



REVISIÓN NARRATIVA



Enfermedades heredadas de la piel en población originaria de Panamá.

Inherited skin diseases in the population originating from Panama.

Autor: Penagos González, Homero ^{id}

Complejo Hospitalario Dr. Rafael Hernández L., Caja del Seguro Social

Recibido 1 de diciembre 2023; aceptado 20 de enero 2024

Disponible en internet el 31 de enero 2024

PALABRAS CLAVE:

Genodermatosis, Síndrome de Kindler, Síndrome de Papillon Lefevre, Enfermedades raras de la piel.

KEY WORDS:

Genodermatosis, Kindler syndrome, Papillon Lefevre syndrome, Rare skin diseases.

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades heredadas de la piel o afecciones genéticas de la piel, conocidas como genodermatosis, abarcan un amplio conjunto de condiciones médicas. A pesar de ser poco comunes en comparación con otras enfermedades, su conjunto representa una contribución significativa de padecimientos que afectan a los niños. En Panamá, a pesar de las estadísticas que se tienen sobre genodermatosis en general, se ha observado en la experiencia, que en los grupos originarios es más escasa.

Objetivos: Describir lo que se sabe, por la amplia experiencia profesional, sobre las enfermedades heredadas de la piel de esta población autóctona en Panamá y hacer una integración con lo que se ha publicado en la literatura mundial, con la finalidad de aportar los aspectos más relevantes que sirvan de guía para que todos los profesionales de salud involucrados en la identificación, manejo o derivación de estos pacientes, puedan hacer uso de la misma.

Métodos: Se hizo una descripción de todos los aspectos relacionados a las genodermatosis presentes en la población originaria de Panamá; además, se ha fundamentado la información aportada en la experiencia profesional como Especialista en Dermatología e investigador de éstas patologías y lo que se ha publicado en la literatura mundial, disponible principalmente en PubMed y otras bases de datos médicas.

Resultados: Se puede decir que las genodermatosis exhiben una baja incidencia en las consultas de dermatología, a pesar de que hay subregistros como resultados obtenidos se puede establecer que estas genodermatosis generan una carga

*Autor para correspondencia: Homero Penagos González

Correo electrónico: hpenagos55@hotmail.com

Autor niega conflictos de intereses y financiamiento.

DOI: 10.59722/rmcu.v11i1.655

significativa en la salud de la población pediátrica, donde generalmente se hace el diagnóstico, y en el resto de la vida de estos pacientes, como también a su entorno familiar. El Síndrome de Kindler, en específico, se ha visto que afecta a la población originaria más vulnerable y con mayores dificultades económicas de Panamá, el cual cuenta con accesibilidad reducida a servicios sanitarios.

Conclusiones: Las genodermatosis representan una proporción poco común dentro de las enfermedades cutáneas en general en el mundo. A pesar de esto, generan una carga significativa en la salud de la población pediátrica y en el transcurso de su vida. Es necesario trabajar en la docencia y actualización sobre estas enfermedades, en todos los niveles de los trabajadores de la salud para la oportuna identificación, atención y manejo en equipo interdisciplinario de estos pacientes.

ABSTRACT

Introducción: Inherited skin diseases or genetic skin conditions, known as genodermatoses, cover a wide range of medical conditions. Although they are rare compared to other diseases, they together represent a significant contribution of illnesses that affect children. In Panama, despite the statistics available on genodermatoses in general, we have observed in experience that those of the indigenous groups are scarcer.

Objectives: Describe what we know, from extensive professional experience, about the inherited skin diseases of this native population in Panama and integrate it with what has been published in world literature, with the purpose to provide the most relevant aspects that serve as a guide so that all health professionals involved in the identification, management or referral of these patients can use it.

Methods: A description was made of all aspects related to genodermatoses present in the indigenous population of Panama; furthermore, the information provided has been based on professional experience as a Dermatology Specialist and Researcher of these disorders; and, what has been published in world literature, available mainly in PubMed and other medical databases.

Results: It can be said that genodermatoses exhibit a low incidence in dermatology consultations, despite the fact that there are under-registrations as the obtained results can establish that these genodermatoses generate a significant burden in the health of the pediatric population, where the diagnosis is generally made, and in the rest of the lives of these patients as well as in their family environment. We have seen that Kindler Syndrome, specifically, affects the most vulnerable native population and with the greatest economic difficulties in Panama, which lacks adequate access to medical care.

Conclusion: Genodermatoses represent an uncommon proportion of skin diseases in general in the world. Despite this, they generate a significant burden on the health of the pediatric population, and throughout their lives. It is necessary to work on teaching and updating about these diseases, in all levels of health workers for the timely identification, care and management of these patients in an interdisciplinary team.

