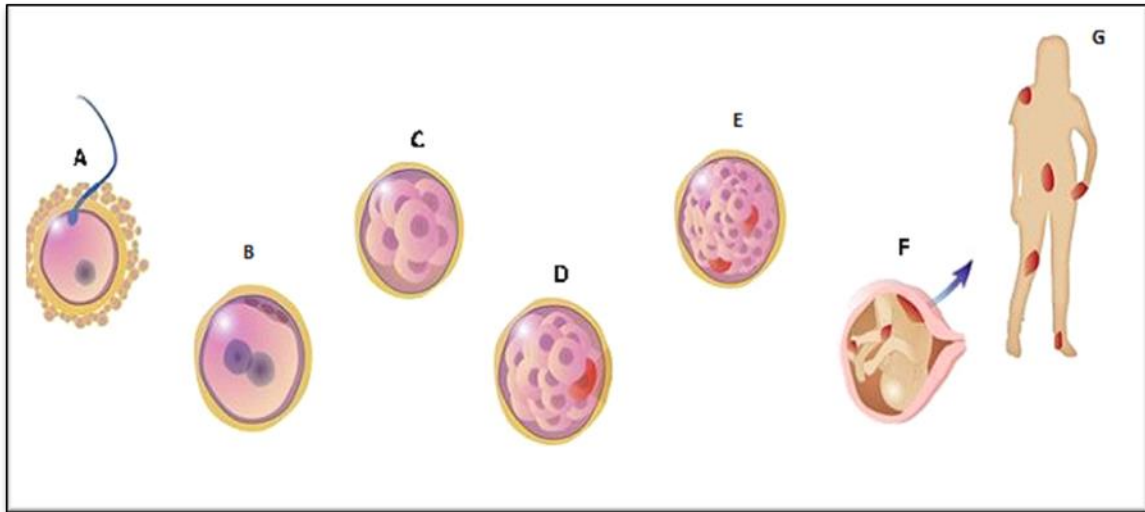
Luego de haber analizado todos los aspectos he decidido participar en este estudio, y para que así conste firmo, por mi libre voluntad, el presente documento a los _____ días de _____ del 20_____.

Firma, nombre y apellidos del paciente, padre y/o tutor

Firma, nombre y apellidos del médico

Fecha: _____

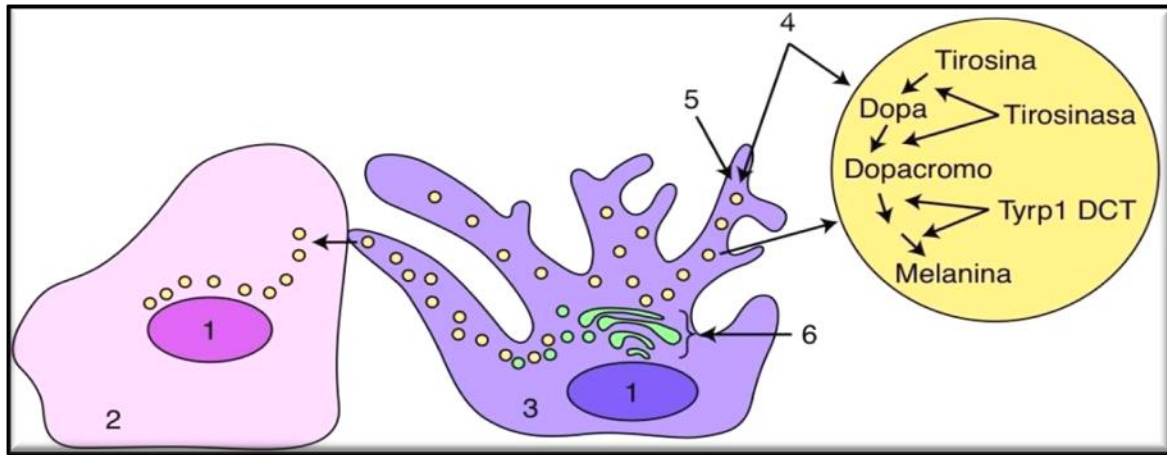
Anexo I.3. Generación y evolución del mosaico durante el desarrollo embrionario



El esquema muestra una única célula (roja) que en un estadio temprano del desarrollo (mórula) sufre un cambio a nivel epigenético, genético o cromosómico; a partir de esta se origina y prolifera un nuevo linaje celular en un mismo organismo. A) Fecundación; B) Cigoto; C) Estadio de ocho células; D) Mórula: en rojo, una única célula sufre un cambio a nivel epigenético, genético o cromosómico que la hace genéticamente distinta al resto; E) Blastocisto: inicio de la expansión clonal de la célula que sufrió un cambio postcigótico en el estadio de mórula; F) Feto: la expansión del nuevo linaje celular se ha vuelto predominante en diversas regiones corporales; G) Individuo maduro: en rojo se muestra la agrupación del nuevo linaje en un individuo adulto.

Tomado de la tesis: Prevalencia de mosaicismos cutáneos Instituto Nacional del Hospital del Niño 2006-2016" de Ccoicca.

Anexo I.4. Proceso de la síntesis de la melanina.

