



# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DIVISIÓN DE MEDICINA

ISSSTE Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

**“Manifestaciones Dermatológicas en Pacientes Pediátricos con Síndrome de Down del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre”.**

## TESIS

Que para obtener el grado de especialidad en:

**DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA**

Zaira Dennis Chávez López

**ASESOR**

Dra. Sagrario Hierro Orozco  
Asesor Médico. Dermatólogo.

**Folio: 223.2019**

*Ciudad Universitaria, Ciudad de México. Agosto 2019.*



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## **Agradecimientos**

Al universo que me ha enseñado la bondad y sabiduría de la naturaleza tanto en la salud como en la enfermedad.

A mis padres que me han apoyado incansablemente durante los muchos años que me ha tomado terminar esta carrera tan bella, sé que han sacrificado mucho y jamás podremos pagar todo lo que han hecho por nosotras. Gracias por su confianza siempre y por su amor incondicional en todo momento.

A mi hermana que ha compartido momentos difíciles a mi lado, ha visto mi lucha constante y me ha ayudado a tomar decisiones de vida que me han llevado hasta éste momento de victoria.

A mi prometido que ha estado conmigo en todo momento, tanto en presencia como a distancia, siempre apoyandome en cada paso difícil haciendome sentir más fuerte y valiente. Gracias amor mío, nos espera una vida juntos.

A mi maestra, la Dra. Sagrario Hierro, por todo su apoyo, tiempo e innumerables enseñanzas, no sólo de dermatología si no de vida. Como bien nos ha enseñado a todos los que hemos sido sus residentes “la ausencia de evidencia no es evidencia de ausencia”. Gracias por elegirme y confiar en mí para convertirme ahora en su colega.

A mis maestras, la Dra. Lucia Achell y la Dra. Maribel Martínez, gracias por su paciencia, energía y motivación para despertar mi curiosidad en la expresión creativa y de conocimiento.

A mis compañeros residentes con quienes he vivido múltiples experiencias que me han llevado a formar la persona que soy ahora.

A mis pacientes, gracias por el aprendizaje que dejan en mi cada día haciendo que forme parte de mi misma inspirandome a seguir adelante y prepararme arduamente para ser mejor siempre.



## Índice

Resumen-----	4
Introducción-----	5
Antecedentes Científicos-----	8
Planteamiento del problema-----	10
Justificación-----	11
Hipótesis -----	12
Objetivo General -----	12
Objetivos particulares -----	12
Material y Métodos-----	13
Resultados-----	14
Discusión-----	28
Conclusiones-----	29
Referencias bibliográficas-----	30
Anexos-----	33

## **Resumen**

### **Manifestaciones Dermatológicas en Pacientes Pediátricos con Síndrome de Down del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.**

La trisomía 21, también llamado síndrome de Down es la anomalía cromosómica más común entre los recién nacidos vivos a nivel mundial, se ha reportado una incidencia de 1 por cada 700 recién nacidos. En un estudio realizado por el Hospital Infantil de México en el año 2014 se determinó una prevalencia de 3.73 pacientes con diagnóstico de trisomía 21 por cada 10,000 nacimientos.

El Síndrome de Down es la causa más frecuente de discapacidad intelectual y presenta características fenotípicas bien definidas, tales como disminución de la apertura palpebral, presencia de epicanto, cuello corto y ancho, surco palmar transversal (pliegue simiano) y macroglosia.

El envejecimiento temprano de la piel y la fotosensibilidad son características habituales en estos pacientes.

Se han asociado diversos trastornos dermatológicos dentro de los cuales se encuentran dermatitis atópica, hidradenitis supurativa, alopecia areata, vitíligo entre otros.

En ésta investigación proponemos realizar un estudio epidemiológico en nuestro centro hospitalario de tercer nivel, durante un período de 10 años, para conocer las dermatosis pediátricas predominantes en los pacientes con síndrome de Down en contraste con los pacientes pediátricos atendidos durante el mismo periodo en la consulta externa del servicio de dermatología.

#### **Abreviaturas.**

CMN: Centro Médico Nacional

SD: síndrome de Down

## Introducción

El síndrome de Down (SD) o trisomía 21 es el trastorno cromosómico mejor conocido y es la primera alteración cromosómica descrita en el ser humano, causada por la presencia de un cromosoma 21 adicional, fué descrita por primera vez por el médico británico John Langdon Down en 1866 con un famoso estudio en el que establece la clasificación de las personas con retraso mental en función de sus características étnicas dentro del cuál describió la categoría “idiotia mongoloide” por las similitudes faciales con las razas nómadas del interior de Mongolia, y en la que se incluían individuos portadores de lo que hoy se conoce como trisomía 21, o síndrome de Down, en honor a su autor<sup>1</sup>.

En 1959 Jerome Lejeune, médico genetista de origen francés y profesor de genética fundamental en la facultad de medicina de la universidad de París, describió una de las tres posibles anomalías cromosómicas causantes de dicho síndrome, esto es, la trisomía del par cromosómico 21<sup>2</sup>.

Actualmente sabemos que su origen puede deberse a tres tipos de alteraciones: a) Trisomía regular del cromosoma 21; b) Translocación a nivel de los cromosomas, y c) Mosaicismo (subtipo menos frecuente). También puede presentarse por una trisomía parcial del cromosoma 21 de la banda distal q22.1 a la proximal q22, que corresponde a la región crítica para el SD<sup>2,3</sup>.

La trisomía regular o libre del cromosoma 21 es la forma más prevalente, la cual es la causa del 95% de los casos<sup>3,4</sup>.

El síndrome de Down es la anomalía cromosómica más común entre los recién nacidos vivos a nivel mundial, se ha reportado una incidencia de 1 por cada 700 recién nacidos<sup>5</sup>. En un estudio realizado por el Hospital Infantil de México en el año 2014 se determinó una prevalencia de 3.73 pacientes con diagnóstico de trisomía 21 por cada 10,000 nacimientos<sup>6</sup>. Presenta la más alta frecuencia en nacidos vivos y constituye la causa genética más común de retraso mental. Causa aborto espontáneo, y solamente el 20-25% llega a sobrevivir al nacimiento<sup>6,7</sup>.

La edad materna avanzada es un factor de riesgo que ha sido asociado con el SD, la ovogénesis se inicia en el tercer mes de vida intrauterina en el sexo femenino y la división meiótica se detiene, lo que permite que la segregación de los cromosomas pueda alterarse. El 90% de los casos de trisomía 21 se origina en la primera división meiótica materna; el restante 10% es de origen paterno. El riesgo de recurrencia para las alteraciones numéricas es del 1%, el riesgo de que se presente un caso con SD aumenta con la edad materna: a los 30 años es de uno en 1,000, y a los 40 años es de 9 en 1,000<sup>7</sup>.

Desde un punto de vista clínico, el síndrome de Down representa una alteración patológica multisistémica, dado el amplio número de alteraciones que lleva asociado a nivel fisiológico<sup>6,8</sup>.

Los pacientes pediátricos con síndrome de Down, al igual que en el adulto, pueden mostrar toda una serie de características y anomalías en órganos internos. Entre los más frecuentes destacan el aplanamiento occipital y del puente nasal, inclinación de las hendiduras palpebrales, piel redundante en la región cervical posterior, manchas de Brushfield (manchas gris blanquecinas en el iris), braquidactilia (manos y pies pequeños), clinodactilia del quinto dedo, entre otras<sup>7,8</sup>. Otras características fenotípicas incluyen hipotonía, pliegues en el ángulo interno

de los ojos, cabeza y boca pequeña, baja estatura y un único pliegue transversal palmar (pliegue simiesco)<sup>8</sup>.

El nivel de retraso mental es variable, hay riesgo aumentado de sordera (75%), cardiopatía congénita (50%), hipotiroidismo (15%), cataratas (12-15%) y atresias gastrointestinales (12%), entre otros<sup>8,9</sup>. Presenta una mortalidad mayor causada por infección y por aumento de incidencia de neoplasias, como leucemia aguda megacarioblástica, además de enfermedad de Hirschprung y de Alzheimer<sup>9</sup>.

A nivel inmunológico, se ha demostrado que los pacientes con SD presentan alteración de la inmunidad celular y humoral, mediada fundamentalmente por la disminución en número y función de los linfocitos B y T unido a una deficiente fagocitosis, esto promueve la aparición y el desarrollo de procesos dermatológicos infecciosos<sup>10,11</sup>.

El SD presenta diversas manifestaciones dermatológicas, entre las cuáles se encuentran:

- **Dermatitis atópica:** Se ha reportado hasta en el 50% de los pacientes con SD, se asocia a xerosis y prurito crónico. Presentan placas de eccema localizadas hiperqueratósicas, piel engrosada en las extremidades y frecuentemente hiperqueratosis palmoplantar. Tienen gran tendencia a la impetiginización de las placas eccematosas; esta predisposición se explica por el déficit de linfocitos T.
- **Alopecia areata:** En los niños con SD el pelo es más delgado, fino y en ocasiones hipopigmentado. La evolución de la alopecia areata es impredecible, se estima que en los pacientes con SD, el curso es más crónico y en casi la mitad de los casos es total o universal lo que comporta peor pronóstico.
- **Vitiligo:** Se ha encontrado una mayor incidencia en pacientes con SD, incluso varios casos reportados refieren la coexistencia de vitiligo y alopecia areata en estos pacientes.
- **Infecciones cutáneas:** Debido a la disminución de linfocitos T e IgG y a la intensa xerosis, estas personas presentan una alta predisposición a las infecciones cutáneas. Es frecuente encontrar infecciones bacterianas de repetición e impetiginización de las placas de eccema, foliculitis, forúnculos y abscesos cutáneos. De igual forma también se ve un aumento en la prevalencia en infecciones de tipo micótico dentro de las más frecuentes son tinea pedis y onicomicosis.
- **Elastosis perforans serpinginosa:** Generalmente aparece en la segunda década de la vida y cura dejando cicatriz atrófica. Clínicamente se presenta como pápulas queratósicas foliculares que ocasionalmente confluyen formando un patrón serpinginoso o arcuato. Se presenta con cierta frecuencia en las personas con síndrome de Down en forma diseminada.