INTRODUCCIÓN

Las condiciones genéticas de la piel, conocidas como genodermatosis, forman un conjunto diverso de problemas médicos. Aunque son poco frecuentes en relación con otras enfermedades, cuando se unen todas las genodermatosis, impactan a millones de personas a nivel mundial^[1,2].

En un país pequeño como Panamá, con menos de

4 millones de habitantes, es lógico anticipar una incidencia aún menor. Es importante para el personal de salud que puede detectar de manera primaria éstas patologías, contar con recursos científicos que aborden todos los aspectos de las mismas; sin embargo, no se ha encontrado ninguna publicación nacional que organice de manera sistemática las particularidades de las genodermatosis en este territorio^[3]. Consultando a dermatólogos



pediátricos expertos en 2006 por medio de comunicación personal, se nos informó que no hay documentación disponible al respecto. A pesar de ello, en el Hospital Materno Infantil de Chiriquí, se reporta que desde 1995 hasta ahora se han tratado aproximadamente 15 casos de ictiosis congénita y 3 casos del Síndrome de Papillon Lefevre (SPL).

En Panamá, existen dos comunidades significativas afectadas por genodermatosis: los indígenas Gunas (San Blas y áreas continentales de Colón) y los Ngäbe-Buglé (NB), que residen en las zonas montañosas de Bocas del Toro, Chiriquí y Veraguas. En los primeros, el albinismo presenta una de las incidencias más altas del mundo y en los segundos se encontró la mayor casuística mundial del Síndrome de Kindler (SK).^[4,5] Además, de acuerdo a nuestra experiencia personal como médico especialista e investigador de estas patologías, se puede decir que el SPL es frecuente en los NB.

En nuestra experiencia médica, se ha constatado la falta de información general sobre las genodermatosis y, en particular, sobre el SK y el SPL, que está disponible para los profesionales de la salud encargados de diagnosticar y tratar a estos pacientes. Por eso, se presenta esta revisión inédita sobre estas patologías raras en frecuencia, para determinar lo que se sabe de las enfermedades heredadas de la piel de esta población autóctona en Panamá y en la literatura mundial.

DEFINICIÓN

Existen numerosas enfermedades dermatológicas de origen genético, conocidas como genodermatosis o enfermedades genéticas de la piel, que suman alrededor de 3,000 tipos diferentes. Estas enfermedades se clasifican de varias maneras:

1.1. En función de cómo el material genético del individuo se ve afectado^[2]:

- Anomalías cromosómicas: ocasionadas por duplicaciones o deficiencias en el material genético.
- Enfermedades monogénicas: resultantes de mutaciones en uno o ambos genes de un par de cromosomas.

- Trastornos multifactoriales: originados por la combinación de factores genéticos y ambientales.

1.1.2. En relación a las manifestaciones clínicas presentadas por el individuo (a)^[6].

- Trastornos de la queratinización o capa córnea.
- Trastornos de la pigmentación.
- Trastornos de la vascularización.
- Trastornos del tejido conectivo.
- Trastornos ampollares.
- Trastornos del metabolismo de las porfirinas.
- Trastornos con sensibilidad a la luz.
- Trastornos con inmunodeficiencia.
- Trastornos metabólicos.
- Trastornos con estatura baja.
- Trastornos asociados a anomalías cromosómicas.
- Trastornos del cabello y las uñas.
- Trastornos con potencial de malignidad.

En ocasiones, hay una mezcla de estas clasificaciones. Por ejemplo, el síndrome de Kindler es un defecto genético heredado de manera autosómica recesiva, pero también se manifiesta como un trastorno ampollar y con sensibilidad a la luz. Es esencial comprender estas dos clasificaciones básicas para comprender adecuadamente las enfermedades dermatológicas de origen genético.

Las genodermatosis particularmente, en cuanto a patologías genéticas de la piel se refieren ha aumentado en forma exponencial el conocimiento sobre ellas, pero también en cuanto a manejo y prevención de éstas.^[7,8,9]

METODOLOGÍA

Se hizo una descripción de todos los aspectos relacionados a las genodermatosis presentes en la población originaria de Panamá; además,

se ha fundamentado la información aportada en la experiencia profesional como Especialista en Dermatología y lo que se ha publicado en la literatura mundial, disponible principalmente en PubMed. Se usaron las palabras claves: Kindler Syndrome, Papillon Lefevre Syndrome, Genodermatosis y Etnodermatología. En cuanto a publicaciones de SK y SPL se encontró una amplia bibliografía mundial entre los años 2020-2023, no así para Panamá.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

SÍNDROME DE PAPILLON- LEFÉVRE

Sinónimo: Queratoderma palmoplantar con periodontitis (QPP).

Herencia: Recesiva autosómica; Gen CTSC en 11q14.

Diagnóstico prenatal: No hay evidencia contundente hasta el momento.

Incidencia: Más de 120 casos registrados.