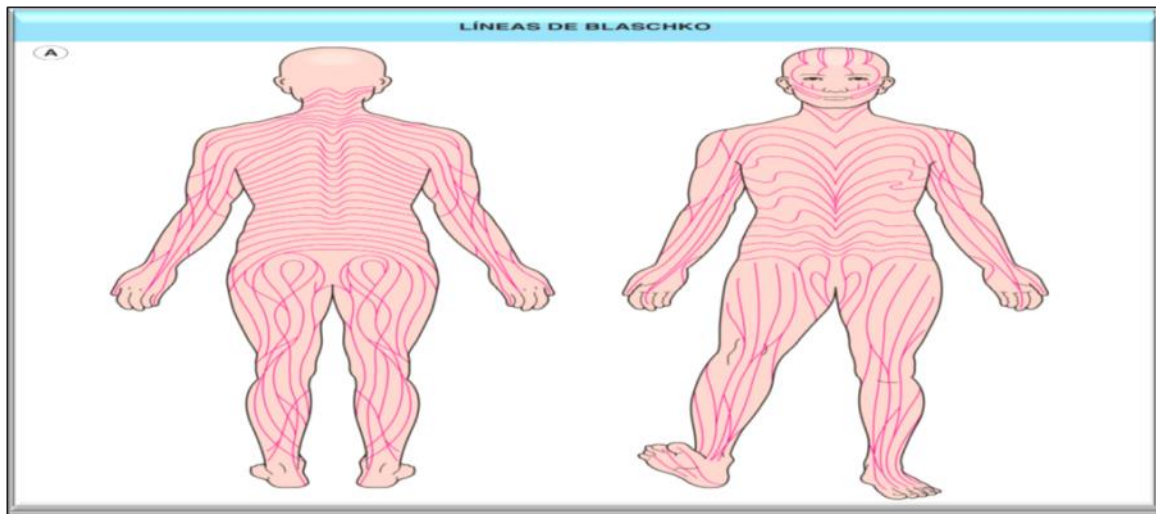


1. Núcleo; 2. Queratinocito; 3. Melanocito; 4. Melanosomas; 5. Prolongación dendrítica; 6. Aparato de Golgi.

Dopa: dihidroxifenilalanina; DCT: dopacromotautomerasa; Tyrp1: proteína relacionada con la tirosinasa 1.

Tomado del texto especializado Dermatología en Medicina General de Fitzpatrick.

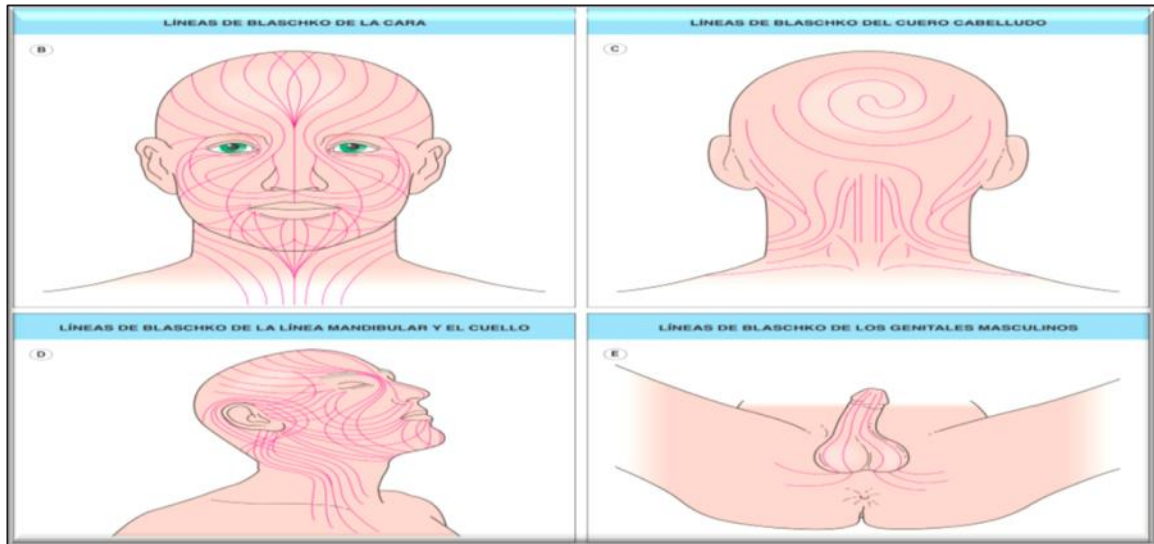
Anexo I.5. Líneas de Blaschko



A. Estos diagramas se han tomado de los dibujos de Bologna basado en los originales de Blaschko. Obsérvense la forma de S de las líneas abdominales y la de V de las de la parte central de la espalda.

Tomado de Bologna y colaboradores.

Anexo I.6. Líneas de Blaschko modificadas por Bologna (cara, cuero cabelludo y genitales masculinos)



B y C. Líneas de Blaschko del cuero cabelludo. **D.** Líneas de Blaschko de la línea mandibular y el cuello. **E.**

Líneas de Blaschko de los genitales masculinos.

Tomado de Bologna y colaboradores.

Anexo I.7. Año de reporte de algunas enfermedades cutáneas en las que se ha comprobado mosaicismo cutáneo.

1983	Mosaicismo hipermelanótico siguiendo las líneas de Blaschko.
1988	Mosaicismo hipomelanótico siguiendo las líneas de Blaschko, Hipomelanosis de Ito.
1991	Síndrome de McCune-Albright.
1994	Nevo epidérmico, no epidermolítico.
1995	Nevo epidérmico, tipo epidermolítico, esclerosis tuberosa.
1996	Nevo melanocítico adquirido.
1997	Epidermólisis bullosa atrófica benigna generalizada.
1998	Síndrome de Apert.
2000	Neurofibromatosis I, enfermedad de Darier, incontinencia pigmentaria, síndrome Child, hipomelanosis filoide.
2001	Nevo de Spitz.

Anexo I.8. Clasificación de las enfermedades dermatológicas que cursan con mosaicismo.

Enfermedad	Código		
	OMIN	ORPHA	GARD
Neurofibromatosis tipo 1 (NF1)	162200	636	7866
Neurofibromatosis segmentaria (NFS)	162200	634475	----
Incontinencia pigmentaria (I. Pigmentaria)	161000	69087	3912
Hipomelanosis de Ito (H. Ito)	300337	263432	----
Esclerosis tuberosa (ET)	191100 613254	805	7830 946
Síndrome de Albright (Albright)	174800	562	6995
Hipermelanosis nevoide lineal arremolinada (HLA)	614323	79150	11004
Nevo melanocítico congénito gigante (NMCG)	137550	----	----

CAPÍTULO II Acciones clínicas y socio-sanitarias para la atención médica interdisciplinaria e intersectorial del paciente con mosaicismo cutáneo pigmentario.