- Calcinosis cutis milia-like: Se presenta como pápulas asintomáticas no inflamatorias, blanquecinas suaves y firmes, que se ubican en dorso de manos, muñecas, codos, rodillas, cuello, caderas y ocasionalmente en palmas. Algunos autores postulan que ésta puede ser debida a la presencia de depósitos de calcio subepidérmicos en el conducto sudoríparo, otros que podrían ser por calcificación distrófica a partir de quistes preexistentes. En individuos con SD se han publicado raras asociaciones de calcinosis cutis milia-like a siringomas, se postuló que podría deberse a la alta concentración de calcio en el sudor.
- Otras reportadas en menor proporción como dermatitis seborreica, acné, hidradenitis supurativa, pitiriasis rubra pilaris, anetoderma, queilitis, xerosis, entre otros<sup>7,11,12,13</sup>.

## Antecedentes

El síndrome de Down se asocia con una variedad de trastornos de la piel. En un estudio realizado en la India, se investigaron las características fenotípicas y dermatológicas en 95 pacientes con SD divididos en dos grupos de edad ( $\leq 14$  años,  $n= 67$ ,  $> 14$  años,  $n= 28$ ). Los criterios dermatológicos incluyeron liquenificación (52.6%), xerosis (43.2%), queilitis (20%), alopecia areata (9.4%), así como cabello fino y delgado (27.4%). No se observaron dermatosis específicas asociadas con la SD, como los siringomas, la calcinosis cutis, leucemia cutánea y elastosis perforante serpiginosa<sup>13</sup>. En un estudio italiano, 203 pacientes con SD fueron examinados por trastornos de la piel. Además de la xerosis y la foliculitis, las dermatosis asociadas a SD con frecuencia incluyeron siringomas, calcinosis cutis y elastosis perforante serpiginosa<sup>14</sup>. En un estudio realizado en Irán con 100 pacientes con SD (edad media: 11,2 años, rango 3-20 años), 61 individuos mostraron cambios mucocutáneos: lengua escrotal (28%), hipertrofia papilar de la lengua (22%), encanecimiento prematuro (14 %), queilitis (13%), xerosis (12%), alopecia areata (11%), hiperqueratosis palmoplantar (10%), siringomas (6%), queratosis pilaris (4%), glositis migratoria (4%), tricotilomanía (4%), vitiligo (3%), dermatitis seborreica (3%), livedo reticularis (2%)<sup>15</sup>. En Santiago de Chile se realizó un estudio en dos grupos de pacientes pediátricos (1-19 años de edad) incluyendo 252 pacientes con SD y 220 pacientes sin el síndrome, en el cuál se encontró que las enfermedades cutáneas más comunes fueron: queratosis pilaris, 52 % ( $P < 0.0001$ ); xerosis, 39% ( $P < 0.0001$ ); Dermatitis seborreica, 29% ( $P < 0.0001$ ); dermatitis atópica, 22% ( $P < 0.0001$ ); onicomycosis, 21% ( $P < 0.0001$ ); queilitis, 19% ( $P < 0.0001$ ), tiña del pie, 13% ( $P < 0.002$ ); siringoma, 12% ( $P < 0.0001$ ); acné, 10% ( $P < 0.02$ ); foliculitis, 10% ( $P < 0.0001$ ); lengua fisurada, 8% ( $P < 0.0001$ ); y dermatitis del pañal, 6% ( $P < 0.02$ )<sup>16</sup>. En la mayoría de los estudios epidemiológicos se ha detectado xerosis y dermatitis atópica como las dermatosis más frecuentes en pacientes con SD, esto probablemente asociado a una posible alteración en la queratinización y barrera epidérmica, además de alteraciones a nivel de la inmunidad humoral y celular con déficit de linfocitos T y B además de una fagocitosis defectuosa lo cual podría causar alteraciones a nivel del folículo piloso, razón por la cual también es común observar alopecia areata en pacientes con SD conllevando a la interrupción del ciclo folicular en la fase de anágeno, lo cual determina la caída del pelo en telógeno<sup>17</sup>. La incidencia de alopecia areata en pacientes con SD es del 6-10%, comparado con el 1,7% de la población general<sup>18</sup>.

En ésta, la existencia de alopecia areata en ambos sexos es igual, pero en pacientes con SD hay un predominio en el sexo femenino (el 17,4 frente al 3,1%)<sup>19,20</sup>. En el 60% de los casos aparece entre los 5 y los 20 años, aunque puede presentarse en cualquier edad. Los pacientes con SD pueden presentar cualquier tipo clínico de alopecia areata<sup>20</sup>.

Carter y Jegasothy hicieron una revisión de 214 pacientes hospitalizados con SD e informaron de la existencia de 19 casos de alopecia areata y 4 de vitiligo. En los pacientes con vitiligo analizados, 3 de ellos también presentaban alopecia areata. Esta asociación se explica por el déficit de linfocitos T, por lo tanto, en ellos hay un factor inmunológico que desempeña un papel importante en la incidencia de

alopecia areata, enfermedad tiroidea, vitíligo, envejecimiento prematuro y alta tasa de neoplasias, entre otros<sup>20,21</sup>.

Se han reportado de igual forma la relación entre hidradenitis supurativa y el síndrome de Down, la primera descripción de éste se observó en 1977 por Dvorak et al<sup>22</sup>. Desde entonces, se han publicado informes de casos dispersos, pero el mecanismo subyacente de esta asociación sigue sin identificarse. En un estudio realizado en Washington en el que se encontró una edad más temprana de inicio de hidradenitis supurativa en los pacientes con SD además de una mayor prevalencia general. La edad media de aparición de los síntomas de hidradenitis supurativa en aquellos con SD fue de 14.9 años en comparación con 23.3 años (P 0.018) para aquellos sin SD<sup>23</sup>. En Italia se realizó un estudio con 257 pacientes con hidradenitis supurativa de los cuales 9 también padecían SD. Se encontró que los pacientes con SD e hidradenitis supurativa tenían una edad de inicio significativamente más temprana (edad media:  $14.3 \pm 3.6$  frente a  $23.4 \pm 12.31$  años;  $p = 0.029$ ), una edad significativamente más joven en el momento del diagnóstico (edad media:  $21.1 \pm 11.1$  vs.  $31.8 \pm 13.5$  años;  $p = 0.015$ ), y fueron significativamente más jóvenes (edad media:  $23.3 \pm 10.7$  vs.  $34.6 \pm 13.07$  años;  $p = 0.005$ )<sup>24</sup>.

En otros estudios se ha visto que la infección cutánea más frecuente en SD es foliculitis la cual subsecuentemente puede llevar a elastosis y eventualmente a anetoderma<sup>25</sup>.

Los pacientes con SD tienen de 10 a 20 veces más riesgo de desarrollar leucemia que los pacientes que no presentan éste síndrome<sup>26</sup>. Como variante, el trastorno mieloproliferativo transitorio, que se presenta como múltiples pústulas en neonatos, se ha observado en el 10% de los pacientes con SD<sup>27</sup>.

En otros estudios se ha reportado diagnóstico de elastosis perforans serpiginosa, siringomas y dermatofibromas múltiples eruptivos también han sido reportados con mayor frecuencia en los pacientes con SD<sup>28, 29, 30</sup>.

En la literatura se ha encontrado que las manifestaciones dermatológicas encontradas en pacientes con SD, la mayoría de las publicaciones constituyen reportes de caso, es raro encontrar estudios con grupos más grandes de pacientes con éstas características, lo cuál es necesario para obtener evidencia epidemiológica.

## **Planteamiento del problema**

El síndrome de Down representa una alteración patológica multisistémica, dado el amplio número de alteraciones que lleva asociado a nivel fisiológico. Así, los pacientes pediátricos con síndrome de Down, pueden mostrar toda una serie de características y anormalidades en múltiples órganos, entre éstos la piel, la cual presenta alteraciones y por lo tanto enfermedades dermatológicas que difieren de la población pediátrica en general.

Dado que no existe ninguna serie publicada de epidemiología sobre dermatosis pediátricas en pacientes con SD atendidas el Centro Médico Nacional ISSSTE 20 de Noviembre, nos queda suponer que ésta es similar a la reportada en otras series internacionales, sin embargo, esto solo puede ser establecido mediante el conocimiento directo de la prevalencia de cada una de las dermatosis en pacientes pediátricos con SD valorados en nuestro centro médico.

La pregunta de investigación va dirigida hacia que patologías dermatológicas presentan los pacientes pediátricos con SD en comparación con la población pediátrica general vista en la consulta externa del CMN 20 de noviembre.



## **Justificación**

De acuerdo con lo reportado en la literatura internacional, las dermatosis más frecuentes en pacientes pediátricos con SD corresponden a dermatitis atópica, alopecia areata, vitíligo y dermatosis infecciosas; sin embargo, muchas veces estas entidades no son diagnosticadas o no son tratadas, además de que los pacientes con SD tienden a presentar mayor cronicidad y menor respuesta a tratamiento a diferencia de los pacientes pediátricos en general.