Edad de inicio de las manifestaciones clínicas:

Los pacientes pueden presentarlas desde el nacimiento en adelante; sin embargo, en la mayoría de los casos, no es hasta los 5 años de edad que se hace evidente y son captadas por aquellos profesionales de la salud capacitados.

Evolución: esta patología es vitalicia, con la anodoncia total temprana y las hiperqueratosis dependiendo del tratamiento integral de los pacientes. Es considerada una de las genodermatosis con tendencia a malignizar, en especial carcinoma epidermoide de piel y a veces hepatocarcinoma^[10-14].

Patogénesis: Determinado por mutaciones en el gen CTSC que codifica la catepsina C, que es una proteasa lisosomal. Tienen defectos en sus leucocitos (estructura y función) por lo que desarrollan con frecuencia piodermas y con abscesos cutáneos (Figura 1 y 2) hepáticos y cirrosis biliar primaria^[6,12, 15].



Figura 1. Abscesos axilares (hidrasadenitis Supurativa “like”). Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.



Figura 2. Absceso activo y cicatrices antiguas. Femenina 6 años con SPL. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.

Observe que la piel es normal (excepto en las zonas de hiperqueratosis), no hay atrofia ni cambios en la pigmentación, signos que lo diferencian claramente del SK. Además, no hay fotosensibilidad como en el SK.

extenderse al dorso y al tendón de aquiles, hiperhidrosis, mal olor y queratoderma punctata. (Figura 3a y 3b). Hiperqueratosis codos, rodillas y dedos (Figura 4 y 5); la hiperqueratosis es un signo muy frecuente, por lo que ayuda al diagnóstico clínico.



Figura 3a. Queratodermia palmar. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.



Figura 3b. Queratodermia plantar. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.



Figura 4. Hiperqueratosis en codos. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.



Figura 5. Hiperqueratosis en rodillas y dedos. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.

Cabello: Puede ser escaso (Figura 6)

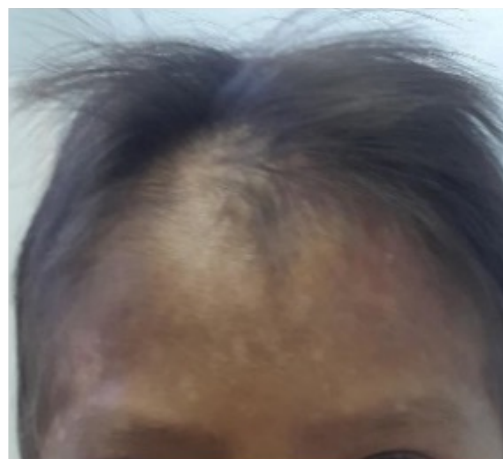


Figura 6. Afección del cabello. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.

Boca: Periodontitis con severa gingivitis; resorción del hueso alveolar; pérdida de dientes deciduos y permanentes (Figura 7).



Figura 7. Peridontitis con severa gingivitis. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.



Figura 8. Anodoncia superior e inferior a edad temprana. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.

Sistema nervioso central: Calcificación dural del tentorium y del anclaje coroideo. Con posibilidad de sufrir convulsiones.

Complicaciones

También se asocia a carcinoma epidermoide de la piel, pero muy raro (Figura 9) [15, 16]. En este paciente se observó en nuestra serie con un carcinoma escamoso de piel del abdomen lateral izquierdo (flecha roja) sobre una cicatriz de quemadura (flecha azul).

Diagnóstico diferencial

Se pueden considerar otras formas de Queratodermias palmo-plantares *transgrediens* (afecta a la piel sobre el tendón de Aquiles). En



Figura 9. Carcinoma epidermoide de piel. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.

Panamá, en muchas ocasiones el diagnóstico es confundido por médicos generales y especialistas, enfermería, odontología, y pacientes-familiares con el SK, aunque es diferente. En general, ocurre con aquellos que no están expuestos comúnmente a este tipo de pacientes. Claramente, se observa que se debe a insuficientes fuentes de información y actualización de ambos síndromes, que lleven a una mejor diferenciación de los mismos.

Estudios de gabinete

Radiografías dentales: al buscar detalladamente en las mismas, se puede observar alveolos vacíos.

Resonancia magnética cerebral: buscando calcinosis en la línea media y en la *falx cerebri*.

Cultivos por bacterias: abscesos hepáticos y abscesos cutáneos [17,18,19]

Derivación y tratamiento

El tratamiento de SPL es sintomático y frecuentemente poco efectivo. El manejo

temprano de la destrucción periodontal incluye la eliminación de reservorios de agentes causales, instrucciones de higiene oral, enjuagues orales antisépticos y terapia de antibióticos sistémicos. Durante la etapa de crecimiento, es fundamental hacer énfasis en el tratamiento de ortodoncia o protésico de ser necesario.

Para el tratamiento de la queratodermia se utilizan: los emolientes, queratolíticos, derivados de ácido salicílico y los corticoides tópicos (más común).