Anexo II.1 Eventos y reconocimientos relacionados con la atención a pacientes en la Consulta Interdisciplinaria de Genodermatosis

Año	Título del trabajo presentado	Nombre del evento. Ciudad	Nivel	Tipo de participación
2024	Variantes clínicas de los mosaicismos cutáneos pigmentarios en grandes parches	XII Congreso de Dermatología. La Habana	Nacional	Ponente
2024	Caracterización clínico epidemiológica de la epidermolisis bullosa hereditaria en edad pediátrica en Camagüey	XII Congreso de Dermatología. La Habana	Nacional	Ponente
2024	Patrones y manifestaciones cutáneas en pacientes pediátricos infectados por el coronavirus SARS-COV-2	XII Congreso de Dermatología. La Habana	Nacional	Ponente
2024	Displasias ectodérmicas, mosaicismos cutáneos pigmentarios. Necesidad de interdisciplinariedad odontodermatológica.	Primer Congreso Internacional Odonto-Holguín 2024	Internacional	Ponente
2024	Variantes clínicas de mosaicismos cutáneos en pediatría	XXIX Congreso Cubano de Pediatría 2024. La Habana	Nacional	Ponente
2024	Caracterización clínica- epidemiológica de la epidermolisis bullosa hereditaria en edad pediátrica en Camagüey	XXIX Congreso Cubano de Pediatría 2024. La Habana	Nacional	Ponente
2024	Patrones de mosaicismos cutáneos pigmentarios en la provincia Camagüey. Premio	Jornada Provincial de Dermatología "DermoCamagüey 2024"	Provincial	Ponente
2024	Fundamentación teórica de los mosaicismos cutáneos pigmentarios en la provincia de Camagüey	Jornada científica del 62 Aniversario del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech	Provincial	Ponente
2024	Aplicación de la inteligencia artificial en afecciones inflamatorias, oncológicas y cosméticas	Jornada científica del 62 Aniversario del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey	Provincial	Ponente
2024	Dermatoscopia en el diagnóstico y seguimiento de los mosaicismos cutáneos pigmentarios. Premio Mención	Jornada científica del 62 Aniversario del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey	Provincial	Ponente
2024	Dermatoscopia en el diagnóstico y seguimiento de los mosaicismos cutáneos pigmentarios.	I SIMPOSIO INTERNACIONAL TRADICIÓN Y CIENCIA POR LA SALUD.	Internacional	Ponente

		Camagüey		
2023	Aplicación de la inteligencia artificial en Dermatología. Mención	EXPO-ANIR 2023. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey	Provincial	Ponente
2023	Use of HeberFERON® in verruciform epidermodysplasia. First model of human viral oncogenesis	International Congress Interferons in cancer and viral diseases 2023. Matanzas	Internacional	Ponente
2023	Mosaicismos cutáneos pigmentarios con patrón en líneas de Blaschko. Serie de casos. Tema libre	Jornada Territorial de Genética. 21 y 22 de septiembre 2023. Camagüey	Territorial	Ponente
2023	Aproximación fenotipo- genotipo. A propósito de un estudio citogenético.	Jornada Territorial de Genética. 21 y 22 de septiembre 2023. Camagüey	Territorial	Ponente
2023	Dermatoscopia en el diagnóstico y seguimiento de los mosaicismos cutáneos pigmentarios en consulta de genodermatosis.	Jornada Territorial de Genética. 21 y 22 de septiembre 2023. Camagüey	Territorial	Ponente
2023	Discromías como expresión de mosaicismos cutáneos en la provincia Camagüey.	Jornada Territorial de Genética. 21 y 22 de septiembre 2023. Camagüey	Territorial	Ponente
2023	Epidermolisis bullosa hereditaria. Presentación de una familia.	Jornada Territorial de Genética. 21 y 22 de septiembre 2023. Camagüey	Territorial	Ponente
2023	Caracterización de los aspectos clínicos y epidemiológicos de la epidermolisis bullosa hereditaria	Jornada Territorial de Genética. 21 y 22 de septiembre 2023.	Territorial	Ponente
2023	Mosaicismos cutáneos pigmentarios con patrón en líneas de Blaschko	CONVENCIÓN TECNOSALUD Camagüey 2023	Nacional con participación extranjera	Ponente
2023	Mosaicismos cutáneos pigmentarios con patrón en líneas de Blaschko	EXPOANIR Y FÓRUM 2023. Camagüey	Provincial	Ponente
2023	Epidermolisis bulosa hereditaria. A propósito de una familia.	Jornada Provincial de Dermatología. DermoCamagüey 2023.	Provincial	Ponente
2023	Conferencia Inteligencia artificial y dermatología	Jornada Provincial de Dermatología. DermoCamagüey 2023.	Provincial	Ponente
2023	Patrón de mosaicismos cutáneos en grandes parches. Serie de casos.	Jornada Provincial de Dermatología. DermoCamagüey 2023.	Provincial	Ponente
2023	Caracterización clínica y citogenética de los mosaicismos cutáneos pigmentarios en la Provincia de Camagüey.	Jornada Provincial de Dermatología. DermoCamagüey 2023.	Provincial	Ponente
2023	Manifestaciones sistémicas en dermatosis Blaschkoide.	Jornada Provincial de Dermatología. DermoCamagüey 2023.	Provincial	Ponente
2023	Mosaicismos cutáneos. Aproximación	Jornada Científica 61	Provincial	Ponente