En el presente estudio se pretende conocer cuáles son estas patologías en nuestro centro de médico con el fin de proporcionar una atención de mayor calidad.

Consideramos que se podría realizar un protocolo en nuestro centro médico en el cual investigáramos los principales procesos dermatológicos y su prevalencia en el paciente pediátrico con síndrome de Down.

## **Hipótesis**

Los pacientes con síndrome de Down presentan alta prevalencia de dermatitis atópica, vitíligo y alopecia areata.

## **Objetivo General**

Conocer las manifestaciones dermatológicas afectan a la población pediátrica con síndrome de Down en el Centro Médico Nacional ISSSTE 20 de noviembre del año 2008 al 2017.

## **Objetivos Específicos**

1. Detectar las dermatosis pediátricas más frecuentes en pacientes con síndrome de Down atendidos por el servicio de dermatología del CMN ISSSTE 20 de noviembre del año 2008 al 2017.
2. Comparar las características epidemiológicas de las dermatosis presentes en la población pediátrica con síndrome de Down atendida en nuestro centro hospitalario con la reportada en otros centros de la república mexicana, como del extranjero.

## Material y Métodos

Estudio transversal, longitudinal, descriptivo y observacional en pacientes derechohabientes de 1 a 17 años con síndrome de Down que hayan acudido a consulta externa dermatológica o hayan recibido una interconsulta por el servicio de Dermatología que cuenten con expediente clínico en el CMN ISSSTE 20 de Noviembre.

Los criterios de inclusión son pacientes con expediente clínico de ambos sexos, con diagnóstico previo de trisomía 21 por el servicio de genética y diagnóstico dermatológico demostrado ya sea por clínica, por histopatología y (o) estudios paraclínicos.

Los criterios de exclusión son pacientes sin diagnóstico de síndrome de Down menores de 1 año de edad y mayores de 17 años de edad, pacientes con diagnóstico dermatológico en estudio o duda diagnóstica y que no cuenten con expediente clínico completo.

Los criterios de eliminación esta constituidos por pacientes que no hayan podido llevar a cabo el seguimiento propuesto por el médico dermatólogo tratante y pacientes con incongruencia diagnóstica en el expediente clínico.

Se cubrió un periodo de diez años: 2008 a 2017.

Se registraron valores de las siguientes variables: año en que se presentó el paciente por primera vez, Género, Edad (años), Grupos Etarios (años), Diagnóstico de Trisomía (Si/No), diagnóstico de Dermatitis y Grupo de dermatosis correspondiente.

La estadística descriptiva fue especificada con tablas de frecuencia, tablas de contingencia bidimensionales; medidas de tendencia central (media, moda); medidas de dispersión (desviación estándar, rango); gráficas de barra (histogramas) graficas circulares.

La estadística inferencial se describió con Prueba de independencia Ji Cuadrada de Pearson; Prueba Z para comparar dos proporciones.

Para el análisis de los datos utilizamos los software estadísticos Statistica 10, Stata 10 y Frelance Graphics 2000.

El presente estudio se apega a los principios básicos de investigación en humanos de acuerdo a Las Buenas Prácticas Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la Organización Mundial de la Salud, la Declaración de Helsinki, el Código de ética médica de Núremberg, así como lo establecido por la Ley General de Salud en material de investigación para la salud. De acuerdo a esta última, este estudio se clasifica como riesgo mínimo para los pacientes.

Se aseguró la confidencialidad de todos los participantes mediante la codificación de datos personales. Se utilizarán solo las letras iniciales del nombre del paciente, así como el número del expediente, los cuales se codificarán con dos letras y 3 números, posteriormente se ingresarán a una base de datos que estarán resguardadas por los investigadores y solo estos tendrán acceso a la misma.

Declaramos que no hay conflicto de intereses.

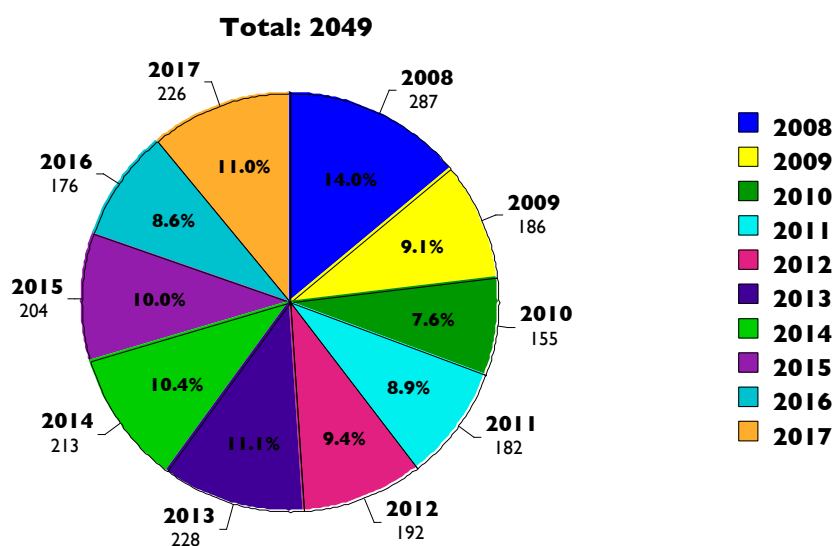
## Resultados

Durante el período de 10 años estudiado en el presente trabajo, se dieron un total de 97, 253 consultas dermatológicas tanto de primera vez como subsecuentes, de las cuales el 10.6% (10,369) correspondieron a pacientes pediátricos. Estas más de diez mil consultas dermatológicas pediátricas correspondían a un total de 2049 pacientes de 1 a 17 años, su distribución por año se muestra en las gráficas 1a y 1b.

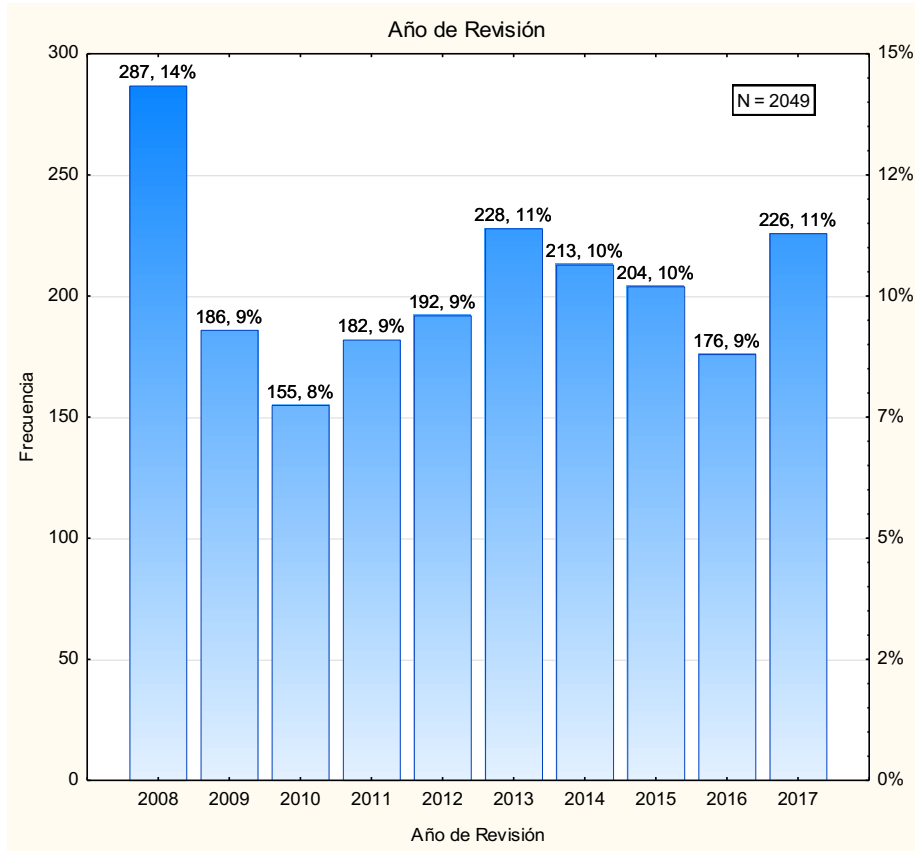
Tabla 1. Características generales de la muestra de estudio

		Porcentaje
Tamaño de muestra:	N = 2049	100.0
Rango de Edad:	De 1 a 17 años	
Periodo de Revisión	2008 a 2017	
Hombres:	1005	49.0
Mujeres:	1044	51.0
Con Trisomía 21	75	3.7
Sin Trisomía 21	1974	96.3
De 1 a > 2 años	190	9.0
DE 2 a < 6 años	424	21.0
De 6 a 12 años	755	37.0
> 12 a 17 años	680	33.0

## Distribución de los pacientes en los años de revisión



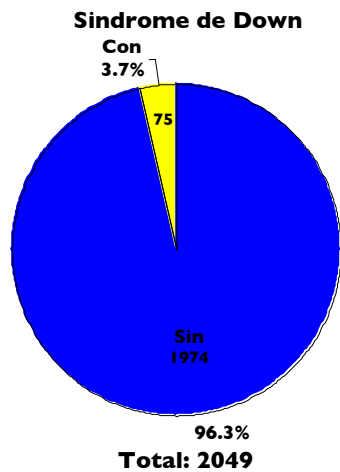
Gráfica 1a. Los años de revisión y la frecuencia registrada