Es muy importante destacar, que es una patología de manejo multidisciplinario, por lo que brindamos un orden que puede establecerse para la adecuada derivación y de forma general los tratamientos que se ven en cada nivel:

Referencia a dermatología: queratolíticos tópicos, antibióticos orales y retinoides orales).

Referencia a odontología: higiene oral meticulosa, remoción regular de la placa, antibióticos específicos y dentaduras postiza) [18].

Referencia al genetista: para estudio genético y orientación en función de la prevención en posibles futuros descendientes.

Referencia a Neurología: si se obtiene radiología positiva por calcificación cerebral o convulsión sin etiología clara.

Referencia a psicología: es importante el apoyo, tanto al paciente, como a sus familiares.

Pronóstico

La periodontitis se soluciona una vez que todos los dientes se han perdido; la pérdida temprana de los dientes puede provocar deformidades en el desarrollo de los huesos de la mandíbula y el maxilar. Por otro lado, la queratodermia persiste durante toda la vida.

El pronóstico debe evaluarse, primero en general, desde el punto de vista dermatológico y después por la afectación de otros órganos y sistemas [1].

SÍNDROME DE KINDLER

Sinónimo: poiquilodermia congénita bulosa con

atrofia cutánea.

Herencia: autosómica recesiva; FERMT 1 (KIND 1) gen (codifica proteína Kindlin-1) en 20p12.3. Hay casos esporádicos comunes sobre todo en familias con consanguinidad. Expresión variable del gen entre familias también ha sido reportada^{5, 8,9, 19,20, 21].} En Panamá, existe la mayor población del mundo de pacientes con SK publicados y secuenciados. Se relaciona con rasgos culturales (endogamia y poligamia). A la fecha la mutación Ngábe es la más frecuente en esta población^{[8].}

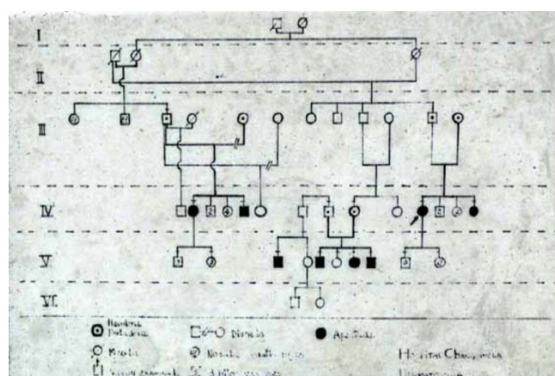


Diagrama 1: Un patrón de transmisión genética en una familia que abarca 6 generaciones, evidencia una herencia autosómica recesiva, donde se puede observar claramente como los padres portadores (que no presentan síntomas) tienen hijos afectados por la enfermedad. Leyenda: cuadros = varones, círculos = mujeres, cuadros o círculos con un punto = portadores del gen enfermo, círculos o cuadros negros = enfermos, tienen el gen recesivo doble, círculos o cuadros con raya diagonal = fallecidos, círculos o cuadros con una cruz en su parte superior = que han sido examinados por quien realizó el cuadro de historia familiar.

Diagnóstico prenatal: No hay evidencia contundente hasta el momento.

Incidencia: Menos de 250 casos reportados desde 1954 a 2003 a nivel mundial. En Panamá se calcula una proporción de aproximadamente 20:100,000 [9], lo que correspondería a 26 casos en la población de Panamá en base al Censo de 2010 (información de Estadística y Censo – Contraloría General de la República de Panamá). La prevalencia actual en

de Panamá en base al Censo de 2010 (información de Estadística y Censo – Contraloría General de la República de Panamá). La prevalencia actual en Panamá, según nuestros estudios, corresponde alrededor de 230 casos registrados en nuestra base de datos personal hasta el 2023; sin duda, la mayor cantidad de registro de SK en el mundo. Esta alta tasa se basa en que se origina en una población con poca variabilidad genética y gran consanguinidad. Se postula también el efecto de cuello de botella en términos genéticos.

Edad de presentación: Al nacimiento o a los primeros meses de vida.

Patogénesis: El gen involucrado tiene que ver con la correcta formación de la matriz extracelular del citoesqueleto de actina. El SK es la primera genodermatosis causada por un defecto como el mencionado, diferenciándose finalmente de otros síndromes de fragilidad cutánea. [9]

Guías diagnósticas [1, 5]

Poiquilodermia difusa: Telangiectasia reticular, discromía –en parches- hipo o hiperpigmentación y atrofia epidérmica.



Figura 10. Poiquilodermia severa. Se ve también fotosensibilidad claramente. *Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.*



Figura 11. Poiquilodermia en cuello. Observe la zona marcada "sana", se le llama Mosaicismo revertiente, allí el gen mutó a normal (una base de tratamiento génico). *Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.*

Fotosensibilidad: En los primeros años de vida, disminuye luego de los 20 años, pero en algunos pacientes persiste por toda la vida.