	fenotipo-genotipo. Premio Relevante	Aniversario del Hospital. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey		
2023	Nevo melanocítico congénito gigante como expresión de mosaicismos cutáneos. Serie de casos. Premio Destacado.	Jornada Científica 61 Aniversario del Hospital. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey	Provincial	Ponente
2023	Inteligencia artificial y dermatología.	Jornada Científica 61 Aniversario del Hospital. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey	Provincial	Ponente
2023	Epidermolisis bullosa hereditaria en la provincia de Camagüey.	Jornada Científica 61 Aniversario del Hospital. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey	Provincial	Ponente
2023	Epidermolisis bullosa hereditaria. Presentación de una familia.	Jornada Científica 61 Aniversario del Hospital. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey	Provincial	Coautor
2020	Estrategias para la atención integral a pacientes con mosaicismos cutáneos en la Provincia de Camagüey.	Taller de Certificación de Resultados. 26 de noviembre de 2020 Camagüey	Provincial	Ponente
2020	Comportamiento de los mosaicismos cutáneos en la Provincia Camagüey	Jornada Científica 58 Aniversario. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, 9 al 11 enero 2020	Provincial	Ponente
2020	Tratamiento inmunomodulador en la epidermodisplasia verruciforme. Presentación de casos.	Jornada Científica 58 Aniversario. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, 9 al 11 enero 2020	Provincial	Ponente
2020	Nutrición como factor epigenético regulador del cáncer cutáneo. Premio Destacado.	Jornada Científica 58 Aniversario. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, 9 al 11 enero 2020	Provincial	Ponente
2019	Nutrición como factor epigenético regulador del cáncer cutáneo. Modalidad poster digital	Sociedad Cubana de Nutrición Clínica y Metabolismo (SOCNUT). IX Congreso Internacional de Nutrición Clínica y Metabolismo: NUTRISALUD 2019.	Nacional	Ponente

		Celebrado en la Ciudad de Camagüey, Cuba. 13 al 15 de noviembre de 2019		
2019	Caracterización clínica y epidemiológica de los mosaicismos cutáneos en la Provincia Camagüey.	XX Jornada Nacional de Dermatología. VII Jornada Nacional de Cáncer de Piel "Zobeida Lovio in Memoriam". Taller Nacional de extensión de uso del HeberFERÓN. La Habana, Cuba. 1 noviembre de 2019	Nacional	Ponente
2019	Estrategias para la atención integral a pacientes con mosaicismos cutáneos en la Provincia Camagüey, en la categoría Investigación aplicada.	XLIV Concurso Premio Anual de la Salud 2019. Camagüey, 15 de junio del 2019	Provincial	Ponente
2019	Tratamiento con HeberFERÓN en la epidermodisplasia verruciforme.	III Simposio Internacional de Dermatología. La Habana, 25 y 26 de febrero del 2019	Internacional	Ponente
2019	Empleo del Heberferón en la epidermodisplasia verruciforme.	Jornada Científica 57 Aniversario. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, 9 al 12 enero 2019	Provincial	Ponente
2018	Expresividad variable de la neurofibromatosis.	Jornada Nacional de Medicina Hospitalaria "Dr. Víctor Romero Sónora In Memoriam". Camagüey, 22 de noviembre de 2018	Nacional	Ponente
2018	Empleo del HeberFERÓN en la epidermodisplasia verruciforme.	12mo Congreso Nacional de Farmacología y Terapéutica. FARMACAMAGÜEY' 2018. Camagüey, 22 de octubre de 2018	Nacional	Ponente
2018	Caracterización de los mosaicismos cutáneos en la Provincia de Camagüey.	Jornada Territorial de Dermatología "Enrique Llanos Clavería in Memoriam". Camagüey, 13 al 14 de mayo de 2018	Provincial	Ponente
2018	Expresividad variable en neurofibromatosis en provincia de Camagüey, presentación de un caso.	Jornada Científica 56 Aniversario. Hospital Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, 11 al 13 de enero de 2018	Provincial	Ponente
2018	Caracterización de los fenotipos clínicos de las genodermatosis en Provincia de Camagüey.	Jornada Científica 56 Aniversario. Hospital Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, 11 al 13 de enero de 2018	Provincial	Ponente
2018	Epidermodisplasia verruciforme. Primer modelo de oncogénesis viral. Presentación de un caso.	Jornada Científica 56 Aniversario. Hospital Manuel Ascunce	Provincial	Ponente

		Domenech. Camagüey, 11 al 13 de enero de 2018		
2018	Síndrome de Naegeli. A propósito de un caso por Gen fundador.	Jornada Científica 56 Aniversario. Hospital Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, 11 al 13 de enero de 2018	Provincial	Ponente
2017	Utilidad de la Imagenología en el diagnóstico de la neurofibromatosis en la provincia Camagüey.	Jornada Científica Provincial de Imagenología. "José Miguel Arrieta Mirales" in memoriam. Camagüey, 9 de diciembre 2017	Provincial	Ponente
2017	Expresividad variable en neurofibromatosis en provincia de Camagüey, presentación de un caso.	Jornada Científica 56 Aniversario. Hospital Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, 11 al 13 de enero de 2018	Provincial	Ponente
2017	Calidad de vida en los pacientes con genodermatosis en la Provincia Camagüey.	Congreso Internacional de Investigadores y Editores de Ciencias Sociales y Humanísticas. INTEREDITORES 2017. Pinar del Río, 17 de noviembre 2017	Internacional	Ponente
2017	Claves para el diagnóstico en dermatología software educativo.	Fórum de Ciencias y Técnica. Hospital Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, 20 de julio 2017	Provincial	Ponente
2017	Claves para el diagnóstico en Dermatología. En la categoría. Innovación Tecnológica.	XLVII Concurso Premio Anual de la Salud 2017. Camagüey, 27 días de mayo de 2017	Provincial	Ponente
2017	Genodermatosis, caracterización de fenotipos clínicos en Camagüey del 2012-2016.	Jornada Científica 55 aniversario. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, 12, 13 y 14 de enero del 2017	Provincial	Ponente
2017	Mosaicismo cutáneo. Caracterización de fenotipos clínicos en Camagüey.	Jornada Científica 55 aniversario. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, 12, 13 y 14 de enero del 2017	Provincial	Ponente
2017	Mosaicismo cutáneo.	Jornada Provincial de Dermatología, Camagüey. 10 y 11 de enero del 2017	Provincial	Ponente
2016	"Uso de la dermatoscopia en lesiones cutáneas pigmentadas, Hospital Manuel Ascunce Domenech"	Taller de Certificación de resultados a nivel Provincial. Camagüey, 25 de noviembre del 2016	Provincial	Ponente
2016	"Evaluación para la atención integral a	Taller de Certificación de	Provincial	Ponente