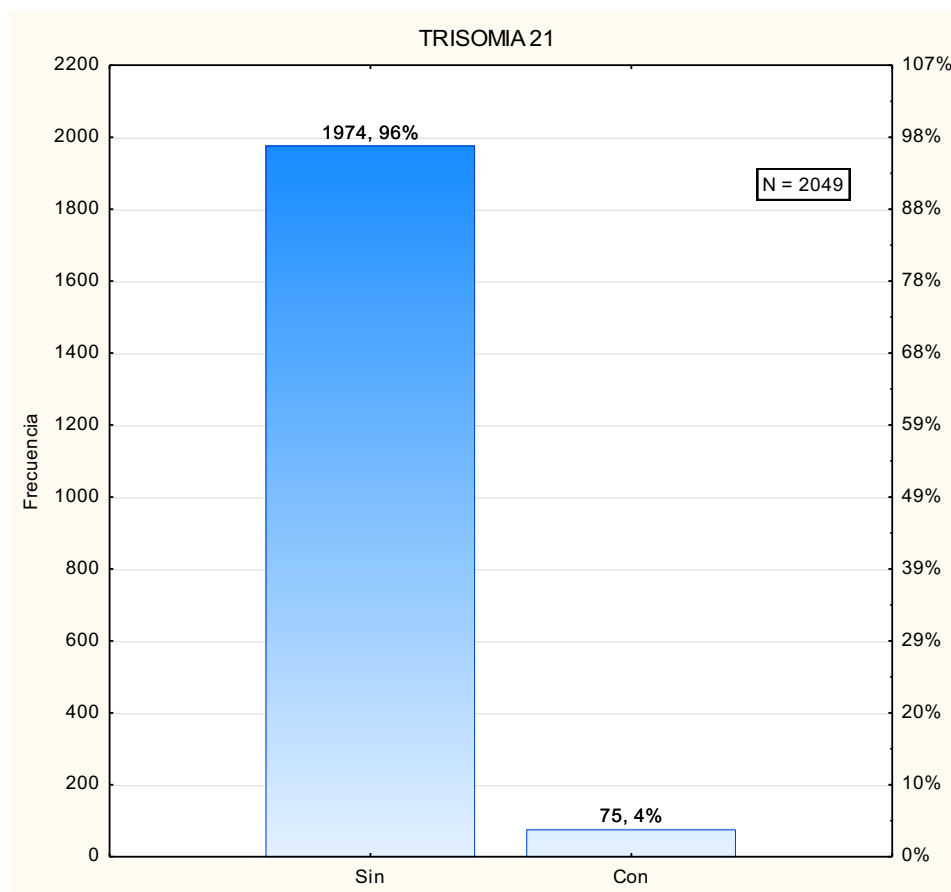
Gráfica 1b. Los años de revisión y la frecuencia registrada

Dentro de esta gran muestra se encontraron 75 (3.7%) pacientes con diagnóstico de Trisomía 21, el resto, 1974 (96.3%) fueron pacientes dermatológicos sin esta afección (gráficas 2a y 2b).

### Trisomía 21



Gráfica 2a. Prevalencia del Síndrome de Down.



Gráfica 2b. Prevalencia del Síndrome de Down.

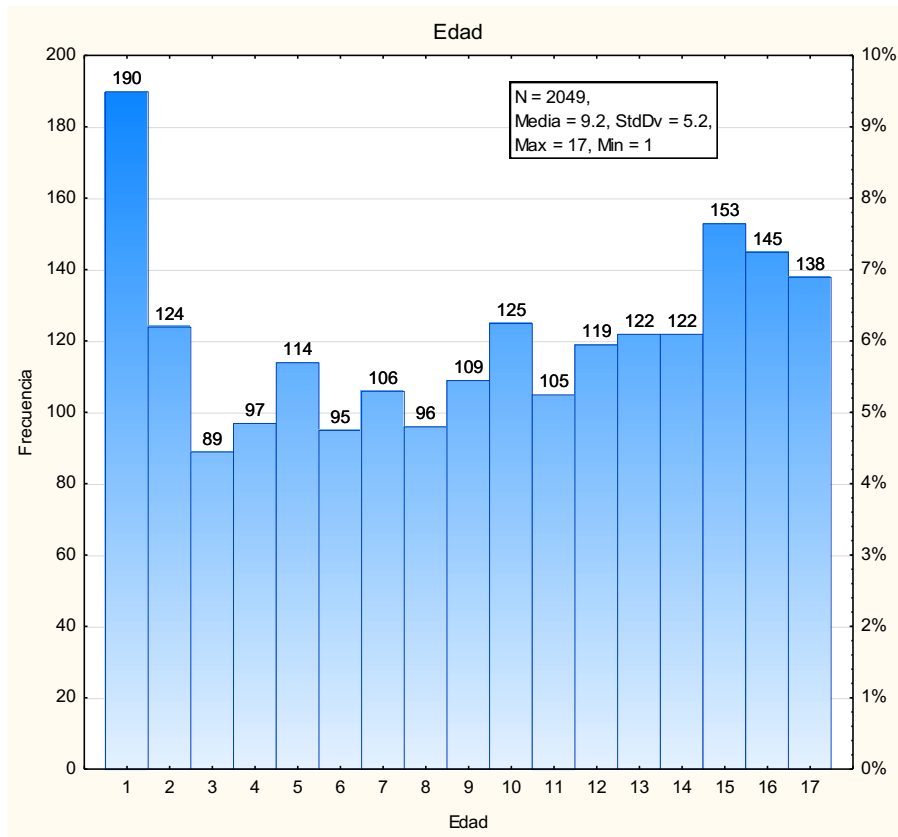
Se calculó el Intervalo de Confianza del 95% para la prevalencia del Síndrome de Down, encontrando que la prevalencia poblacional oscila entre 2.9% y 4.5%.

Intervalo de Confianza para la prevalencia del Síndrome de Down.

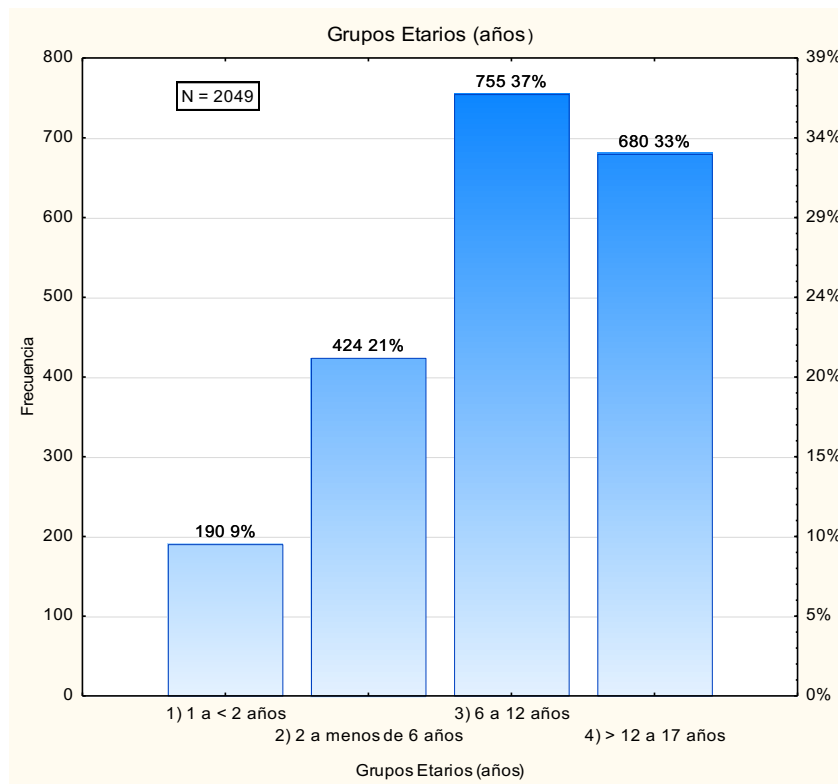
**Prueba e IC para una proporción**

Muestra	X	N	Muestra p	IC de 95%
1	75	2049	0.036603	(0.028897, 0.045668)

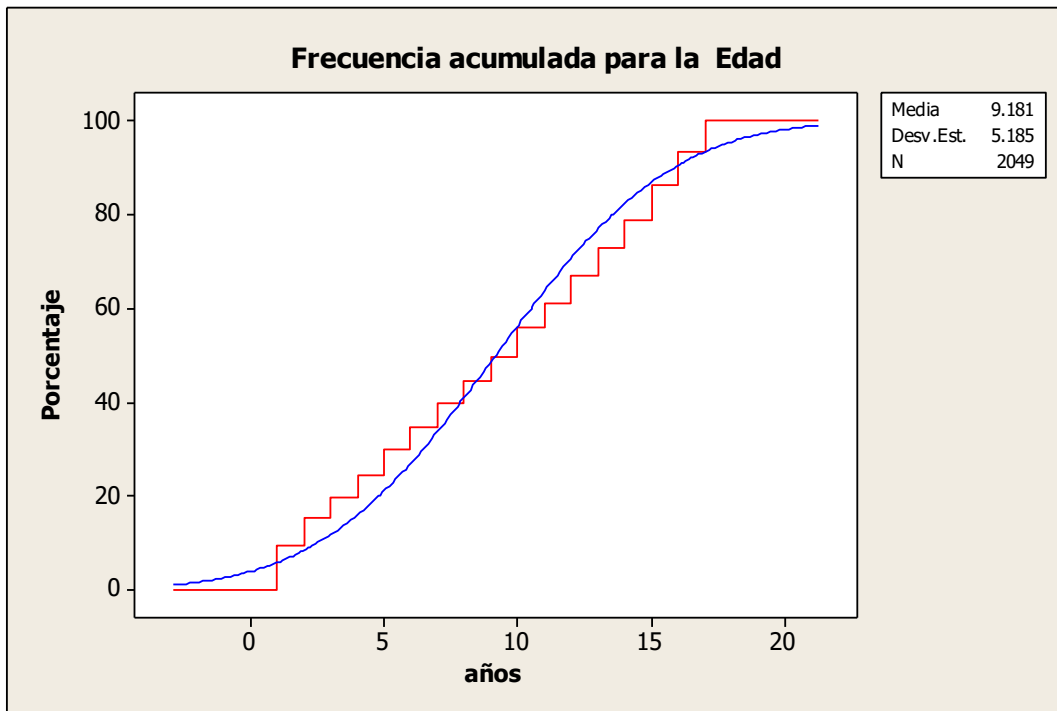
La edad de los pacientes osciló entre 1 y 17 años con media y desviación estándar de  $9.2 \pm 5.2$  años (gráfica 3a). Se organizaron los casos de estudio en cuatro grupos etarios. Esta distribución se muestra en la gráfica 3b. El grupo etario de más alta frecuencia fue de 6 a 12 años con 755 (37%) pacientes. La frecuencia acumulada de la Edad se presenta en la gráfica 3c.