Figura 12. Fotosensibilidad en un bebé 9 meses. *Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.*



Figura 13. Por una exposición solar. *Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.*

Atrofia cutánea: (Tipo en hoja de papel de cigarrillo – cigarette like paper, en inglés.) en áreas expuestas y no expuestas (Figura 13).



Figura 14. Paciente 14 años con atrofia total de su piel. No se sabe porque se produce. La mutación de FERMT-1 no lo explica totalmente. *Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.*



Figura 15. Cuatro miembros de una familia con SK y atrofia cutánea. *Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.*



Figura 16. Bulas acrales congénitas en áreas de trauma, manos y pies. Son frecuentes. *Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.*



Figura 17. Bulas acrales congénitas en áreas de trauma, manos. Son frecuentes. *Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.*

Las bulas acrales no son tan grandes como en la epidermólisis tipo III y va disminuyendo su aparición luego de los 15 años.

Dentales: Pérdida de hueso periodontal, gingivitis, caries y leucoqueratosis (Figura 18 y 19).

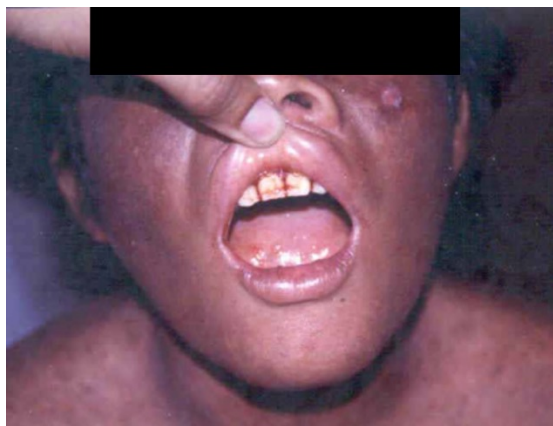


Figura 18. Pérdida de hueso periodontal, gingivitis, caries y leucoqueratosis. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.



Figura 19. Pérdida de hueso periodontal, gingivitis, caries y leucoqueratosis. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.

No llevan a la pérdida dental como en el SPL, pero son molestas, al final causan grave daño dental, sobre todo por la falta de cuidados por la forma de vida de estos pacientes.

Mucosas: estenosis anal, esofágica (incluso con necesidad de dilatación o cirugía) y estrechez

uretral (requiriendo cirugía para su corrección), fimosis (en 90% de pacientes vistos en nuestra consulta y giras médica). A veces, se presentan cuadros de obstrucción aguda que requieren de derivación suprapúbica temporal de vejiga. Observe la atrofia de la piel y la discromía en ambos casos. A la izquierda, en un paciente de 16 años (Figura 20) y a la derecha un paciente de 80 años (Figura 21).

Observe que el prepucio no se retrae, dejando solo una cavidad muy pequeña para orinar. Flechas rojas en Fig. 20 y 21.



Figura 20. Atrofia de la piel y la discromía en paciente de 16 años. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.



Figura 21. Atrofia de la piel y la discromía en paciente de 80 años. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.

Fusión parcial de las bases dedos de manos y pies: como se observa en la Figura 22. Puede necesitar corrección quirúrgica. Se ve en pacientes más jóvenes de igual manera.



Figura 22. Fusión parcial de bases de manos y pies. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos

Ojos: Ectropión, úlceras corneales, queratoconjuntivitis y cicatrices conjuntivales. Esta paciente tiene un quiste conjuntival, por primera vez reportado en la literatura, se resolvió solo, no descrito en la literatura mundial.



Figura 23. Quiste conjuntival. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.

Neoplasias: Se han documentado casos de queratosis actínica, carcinoma escamoso en los labios y carcinoma transicional en la vejiga. Se informó sobre un caso de carcinoma escamoso de gran tamaño en la espalda de un paciente de 80 años (Figura 23), 3 carcinomas en antebrazos (Figura 24) un basocelular en nariz. Asociado al SK se reportó un niño con leucemia linfoblástica aguda y un melanoma [15, 22, 23]. Los carcinomas asociados a SK son muy agresivos y de mal pronóstico. Un

caso muy especial que hemos colocado de forma docente, visto en nuestra práctica clínica, es el que muestra la figura 25, en el que como sabemos, los pacientes con SK tienen un riesgo aumentado de manifestar carcinomas escamosos; sin embargo, el factor de riesgo que presenta el SK para presentar carcinomas escamosos puede también sumarse a otros factores distintos como son las quemaduras.



Figura 24. Carcinoma escamoso gigante en la espalda de un paciente de 80 años. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.



Figura 25. Carcinoma escamoso en un paciente de 28 años, sobre piel con quemadura previa en la infancia. (Requirió amputación por debajo del codo). Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.