	los pacientes con genodermatosis"	resultados a nivel Provincial. Camagüey, 25 de noviembre del 2016		
2016	Mastocitosis cutánea. Presentación de caso.	IV Jornada territorial de Alergología Camagüey-Ciego. 1 de abril de 2016	Provincial	Ponente
2016	Estrategia para la atención integral con genodermatosis en la provincia de Camagüey 2010-2015.	Jornada 54 aniversario del Hospital "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, 14 y 15 de enero 2016	Provincial	Ponente
2015	Utilidad de la Dermatoscopia en el Servicio de Dermatología. Mención	Fórum Provincial de Ciencia y Técnica. 12 de diciembre del 2015	Provincial	Ponente
2015	Utilidad de la Dermatoscopia en el Servicio de Dermatología. Premio Relevante	XX Fórum de Ciencia y Técnica. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech Camagüey, 19 junio 2015	Provincial	Ponente
2015	Neurofibromatosis asociada a malignidad presentación de un caso.	9na Jornada Provincial de Oncología y III Taller Provincial de Ensayos Clínicos. Camagüey, 1y 2 diciembre del 2015	Provincial	Ponente
2015	Epidermodisplasia verruciforme. Primer modelo humano de oncogénesis viral.	9na Jornada Provincial de Oncología y III Taller Provincial de Ensayos Clínicos. Camagüey, 1y 2 diciembre del 2015	Provincial	Ponente
2015	Genodermatosis: Caracterización de los fenotipos clínicos en Camagüey 2012-2015.	III Jornada Nacional de Genética Comunitaria. La Habana, Cuba. 19 de noviembre 2015	Nacional	Ponente
2014	Caracterización de los fenotipos clínicos en Camagüey 2012-2014	II Congreso Internacional de Genética Comunitaria. La Habana, Cuba, 2- 5 de diciembre 2014	Internacional	Ponente
2013	Eventos moleculares y citogenéticos en la expresión de afecciones dermatológicas. Mesa redonda.	Jornada Provincial de Dermatología 2013. Camagüey, 20 junio de 2013	Provincial	Ponente
2012	Estrategias para la atención integral a los pacientes con genodermatosis en la provincia de Camagüey. PREMIO Provincial en el Concurso del Premio Anual de Salud en la categoría Investigación Aplicada	Concurso del Premio Anual de la Salud de Camagüey 2012. 31 de mayo del 2012 Consejo Provincial de Sociedades Científicas de la salud Autora de la investigación:	Provincial	Ponente
2012	Acercamiento al diagnóstico clínico de las Genodermatosis.	IV Jornada Científica Provincial. GENMED 2012. Camagüey, 30 noviembre de 2012	Provincial	Ponente
2012	Estrategias para la atención integral a	IV Jornada Científica	Provincial	Ponente

	los pacientes con genodermatosis en la provincia Camagüey.	Provincial. GENMED 2012. Camagüey, 30 noviembre de 2012		
2012	Epidermodisplasia verruciforme, primer modelo de oncogénesis viral humano.	IV Jornada Científica Provincial. GENMED 2012. Camagüey, 30 noviembre de 2012	Provincial	Ponente
2012	Variabilidad de la expresión clínica de las displasias ectodérmicas.	IV Jornada Científica Provincial. GENMED 2012. Camagüey, 30 noviembre de 2012	Provincial	Ponente
2012	Epidermodisplasia verruciforme. Primer modelo de oncogénesis viral humano.	II Taller Científico Territorial de Inmunología. INMUNO CAMAGUEY 2012. Cuba 27 de abril de 2012	Territorial	Ponente
2012	Estrategias para la atención integral de pacientes con genodermatosis en la Provincia Camagüey.	VII Taller Internacional Infanto-Juvenil. Camagüey, 19 de marzo 2012	Internacional	Ponente
2011	Estrategias para la atención integral de pacientes con genodermatosis en la Provincia Camagüey. Premio Relevante.	VI Fórum de Ciencia y Técnica Provincial. 9 de diciembre de 2011	Provincial	Ponente
2011	Estrategias para la atención integral de pacientes con genodermatosis en la Provincia Camagüey. Premio Relevante.	XVI Fórum de Ciencia y Técnica Municipal. 12 de noviembre de 2011	Municipal	Ponente
2011	Estrategias para la atención integral de pacientes con genodermatosis en la Provincia Camagüey. Premio Relevante.	Jornada del 49 Aniversario por la Obra de la Vida y en el XIX Fórum Científico Técnico. 11 de junio de 2011 Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech	Provincial	Ponente
2011	Estrategias para la atención integral a pacientes con genodermatosis en la Provincia Camagüey. Premio Relevante.	XVI Fórum de Ciencia y Técnica Provincial. Camagüey, 9 de diciembre de 2011	Provincial	Ponente
2011	Estrategias para la atención integral a pacientes con genodermatosis en la Provincia Camagüey. Premio Relevante.	XVI Fórum de Ciencia y Técnica Municipal. Camagüey, 12 de noviembre de 2011	Municipal	Ponente
2011	Tratamiento inmunomodulador en la Epidermodisplasia verruciforme.	XVI Fórum de base de Ciencia y Técnica (V Etapa) Jornada de pediatría. Camagüey, 9 al 11 de junio de 2011	Provincial	Ponente
2011	Displasia ectodérmica. Presentación de un caso.	XVI Fórum de base de Ciencia y Técnica (V Etapa) Jornada de pediatría. Camagüey, 9 al 11 de junio de 2011	Provincial	Ponente
2011	Estrategias para la atención integral de las genodermatosis en la provincia Camagüey. Premio Relevante.	Jornada Provincial de Dermatología 2011. Camagüey, 11 y 12 de marzo de 2011	Provincial	Ponente
2011	Mastocitosis cutánea.	Jornada Provincial de	Provincial	Ponente