**Gráfica 3a. Distribución de la Edad (años) pacientes**

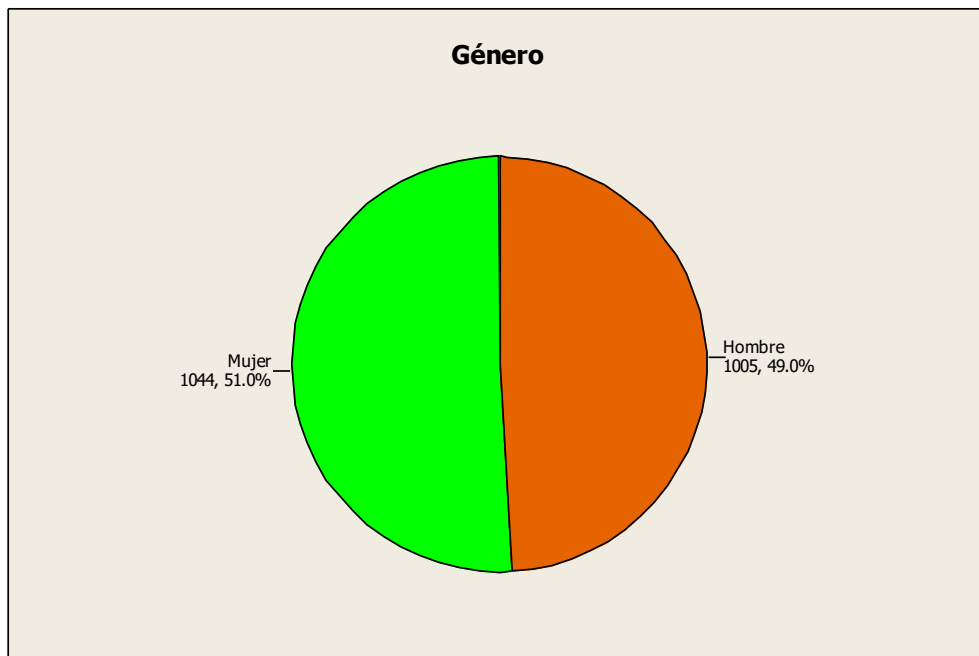


**Gráfica 3b. Distribución por Grupos Etarios (años).**



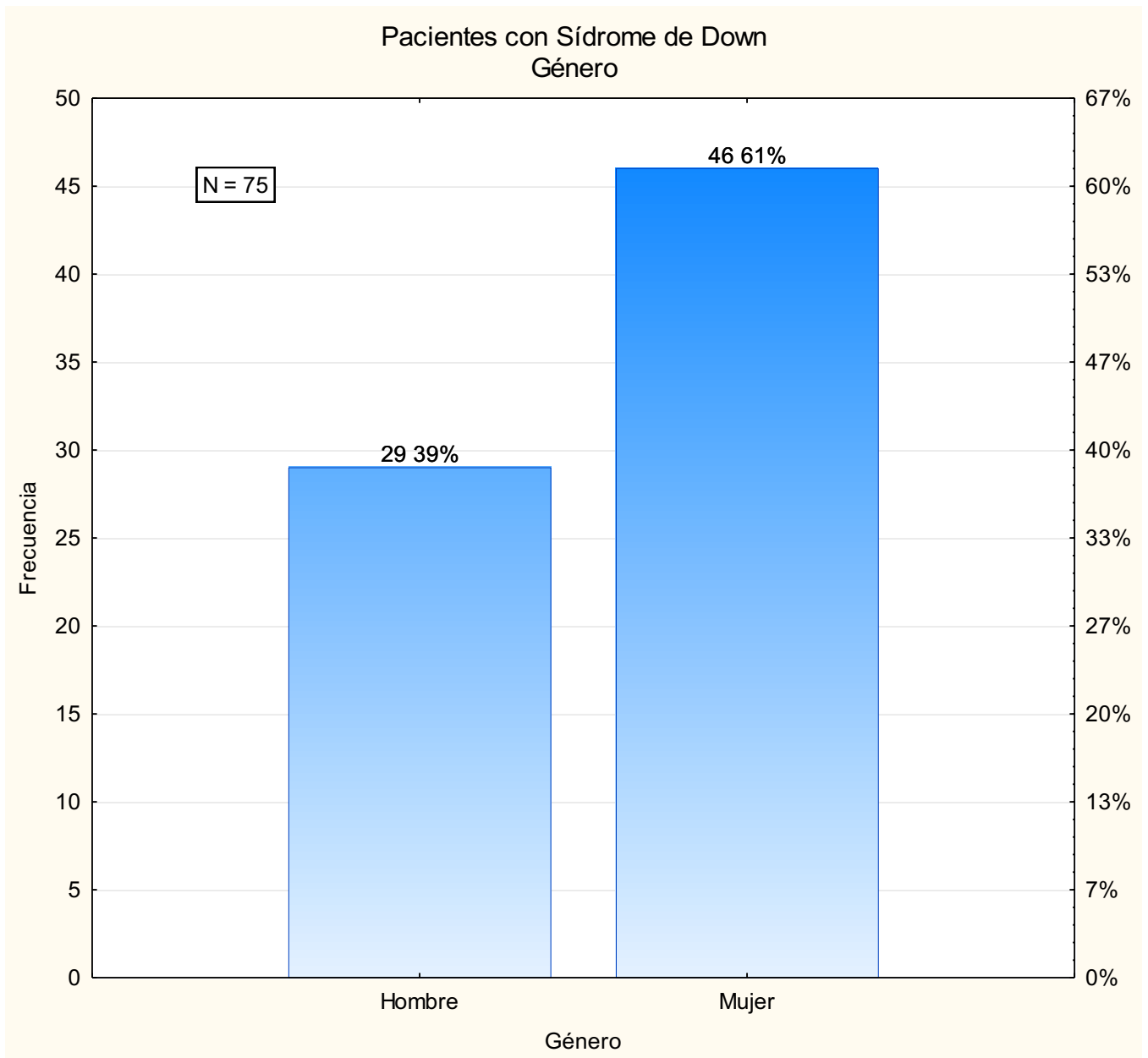
Gráfica 3c. Frecuencia acumulada para Edad.

La distribución por género se muestra en la gráfica 4a, teniendo 1044 (51%) mujeres y 1005 (49%) hombres. La Correlación entre grupos etario y género en todos los pacientes pediátricos y pacientes pediátricos con SD se muestran en la tabla 2, gráficas 4 y 5.



Gráfica 4. Distribución del género de los pacientes pediátricos totales.





*Gráfica 5.* Distribución del género en el grupo con Trisomía 21.

Tabla 2. Correlación de grupos etarios

**Grupos Etarios (años) en pacientes pediátricos**

(p = 0.93990)

Género	1) 1 a < 2 años	2 a menos de 6 años	3) 6 a 12 años	4) > 12 a 17 años	Total
Hombre	92	212	373	328	<b>1005</b>
% (Renglón)	9.15%	21.09%	37.11%	32.64%	
Mujer	98	212	382	352	<b>1044</b>
% (Renglón)	9.39%	20.31%	36.59%	33.72%	
<b>Total</b>	<b>190</b>	<b>424</b>	<b>755</b>	<b>680</b>	<b>2049</b>

Statistics: Grupos Etarios (años)(4) x Género(2) (BD_SXDOWN)				
Statistic	Chi-square	df	p	
Pearson Chi-square	.4016495	df=3	p=.93990	
M-L Chi-square	.4016691	df=3	p=.93990	