En nuestra serie, en consultas médicas, de alrededor de 230 pacientes con SK, solo hay secuenciados 34, de esos hay 3 con carcinoma.

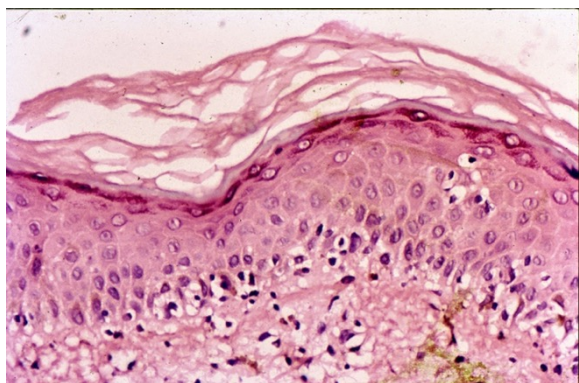


Figura 26. Inmunofluorescencia indirecta: disminución de la tinción con anticuerpos anti-FERMT-1 de posibles pacientes comparados con controles. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.

Diagnóstico diferencial

Síndrome de Bloom, Síndrome de Cockayne, Disqueratosis congénita, epidermolisis bullosa, eritroqueratodermia variabilis, Síndrome de Rothmund-Thomson y Xeroderma Pigmentoso. En Panamá, en un paciente neonato de la etnia Ngäbe-Buglé, con ampollas lo primero que se debe considerar es al SK.

Estudio de gabinete

Análisis de mutación del gen FERMT 1. Es la prueba de oro en el diagnóstico de SK. Pero es muy costosa y no disponible en Panamá [24-28].

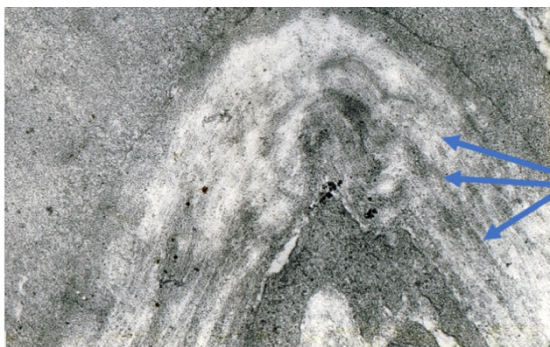


Figura 27. Reduplicación y disrupción de la lámina densa, es el más frecuente hallazgo. Foto original del archivo del Dr. Homero Penagos.

El examen microscópico de la piel adelgazada muestra signos de poiquilodermia, una epidermis aplanada y reducida, hinchazón en la unión entre la epidermis y la dermis y áreas de vacuolización focal con deterioro de las células basales. También se observa una mayor presencia de capilares dérmicos, pérdida de pigmentación y un infiltrado linfocítico alrededor de los vasos sanguíneos (Figura 26).

La observación mediante microscopio electrónico revela la repetición y alteración de la lámina densa con fibrillas de fijación a lo largo de la unión entre la epidermis y la dermis, indicando una remodelación constante en esta área de la membrana basal. En las ampollas, se identifican tres niveles de lesión: dentro de la epidermis, en la lámina lúcida (de unión) y debajo de la lámina densa (en la dermis).

Tratamiento: debe ser multidisciplinario de acuerdo a la necesidad [29,30].

Médico: sintomático y preventivo, evitar el trauma, evitar el sol y usar fotoprotección. Sobre todo en SK, por el alto riesgo de cáncer cutáneo en estos pacientes. Antibióticos y cuidado de heridas si hay, en el SPL es más importante que en el SK.

Quirúrgico: corrección de estenosis uretrales, anales o esofágicas [31].

Referencia

De acuerdo a lo discutido anteriormente, es importante individualizar a cada paciente y determinar el equipo interdisciplinario que debe abordarlo. Se deberá tomar en cuenta el siguiente orden de referencias de acuerdo a la necesidad:

1. Referencia a dermatología
2. Referencia a odontología
3. Referencia a genetista
4. Referencia a oftalmología
5. Referencia a psicología
6. Referencia a cirugía
7. Referencia a trabajo social y nutrición



Pronóstico

En nuestros pacientes indígenas, la falta de acceso a cuidados médicos adecuados debido a su aislamiento geográfico ha sido un factor que, hasta el momento, ha provocado complicaciones graves como infecciones, que pueden resultar en la muerte durante la infancia. Es considerada una de las genodermatosis con potencial de malignidad, especialmente carcinoma escamoso de la piel y mucosas. Se han reportado carcinoma basocelular, melanomas, carcinoma de vejiga y desórdenes linfoproliferativos. Estos últimos, también en nuestros pacientes en Panamá. Se recomienda 2 revisiones anuales, sobre todo para prevenir cáncer de piel.