		Alergología. Camagüey, 2011		
2011	Immune therapies for epidermodysplasia verruciformis.	VI Taller Internacional Infanto- Juvenil. Camagüey, 8 y 9 de marzo 2011	Internacional	Ponente
2010	Manifestaciones cutáneas y sistémicas de la Incontinencia pigmenti.	Primera Jornada de Protocolización y Fórum de Base. Evento Central. Camagüey, 11 y 12 de junio del 2010	Provincial	Ponente
2010	Neurofibromatosis. A propósito de una familia.	Primera Jornada de Protocolización y Fórum de Base. Evento Central. Camagüey, 11 y 12 de junio del 2010	Provincial	Ponente
2010	Tratamiento inmunomodulador tópico en la Epidermodisplasia verruciforme.	V Taller Internacional de Salud Infanto-Juvenil. Camagüey, 3 al 5 de marzo 2010	Internacional	Ponente
2009	Cáncer cutáneo y Xeroderma pigmentoso.	Jornada Provincial de Dermatología. Camagüey, 17 y 18 de diciembre del 2009	Provincial	Ponente
2009	Neurofibromatosis a propósito de una familia.	Jornada Provincial de Dermatología. Camagüey, 17 y 18 de diciembre del 2009	Provincial	Ponente
2009	Manifestaciones cutáneas y sistémicas de la Incontinencia Pigmenti.	Jornada Provincial de Dermatología. Camagüey, 17 y 18 de diciembre del 2009	Provincial	Ponente
2009	Incontinencia Pigmenti en el RN. Presentación de un caso.	Jornada Provincial de Dermatología. Camagüey, 17 y 18 de diciembre del 2009	Provincial	Ponente
2009	Mastocitoma Solitario. A propósito de un caso.	Jornada Provincial de Dermatología. Camagüey, 17 y 18 de diciembre del 2009	Provincial	Ponente
2009	Actualización de los aspectos moleculares de las Genodermatosis. (Mesa redonda).	Jornada Provincial de Dermatología. Camagüey, 17 y 18 de diciembre del 2009	Provincial	Ponente
2009	Dermatosis según su naturaleza. Genodermatosis.	I Jornada de Propedéutica Clínica y Semiología "Felipe Paisán Adán" In Memoriam. Camagüey, 30 de octubre del 2009	Provincial	Ponente
2009	Epidermodisplasia verruciforme. Presentación de un caso.	XVII Fórum de Ciencia y Técnica. 1er Taller de Enfermedades Oncológicas. Camagüey,	Provincial	Ponente

		16 de julio del 2009		
2009	Xeroderma pigmentoso y cáncer cutáneo.	XVI Fórum de Base de Ciencia y Técnica III Etapa y Expoanir. IX Jornada Provincial de Pediatría. Jornada en saludo al día de la Enfermera. Camagüey, 11 al 13 de junio del 2009	Provincial	Ponente
2009	Manifestaciones cutáneas y esqueléticas en la Incontinencia pigmenti. A propósito de un caso.	XVI Fórum de Base de Ciencia y Técnica III Etapa y Expoanir. IX Jornada Provincial de Pediatría. Jornada en saludo al día de la Enfermera. Camagüey, 11 al 13 de junio del 2009	Provincial	Ponente
2009	Síndrome de Naegeli- Franceschetti Jadassohn. Presentación de un caso.	XVI Fórum de Base de Ciencia y Técnica III Etapa y Expoanir. IX Jornada Provincial de Pediatría. Jornada en saludo al día de la Enfermera. Camagüey, 11 al 13 de junio del 2009	Provincial	Ponente
2009	Manifestaciones cutáneas y cerebrales en el complejo de la esclerosis tuberosa.	XVI Fórum de Base de Ciencia y Técnica III Etapa y Expoanir. IX Jornada Provincial de Pediatría. Jornada en saludo al día de la Enfermera. Camagüey, 11 al 13 de junio del 2009	Provincial	Ponente
2009	Mastocitoma solitario. A propósito de un caso.	XVI Fórum de Base de Ciencia y Técnica III Etapa y Expoanir. IX Jornada Provincial de Pediatría. Jornada en saludo al día de la Enfermera. Camagüey, 11 al 13 de junio del 2009	Provincial	Ponente
2009	Cáncer cutáneo y Xeroderma pigmentoso.	Congreso Nacional de Dermatología. Camagüey, 4 al 6 de junio del 2009	Nacional	Ponente
2009	Síndrome de Naegeli. Presentación de un caso.	Congreso Nacional de Dermatología. Camagüey, 4 al 6 de junio del 2009	Nacional	Ponente
2009	Xeroderma pigmentoso y cáncer cutáneo. Programa cubano de atención integral.	II Jornada Científica Provincial GENMED'09. Camagüey, 8 de mayo 2009	Provincial	Ponente
2009	Expresividad variable en la Esclerosis tuberosa.	II Jornada Científica Provincial GENMED'09. Camagüey, 8 de mayo	Provincial	Ponente

		2009		
2009	Xeroderma pigmentoso y cáncer cutáneo.	IV Taller Internacional de Salud Infanto-Juvenil. Camagüey, 3 al 5 de marzo 2009	Internacional	Ponente
2009	Epidermodisplasia verruciforme. Primer modelo humano de oncogénesis viral.	IV Taller Internacional de Salud Infanto-Juvenil. Camagüey, 3 al 5 de marzo 2009	Internacional	Ponente