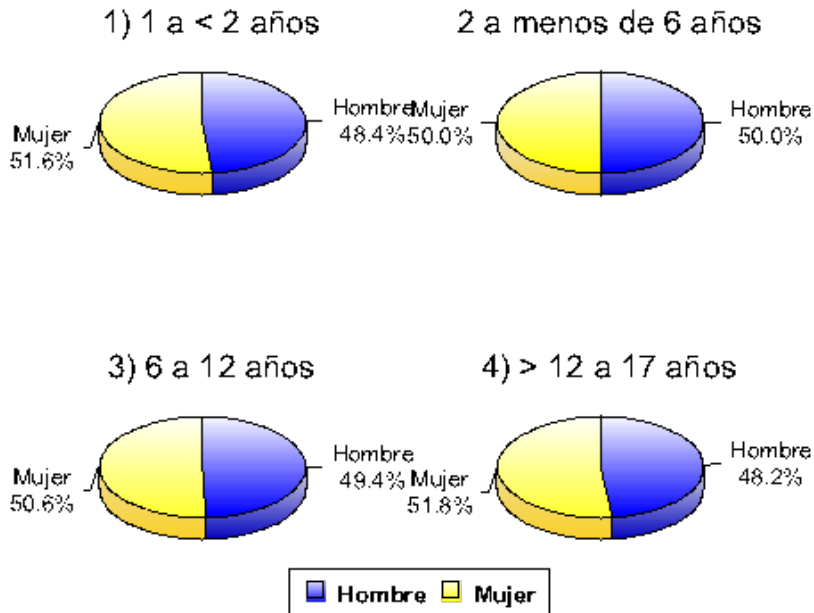
**Grupos Etarios (años) en pacientes con SD**

(p < 0.0001)

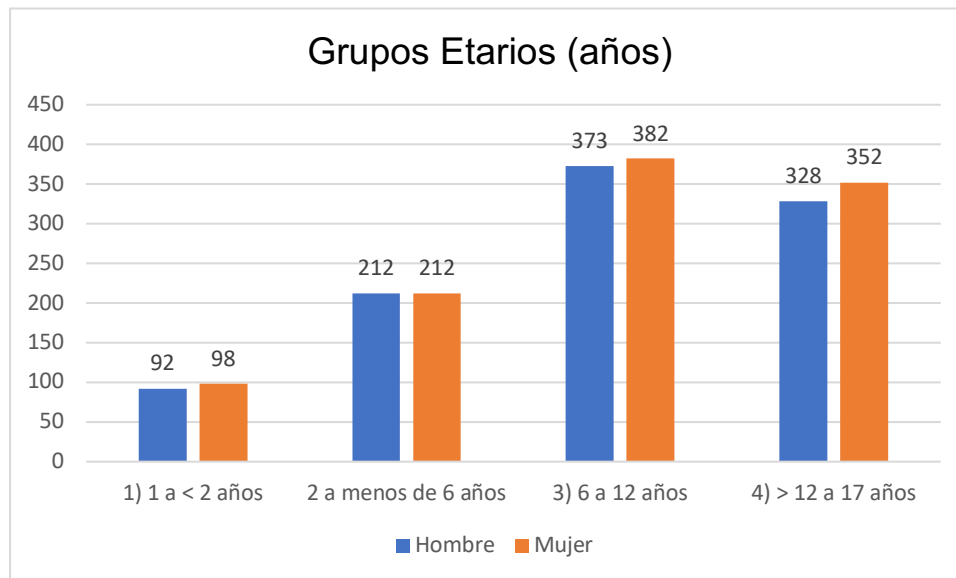
Trisomía 21	1) 1 a < 2 años	2) 2 a menos de 6 años	3) 6 a 12 años	4) > 12 a 17 años	Total
<b>Sin</b>	178	383	736	677	1974
%	9.02	19.40	37.28	34.30	
<b>Con</b>	12	41	19	3	75
%	16.00	54.67	25.33	4.00	
<b>Total</b>	<b>190</b>	<b>424</b>	<b>755</b>	<b>680</b>	<b>2049</b>

Statistics: TRISOMIA_21(2) x Grupos Etarios (años)(4) (BD_SXDOWN.sta)				
Statistic	Chi-square	df	p	
Pearson Chi-square	70.00616	df=3	p=.00000	
M-L Chi-square	68.40878	df=3	p=.00000	

## Distribución del género en cada grupo etario



Gráfica 4b. Distribución del género en cada grupo etario de pacientes pediátricos.

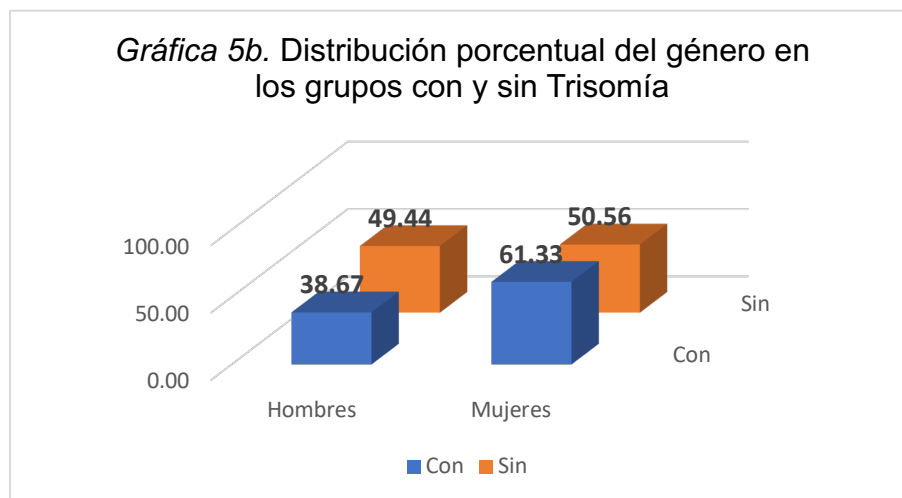
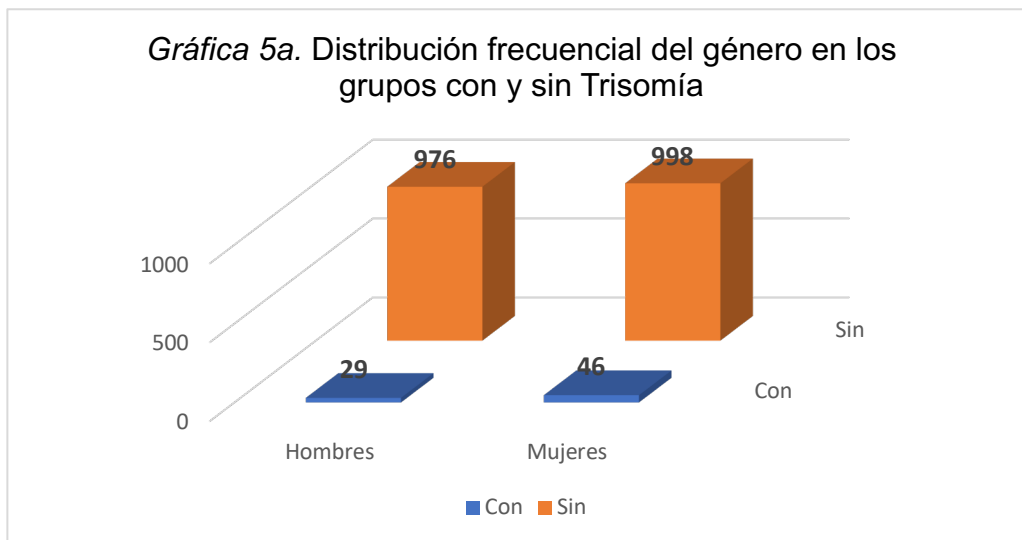


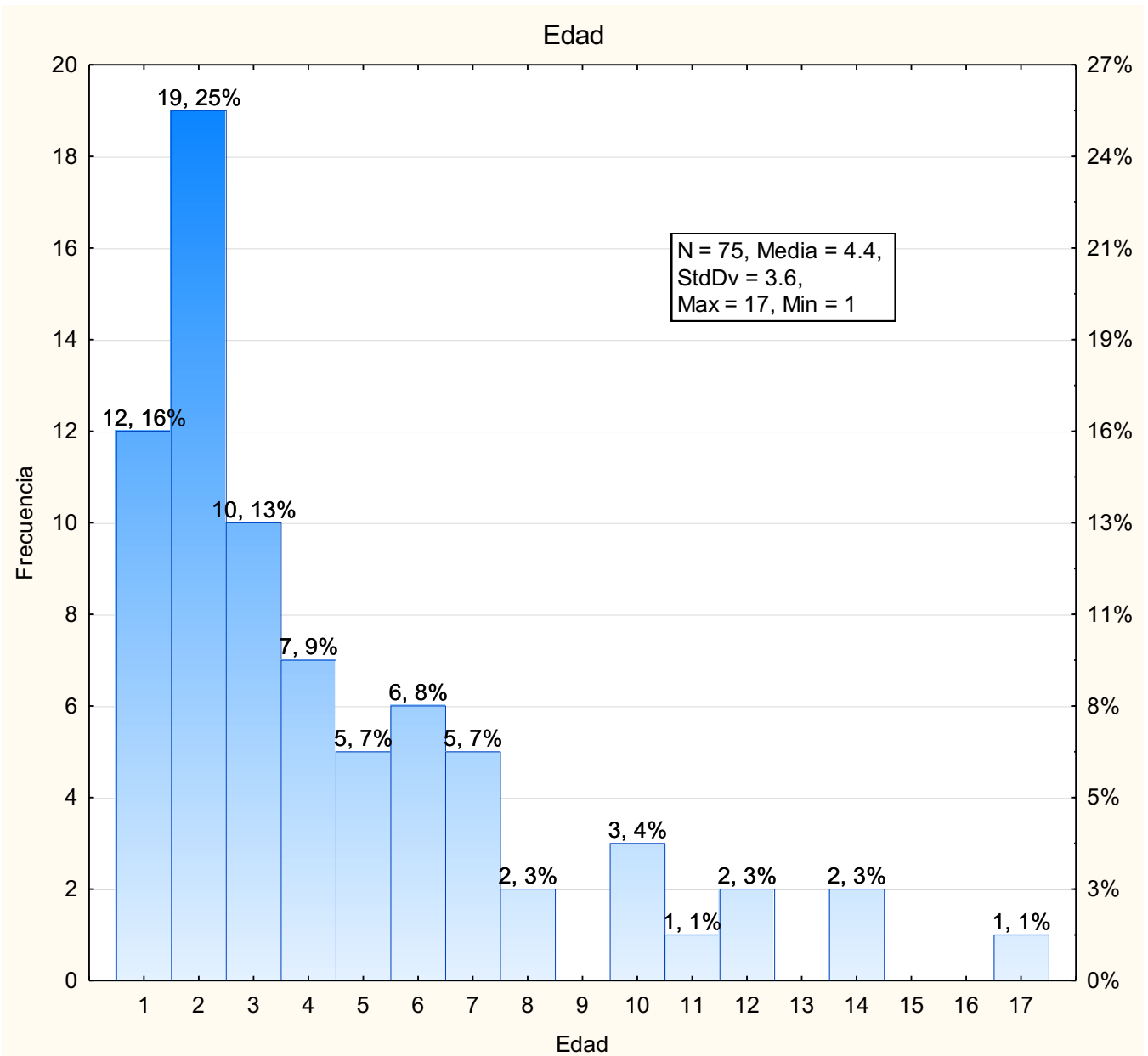
Gráfica 4c. Distribución del género de los pacientes en cada categoría etaria de pacientes pediátricos.