Conclusiones

- Las genodermatosis representan una proporción poco común dentro de las enfermedades cutáneas en general en el mundo.
- A pesar de lo anterior, generan una carga significativa en la salud de la población pediátrica, y en el transcurso de toda su vida.
- Uno de estos trastornos discutidos, el síndrome de Kindler, afecta a una población Ngäbe-Buglé vulnerable y de bajos recursos en Panamá que carece de acceso adecuado a la atención médica.
- Lo aportado en éste artículo es brindar el apoyo necesario, para que el (la) lector (a) realice un diagnóstico y manejo adecuado al encontrarse alguna de éstas patologías.

Recomendaciones para abordar estas genodermatosis en Panamá:

1. Establecer un sistema de información y difusión científico, dirigido a personal de salud
2. Fomentar la aceptación social de los afectados y mejorar su integración en la sociedad.
3. Ofrecer consejería genética para prevenir el nacimiento de niños con estas afecciones.
4. Capacitar a profesionales de la salud para mejorar la atención integral a los pacientes.

5. Difundir información al público sobre las genodermatosis, especialmente las que hemos estudiado en el presente artículo, para promover su inclusión y aceptación en la sociedad.
6. Apoyar investigaciones científicas orientadas a comprender las causas y tratamientos de estas enfermedades de la piel.
7. Realizar investigaciones para clasificar a cada paciente y su enfermedad, basándose en estudios especializados para un diagnóstico y tratamiento adecuados.
8. Capacitar a profesionales de la salud en el tratamiento multidisciplinario de las genodermatosis y otras enfermedades cutáneas graves.
9. Establecer equipos especializados para la atención integral, formados por personal médico y de enfermería de diferentes especialidades.
10. Ofrecer consultas médicas integrales para aliviar el sufrimiento físico y mental de los pacientes.
11. Fortalecer la capacidad de atención en hospitales mediante la creación de unidades especializadas en genodermatosis y enfermedades cutáneas graves.

IDENTIFICACIÓN ORCID

009-0000-5297-4358

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Penagos, H. Prevención y manejo de las enfermedades genéticas de la piel en Panamá. Atlantic International University. North Miami, Florida, 2004. Págs. 165. Disponible en: <https://www.aiu.edu/spanish/publications/student/spanish/180-207/tesis-para-optar-al-grado-maestria.html>.
2. Abuelo D. Genetic principles. *Dermatologic Clinics* 1987; 5:1=15
3. Contraloría de la República. Censos Nacionales de Panamá, 2020.
4. Micali G, Bene-Bain MA, Guitart J, Solomon LM. Genodermatosis; In: *Pediatric Dermatology*,

- Schachner LA ed, Second Edition, Churchill Livingstone, New York, 1995, pp 347-468.
5. De Oliveira FF, Figueredo FJ, Alves SJ. Albinismo en comunidades indígenas (O fator cultural afetando a prevalencia de doenca). Fundacao Nacional de Saude, Brasil, 2005.
 6. Penagos H, Jaen M, Sancho MT et al. Kindler Síndrome in native americans from Panama. Arch Dermatol 2004; 140:939-944.
 7. Spitz, JL. Genodermatosis, a clinical guide to genetic skin disorders. 2004, Lippincott Williams Wilkins, Phil, 2nd edition.
 8. Pulkkinen L, Ringpfeil F, Uitto J. Progress in heritable skin diseases: molecular bases and clinical implications. J Am Acad Dermatol 2002; 47: 91-104.
 9. Youssefian L, Vahidnezhad H, Uitto J. Kindler Syndrome. 2016 [Updated 2022 Jan 6]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>
 10. Siegel DH, Ashton GHS, Penagos HA et al. Loss of Kindlin-1, a human homologo f the Caenorhabditis elegans actin-extracellular-matriz linker protein UNC-112, causes Kindler Síndrome. Am Hum Genet 2003; 73:74-187.
 11. Hart TC, Bowden DW, Ghaffar KA, et al. Sublocalization of the Papillon-Lefevre syndrome locus on 11q14-q21. Am J Med Genet 1998 Sep 1; 79(2): 134-9 [Medline].
 12. Allende LM, Moreno AU. A genetic study of cathepsin C gene in two families with Pillon-Lefevre syndrome. Mol Genet Metab 2003;79:146-148.
 14. Almuneef M, AKS, AAA et al. Pyogenic liver abscess and Papillon-Lefevre syndrome not a rare association. Pediatrics 2003;111:e85-e88.
 15. Laass MW, Hennies HC, Preis S, et al. Localization of a gen for Papillon-Lefevre to chromosome 11q14-q21 by homozygosity mapping. Human Genet 1997; 101:376-382.
 16. Ullbro C, Crossner CG, Nederfors T, et al. Dermatologic and oral finfings in a cohort of 47 patients with Papillon-Lefevre syndrome. J Am Acad Dermatol 2003;48:345-351.
 17. Poole S, Fenske NA. Cutaneous markers of internal malignancy. I. Malignant involvement of the skin and the genodermatoses. J AM Acad Dermatol 1993;28:1-13.
 18. Alsaif, F.M., Arafah, M.A., Alenazi, R.T., and Alotaibi, G.F.. Papillon-Lefèvre Syndrome and Basal Cell Carcinoma: A Case Study. Case Rep Oncol. 2019 May-Aug; 12(2): 411-417.
 19. Zygmunt Adamski, Dorota Burchardt, Tamara Pawlaczyk-Kamieńska, Maria Borysewicz-Lewicka, Marzena Wyganowska-Świątkowska. (2020) Diagnosis of Papillon-Lefèvre syndrome: review of the literature and a case report. Adv Dermatol Allergol 2020; XXXVII (5): 671-676. DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2020.100480>
 20. Moura AL, Regateiro FS, Peres Resende E, Coimbra Silva H, Gonçalo M, Todo Bom A, Faria E. A New Terminal Nonsense Mutation of the Cathepsin C Gene in a Patient With Atypical Papillon-Lefèvre Syndrome. J Investig Allergol Clin Immunol 2020, 30(2): 151-153. doi: <https://10.18176/jiaci.0467>
 21. Felix P. Sanchez Klose, Bjornsdottir, H., Dahlstrand Rudin, A., Persson, T., Khamzeh, A., Sundqvist, M. et al. A rare CTSC mutation in Papillon-Lefèvre Syndrome results in abolished serine protease activity and reduced NET formation but otherwise normal neutrophil function. Plos One, 2021. DOI: doi.org/10.1371/journal.pone.0261724
 22. Wiebe CB, Penagos H, Luong N y cols. Clinical and microbiologic study of periodontitis associated with Kindler Syndrome. Journal of Periodontology, 2003, 74 (1), pp. 25-31.
 23. Freiman A, Russell L. Kindler Syndrome, en Medicine electrónica. Disponible en: <http://emedicine.com.com/derm/topic943.htm> el 6/11/05. 2005
 24. Souldi, H., Bajja, M.Y., Mahtar, M. Kindler syndrome complicated by invasive