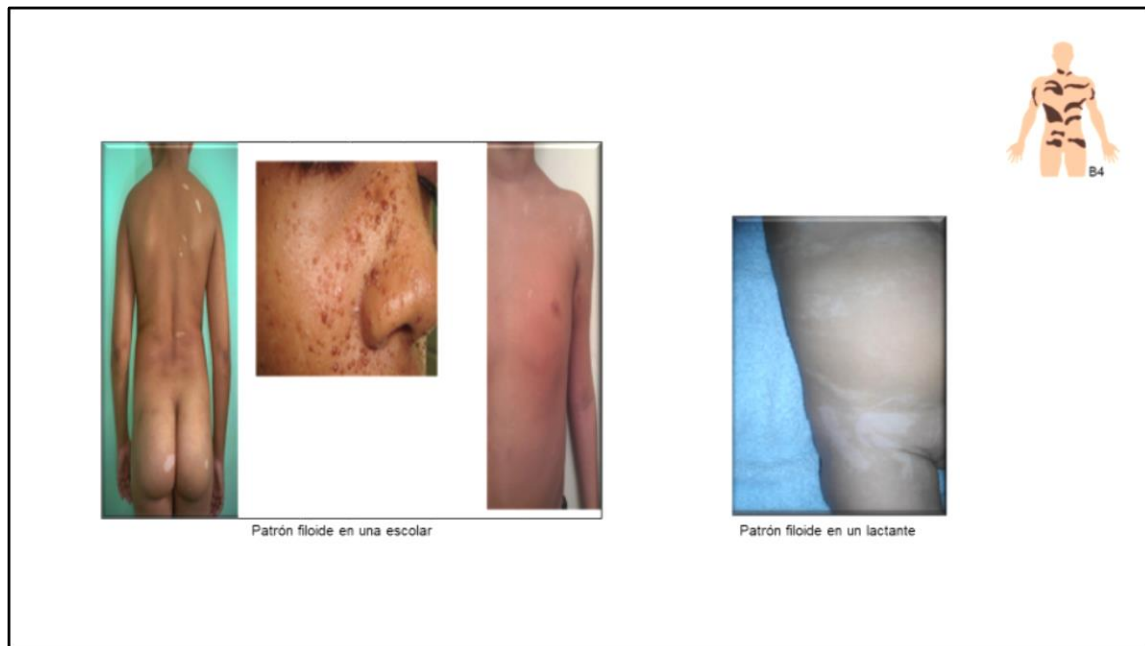
Anexo II.2 Taller de Internacionalización Cuba-México.



Anexo II.3 Premio Anual de la Salud



Anexo II.4 Pacientes con mosaicismismo cutáneo pigmentario





Parche grande sin separación de la línea media en un mismo paciente (izquierda: recién nacido, derecha: adolescencia)



Patrón de lateralización

Anexo II.5 Ficha Clínica de recolección de datos para caracterizar a pacientes con mosaicismos cutáneos pigmentarios

Fecha de recolección de datos: __/__/____

No. HC: _____

1. Nombre y apellidos (consecutivo)

2. Grupos de edades (años)

2.1 De 0 a 4 años

2.2 De 5 a 9 años

2.3 De 10 a 14 años

2.4 De 15 a 19 años

2.5 De 20 años o más

3. Sexo

3.1 Femenino

3.2 Masculino

4. Patrones arquetipos

4.1 Líneas de Blaschko de bandas estrechas

4.2 Líneas de Blaschko de bandas anchas

4.3 Damero o tablero de ajedrez

4.4 Filoide

4.5 Parches grandes sin pasar la línea media

4.6 Lateralización

4.7 En faja

5. Tipo de lesión cutánea

5.1 Hipocrómica

5.2 Hiperocrómica

5.3 Ambas

6. Tipo de enfermedad clínica

6.1 Hipomelanososis de Ito

6.2 Síndrome de McCune- Albright

6.3 Nevo epidérmico verrucoso (incluye variantes: queratinocítico, epidermolítico y no epidermolítico)

6.4 Nevo melanocítico congénito gigante

6.5 Neurofibromatosis segmentaria

- 6.6 Incontinencia pigmentaria
- 6.7 Síndrome CHILD
- 6.8 Hipomelanosis filoide
- 6.9 Nevo de Spitz
- 6.10 Nevo pigmentario moteado (Spilus)
- 6.11 Hipermelanosis nevoide lineal y arremolinada
- 6.12
- 6.13 No precisada
- 7. Localización de la lesión
 - 7.1 Genital
 - 7.2 Extragenital
- 8. Manifestaciones extracutáneas
 - 8.1 Sí ____
 - 8.2 No ____
- 9. Tipo de manifestación extracutánea por enfermedad clínica
 - 9.1 Hipomelanosis de Ito
 - 9.1.1 Retardo mental
 - 9.1.2 Convulsiones
 - 9.1.3 Microcefalia
 - 9.1.4 Escoliosis
 - 9.1.5 Polidactilia
 - 9.1.6 Ataxia
 - 9.1.7 Otras
 - 9.2 Síndrome de McCune Albright
 - 9.2.1 Pubertad precoz
 - 9.2.2 Hipertiroidismo
 - 9.2.3 Hiper cortisolismo
 - 9.2.4 Raquitismo
 - 9.2.5 Otras
 - 9.3 Neurofibromatosis segmentaria
 - 9.3.1 Pseudoartrosis
 - 9.3.2 Displasia del esfenoides
 - 9.3.3 Alteraciones oculares (glioma)
 - 9.3.4 Ansiedad
 - 9.3.5 Otras
 - 9.4 Hipomelanosis filoide

- 9.4.1 Sordera neurosensorial
- 9.4.2 Coloboma del iris
- 9.4.3 Defectos rinofaciales
- 9.4.4 Bradicardia
- 9.4.5 Otras
- 9.5 Síndrome de CHILD
 - 9.5.1 Hipoplasia unilateral de extremidades
 - 9.5.2 Otras
- 9.6 Incontinencia pigmentaria
 - 9.6.1 Retraso mental
 - 9.6.2 Ausencia dentaria
 - 9.6.3 Epilepsia
 - 9.6.4 Estrabismo
 - 9.6.5 Cifoescoliosis
 - 9.6.6 Otros
- 10. Porcentaje de superficie corporal afectada
 - 10.1 Leve
 - 10.2 Moderado
 - 10.3 Grave
 - 10.4 Muy grave