Tabla 3. Distribución del género en los grupos estudiados con Trisomía 21.

Trisomía 21	Hombres	Mujeres	Total
Sin %	976 49.44	998 50.56	1974
Con %	29 38.67	46 61.33	75
<b>Total</b>	<b>1005</b>	<b>1044</b>	<b>2049</b>

Statistics: Género(2) x TRISOMIA_21(2) (BD_SX DOWN.sta)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	3.357424	df=1	p=.06690
M-L Chi-square	3.389861	df=1	p=.06560





Gráfica 6. Distribución de la edad (años) en el grupo con Trisomía 21 (SD).

Los grupos de dermatosis y la frecuencia observada de ellas se presenta en las Tablas 4 y 5. La enfermedad por reactividad alterada fue la más frecuente en pacientes pediátricos totales: 527 (25.72%) pacientes la portaron; mientras que en los pacientes con SD los trastornos de anexos tuvieron el mayor porcentaje correspondiente a: 24 (32%).

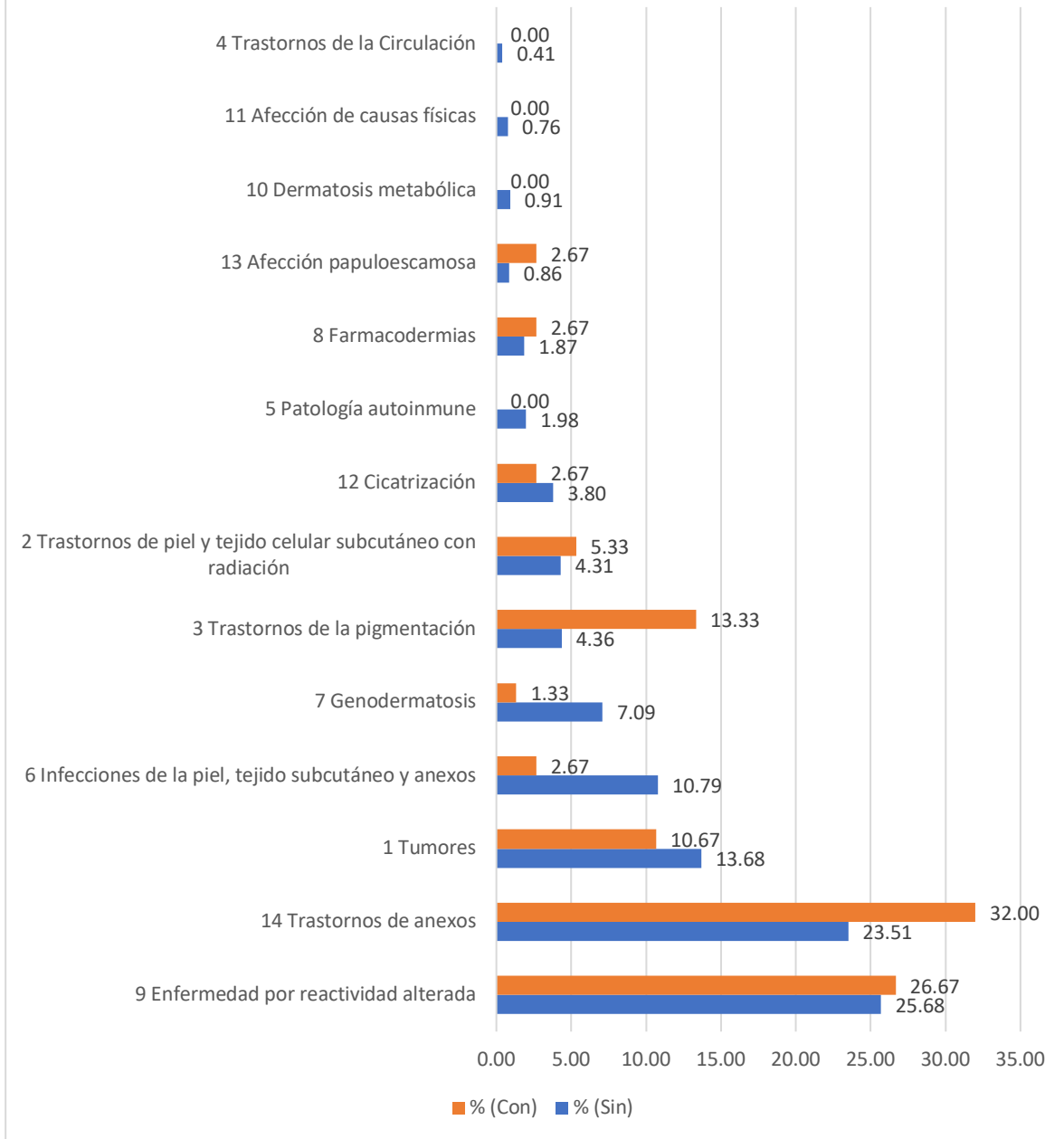
*Tabla 4.* Frecuencia observada de los grupos de dermatosis de todos los pacientes pediátricos en el periodo de revisión

<b>Grupo de Dermatosis</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Enfermedad por reactividad alterada	527	25.72
Trastornos de anexos	488	23.82
Tumores	278	13.57
Infecciones de la piel, tejido subcutáneo y anexos	215	10.49
Genodermatosis	141	6.88
Trastornos de la pigmentación	96	4.69
Trastornos de piel y tejido celular subcutáneo con radiación	89	4.34
Cicatrización	77	3.76
5 Patología autoinmune	39	1.90
8 Farmacodermias	39	1.90
13 Afección papuloescamosa	19	0.93
10 Dermatosis metabólica	18	0.88
11 Afección de causas físicas	15	0.73
4 Trastornos de la Circulación	8	0.39
<b>Total</b>	<b>2049</b>	<b>100.00</b>

*Tabla 5.* Análisis comparativo entre los grupos de estudio: con y sin Trisomía 21

<b>Grupo de dermatosis</b>	<b>TRISOMIA 21</b>				<b>Total</b>
	<b>Sin (n = 1974)</b>		<b>Con (n = 75)</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>% (Sin)</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>% (Con)</b>	
Enfermedad por reactividad alterada	507	25.68	20	26.67	<b>527</b>
Trastornos de anexos	464	23.51	24	32.00	<b>488</b>
Tumores	270	13.68	8	10.67	<b>278</b>
Infecciones de la piel, tejido subcutáneo y anexos	213	10.79	2	2.67	<b>215</b>
Genodermatosis	140	7.09	1	1.33	<b>141</b>
Trastornos de la pigmentación	86	4.36	10	13.33	<b>96</b>
Trastornos de piel y tejido celular subcutáneo con radiación	85	4.31	4	5.33	<b>89</b>
Cicatrización	75	3.80	2	2.67	<b>77</b>
Patología autoinmune	39	1.98	0	0.00	<b>39</b>
Farmacodermias	37	1.87	2	2.67	<b>39</b>
Afección papuloescamosa	17	0.86	2	2.67	<b>19</b>
Dermatosis metabólica	18	0.91	0	0.00	<b>18</b>
Afección de causas físicas	15	0.76	0	0.00	<b>15</b>
Trastornos de la Circulación	8	0.41	0	0.00	<b>8</b>
<b>Total</b>	<b>1974</b>	<b>100.00</b>	<b>75</b>	<b>100.00</b>	<b>2049</b>

### Prevalencia de los grupos de dermatosis en los grupos de estudio



Gráfica 7. Descripción comparativa de la Prevalencia observada de los grupos de dermatosis en los grupos con y sin Síndrome de Down.

Tabla 6. Análisis comparativo de la Prevalencia de los grupos de dermatosis en los grupos con y sin Sx de Down. Análisis estadístico (Prueba Z) de la diferencia observada.