- squamous cell carcinoma of the palate. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases*, 2018. 135: 59–61.
25. Guerrero-Aspizua, S., Conti, C.J., Escamez, M.J., Castiglia, D., Zambruno, G., Youssefian L. et al. Assessment of the risk and characterization of non-melanoma skin cancer in Kindler syndrome: study of a series of 91 patients. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2019) 14:183. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1158-6>.
26. Neema, S., Sinha, P., Sunmeet, S., Mukherjee, S., Radhakrishnan, S. Dermoscopy of Kindler Syndrome. *Dermatol Pract Concept* 2020;10(2):e2020034.
27. Thakur, A., Kulshreshtha, A., Kumar, S., Dogra, S., and Gupta, A. Kindler syndrome with unique ocular findings. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Jun; 68(6): 1182. doi: 10.4103/ijo.IJO_2261_19
28. Idkaidak, S., Albandak, M., Alqarajeh, F., Dukmak, O.N., Imhaimed, J., Khalil, N.C.N. Kindler Syndrome Presenting as Colitis in an Infant. *Cureus*. 2023 Aug; 15(8): e43928.
29. Wang, Y., Zhang, H., Feng, S. Novel Compound Heterozygous Mutations in CTSC Gene in a Chinese Family with Papillon-Lefevre Syndrome. *Ann Dermatol* 2021; Vol. 33, (4):369-72. Disponible en: <https://doi.org/10.5021/ad.2021.33.4.369>
30. Benkarroum, F.Z., Chhouli, H. Papillon Lefevre Syndrome LA TUNISIE MEDICALE 2019; 97 (06):786-7.
31. Torres-Ibericoa, R., Condori-Fernández Y., Apagüeno-Ruiz, C., Andia-Ticonac, M., Pomar-Morantea, R. Síndrome de Kindler, manejo multidisciplinario. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2020; 111(9): Pages 775-780.
32. Blanchet, I., Tardieu, C., Casazza, E. Oral Care in Kindler Syndrome: 7-Year Follow-up of 2 Brothers. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2022. 45 (1): 41-47.
33. Ghorai R, Singh G, Mittal A, et al. Urological Manifestations of Kindler Syndrome: A Case Report 2022. *Cureus* 14(5): e24758. DOI 10.7759/cureus.247
34. Ghanei, M., Abbaszadegan, M.R., Forghanifard, M.M., Aarabi, A., Arab, H. A novel mutation in the cathepsin C (CTSC) gene in Iranian family with Papillon-Lefevre syndrome 2021. *Clin Exp Dent Res*. 2021; 7:568–573. Disponible en: <https://orcid.org/0000-0003-0910-3201>