Responsable de la recolección de la información: Dra. Beatriz Mantecón Fernández

Anexo II.6

Tabla II.6. Distribución de los pacientes con mosaicismo cutáneo según tipo de manifestaciones extracutáneas

Manifestaciones extracutáneas	N°	%*
Convulsiones	5	13,5
Escoliosis	3	8,1
Retraso mental	1	2,7
Estrabismo	1	2,7

Nota: * Por ciento según universo (N=37)

Anexo II.7

Tabla II.7. Distribución de los pacientes con mosaicismo cutáneo según porcentaje de superficie corporal afectada

Porcentaje de superficie corporal afectada	N°	%
Leve	20	54,1
Moderada	14	38,8
Grave	2	5,4
Muy grave	1	2,7
Total	37	100,0

CAPÍTULO III. Escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario

Anexo III.1. Criterio de expertos para la inclusión de los ítems en la escala cubana para el diagnóstico de la severidad clínica de pacientes con mosaicismo cutáneo pigmentario

No.	Variable	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8
1	Tejido somático afectado	5	5	5	5	5	5	5	5
2	Tejido gonadal afectado	5	5	5	5	5	5	5	5
3	Ambos tejidos afectados	5	5	5	5	5	5	5	5
4	Patrón de líneas de Blaschko en bandas finas	5	5	5	5	5	5	5	5
5	Patrón de líneas de Blaschko en bandas anchas	5	5	5	5	5	5	5	5
6	Patrón en tablero de ajedrez	5	5	5	5	5	5	5	5
7	Patrón filoide	5	5	5	5	5	5	5	5
8	Patrón en parche sin separación de la línea media	5	5	5	5	5	5	5	5
9	Patrón lateralizado	5	5	5	5	5	5	5	5
10	Patrón en faja o tricolor	5	5	5	5	5	5	5	5
11	Extensión de la superficie corporal afectada leve	5	5	5	5	5	5	5	5
12	Extensión de la superficie corporal afectada moderada	5	5	5	5	5	5	5	5
13	Extensión de la superficie corporal afectada grave	5	5	5	5	5	5	5	5
14	Extensión de la superficie corporal afectada muy grave	5	5	5	5	5	5	5	5
15	Localización del área corporal afectada en cara y cuello	5	5	5	5	5	5	5	5
16	Localización del área corporal afectada en tronco	5	5	5	5	5	5	5	5
17	Localización del área corporal afectada en extremidades superiores	5	5	5	5	5	5	5	5
18	Localización del área corporal afectada en extremidades inferiores	5	5	5	5	5	5	5	5
19	Mácula hipocrómica en fototipos I-II	5	5	5	5	5	5	5	5
20	Mácula hipocrómica en fototipos IV-VI	5	5	5	5	5	5	5	5
21	Mácula hiperocrómica en fototipos I-III	5	5	5	5	5	5	5	5
22	Mácula hiperocrómica en fototipos	5	5	5	5	5	5	5	5

	IV-VI								
23	Mácula hipo/hipercrómica en fototipos del I-VI	5	5	5	5	5	5	5	5
24	Heterogeneidad del color del NMCG	5	5	5	5	5	5	5	5
25	Rugosidad del NMCG	5	5	5	5	5	5	5	5
26	Nodularidad del NMCG	5	5	5	5	5	5	5	5
27	Hipertriosis del NMCG	5	5	5	4	5	5	5	5
28	Nevos satélites	5	5	5	5	5	5	5	5

Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	,952	,046	11,147	,000
N de casos válidos		25			

Anexo III.2. Medidas descriptivas de los ítems según criterio de inclusión

No.	Variable	X	DS
1	Tejido somático afectado	5,00	0,00
2	Tejido gonadal afectado	5,00	0,00
3	Ambos tejidos afectados	5,00	0,00
4	Patrón de líneas de Blaschko en bandas finas	5,00	0,00
5	Patrón de líneas de Blaschko en bandas anchas	5,00	0,00
6	Patrón en tablero de ajedrez	5,00	0,00
7	Patrón filoide	5,00	0,00
8	Patrón en parche sin separación de la línea media	5,00	0,00
9	Patrón lateralizado	5,00	0,00
10	Patrón en faja o tricolor	5,00	0,00
11	Extensión de la superficie corporal afectada leve	5,00	0,00
12	Extensión de la superficie corporal afectada moderada	5,00	0,00
13	Extensión de la superficie corporal afectada grave	5,00	0,00
14	Extensión de la superficie corporal afectada muy grave	5,00	0,00
15	Localización del área corporal afectada en cara y cuello	5,00	0,00
16	Localización del área corporal afectada en tronco	5,00	0,00
17	Localización del área corporal afectada en extremidades superiores	5,00	0,00
18	Localización del área corporal afectada en extremidades inferiores	5,00	0,00
19	Mácula hipocrómica en fototipos I-II	5,00	0,00
20	Mácula hipocrómica en fototipos IV-VI	5,00	0,00
21	Mácula hiperocrómica en fototipos I-III	5,00	0,00
22	Mácula hiperocrómica en fototipos IV-VI	5,00	0,00
23	Mácula hipo/hiperocrómica en fototipos del I-VI	5,00	0,00
24	Heterogeneidad del color del NMCG	5,00	0,00
25	Rugosidad del NMCG	5,00	0,00
26	Nodularidad del NMCG	5,00	0,00
27	Hipertriosis del NMCG	4,88	0,354
28	Nevos satélites	5,00	0,00

Estadísticos

Punt fin		
N	Válido	32
	Perdidos	0
Percentiles	25	8,25
	50	16,50
	75	24,75