GRUPO DE DERMATOSIS	Sin Sx Down		Con Sx Down		Total	Prueba Z	
	Frecuencia	% (Sin)	Frecuencia	% (Con)		Z	Valor p
Tumores	270	13.68	8	10.67	278	0.83	0.409
Trastornos de piel y tejido celular subcutáneo con radiación	85	4.31	4	5.33	89	-0.39	0.697
Trastornos de la pigmentación	86	4.36	10	13.33	96	2.27	<b>0.023</b>
Trastornos de la Circulación	8	0.41	0	0.00	8	2.83	<b>0.005</b>
Patología autoinmune	39	1.98	0	0.00	39	6.31	<b>0</b>
Infecciones de la piel, tejido subcutáneo y anexos	213	10.79	2	2.67	215	4.09	<b>0</b>
Genodermatosis	140	7.09	1	1.33	141	3.99	<b>0</b>
Farmacodermias	37	1.87	2	2.67	39	-0.42	0.674
Enfermedad por reactividad alterada	507	25.68	20	26.67	527	0.19	0.85
Dermatosis metabólica	18	0.91	0	0.00	18	4.26	<b>0</b>
Afección de causas físicas	15	0.76	0	0.00	15	3.89	<b>0</b>
Cicatrización	75	3.80	2	2.67	77	0.59	0.553
Afección papuloescamosa	17	0.86	2	2.67	19	-0.96	0.335
Trastornos de anexos	464	23.51	24	32.00	488	1.55	<b>0.12</b>
<b>Total</b>	<b>1974</b>	<b>100.00</b>	<b>75</b>	<b>100.00</b>	<b>2049</b>		

Los grupos de dermatosis más relevantes en pacientes con Síndrome de Down correspondieron a trastornos de los anexos y trastornos de la pigmentación, éste último resultó estadísticamente significativo (*Valor p 0.023*) por lo que se realizó un análisis comparativo tomando en cuenta las enfermedades más importantes de cada uno de estos grupos.

TRASTORNOS DE LOS ANEXOS	Frecuencia	Porcentaje
<b>Alopecia areata</b>	47	23.039
<b>Dermatitis seborreica</b>	48	23.529
<b>Miliaria</b>	23	11.275
<b>Queratosis Pilar</b>	83	40.686
<b>Hidrosadenitis supurativa</b>	3	1.471
<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>100.000</b>



En el caso de los trastornos de la pigmentación únicamente se tomo en cuenta vitiligo ya que éste padecimiento ocupa mas de 70% de este grupo de dermatosis.

<b>TRASTORNOS DE LA PIGMENTACIÓN</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Vitiligo	46	100

Tabla 7. Comparativo de la prevalencia de Dermatosis en los grupos con y sin Trisomía 21 (SD).

<b>Dermatosis</b>	<b>Trisomía 21</b>		<b>Total</b>
	<b>Sin</b>	<b>Con</b>	
Trastornos de los Anexos	184	20	204
% por columna	82.14%	76.92%	
% por renglón	90.20%	9.80%	
Vitiligo	40	6	46
% por columna	17.86%	23.08%	
% por renglón	86.96%	13.04%	
<b>Total</b>	<b>224</b>	<b>26</b>	<b>250</b>

### **Análisis estadístico de la Prevalencia observada entre los grupos con y sin Trisomía 21.**

#### **Prueba e IC para dos proporciones: Trastornos de los anexos**

Muestra	X	N	Muestra p
1	184	224	0.821429
2	20	26	0.769231

Diferencia =  $p(1) - p(2)$

Estimado de la diferencia: 0.0521978

IC de 95% para la diferencia: (-0.117340, 0.221736)

Prueba para la diferencia = 0 vs. no = 0:  $Z = 0.60$  Valor P = 0.546

Prueba exacta de Fisher: **Valor P = 0.592**

#### **Prueba e IC para dos proporciones: Vitiligo**

Muestra	X	N	Muestra p
1	40	224	0.178571
2	6	26	0.230769

Diferencia =  $p(1) - p(2)$

Estimado de la diferencia: -0.0521978

IC de 95% para la diferencia: (-0.221736, 0.117340)

Prueba para la diferencia = 0 vs. no = 0:  $Z = -0.60$  Valor P = 0.546

Prueba exacta de Fisher: **Valor P = 0.592**

## Discusión

En un total de 2049 pacientes pediátricos, 3.7% correspondieron a pacientes diagnosticados con SD, lo cual coincide con la estadística internacional. En el 2008 se consultó la mayor cantidad de pacientes pediátricos en relación con otros años, alcanzando un 14%. El grupo etario de más alta frecuencia general fue de 6 a 12 años con 755 (37%) pacientes con leve predominio femenino (51%). En los pacientes con SD el grupo etario con mayor porcentaje fue de 2 a <6 años 41(54.67%) pacientes, de éstos más de la mitad fueron mujeres (61%).

Las afecciones cutáneas recabadas en nuestro estudio resultan moderadamente similares respecto a lo reportado en series anteriores en lo cual destacan las enfermedades por reactividad alterada tales como dermatitis atópica y dermatitis del pañal, además de trastornos de los anexos de los cuales destacan acné vulgar. En cambio, en los pacientes pediátricos con SD destacaron no solo enfermedades por reactividad alterada si no también trastornos de los anexos y trastornos de la pigmentación (éste último grupo con un valor estadístico significativo  $p=0.023$ ), debido a lo cual se decidió realizar una comparación con los principales diagnósticos de estos grupos en pacientes con SD destacando: vitiligo, alopecia areata, dermatitis seborreica, miliaria, queratosis pilar e hidradenitis supurativa. Sin embargo, al momento de separar estos padecimientos no obtuvimos un valor estadísticamente significativo, pero si relevante, ya que su frecuencia es mayor que la encontrada en la población pediátrica general.

En la descripción comparativa de la prevalencia observada de los grupos de dermatosis en los grupos con y sin Síndrome de Down pudimos observar una mayor prevalencia de enfermedades dermatológicas en general en el grupo de pacientes con SD.

No se encontraron diferencias en relación a los diagnósticos dermatológicos con respecto del sexo, siendo la población bastante homogénea con respecto de este, solo se encontraron diferencias por el grupo etario, así mismo no se observó ningún tipo de asociación entre el sexo.

En base a lo encontrado en éste estudio y a pesar de algunas diferencias respecto a otros estudios epidemiológicos dermatológicos en niños podemos decir que los pacientes con SD presentan mayor prevalencia en dermatosis específicas que difieren de la población pediátrica en general, además de que se observó una asociación a mayor cronicidad de éstos padecimientos con poca respuesta a tratamientos.

## **Conclusión**

Las manifestaciones dermatológicas asociadas al síndrome de Down en el paciente pediátrico constituyen un tema poco estudiado a nivel mundial.

La ausencia de estudios profundos sobre estas alteraciones en México determina una gran necesidad de aportar nuevos datos epidemiológicos.

Somos conscientes de que las diferencias encontradas en nuestra serie con la reportada en otras casuísticas, se debe en buena proporción a la población atendida en nuestro Centro Médico Nacional, al ser una sede de alta especialidad de referencia última, según lo consideren necesario los hospitales de primer y segundo nivel.

Es de suma importancia conocer la epidemiología de las enfermedades dermatológicas que afectan con mayor y menor frecuencia a la población pediátrica con Síndrome de Down de la institución así como comparar las dermatosis pediátricas de nuestros pacientes con lo reportado en la literatura nacional e internacional para establecer las bases estratégicas de mejora en calidad de atención, prevención y manejo de las mismas en función de las necesidades específicas de los pacientes atendidos por el servicio de dermatología.

La población pediátrica con Síndrome de Down muchas veces es subestimada sin embargo, son evidentes las diferencias inherentes a ella con respecto a la población dermatológica pediátrica general atendida, por lo que es fundamental conocer las características propias de esta población y sus comorbilidades, tomando en cuenta que son pacientes en crecimiento y desarrollo, en aras de una mejor calidad de atención.

## Referencias Bibliográficas.

1. Dourmishev A, Miteva L, Mitev V, Pramatarov K, Schwartz RA. *Cutaneous aspects of Down syndrome*. *Cutis*. 2000;66:420-4.
2. Dutta S, Nandagopal K, Gangopadhyay PK, Mukhopadhyay K. *Molecular aspects of Down syndrome*. *Indian Pediatr*. 2005;2:339-44.
3. Barankin B, Guenther L. *Dermatological manifestations of Down's syndrome*. *J Cutan Med Surg*. 2001;5:289-93.
4. Scherbenske JM, Benson PM, Rotchford JP, James WD. *Cutaneous and ocular manifestations of Down syndrome*. *J Am Acad Dermatol*. 1990;22:933-8.
5. Fölster-Holst R, Rohrer T, Jung A. *Dermatological aspects of the S2k guidelines on Down syndrome in childhood and adolescence*. *J German Society of Dermatol*. 2018; 1610-0379
6. Sierra M, Navarrete E, Serrano, et al. *Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011*. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2014;71(5):292---297
7. Kersting DW, Rapaport IF. *A clinicopathologic study of the skin in mongolism*. *Arch Dermatol*. 1958;77:319-23.
8. Cammarata F, Piquero-Casals J. *Alteraciones dermatológicas en el síndrome de Down*. *Dermatol Venezol*. 2005;43:4-6.
9. Serés Santamaría A, Cuatrecasas Capdevila E, Catalá Cahis V. *Genética, diagnóstico prenatal y consejo genético*. En: Corretger JM. *Síndrome de Down: aspectos médicos actuales*. Fundació Catalana Síndrome de Down. Barcelona: Ed. Masson; 2005. p. 3-15.
10. Van Schrojensterin Lantman-de Valk HMJ, Haveman MJ, Cre-bolder HFJM. *Comorbidity in people with Down's syndrome: a criteria-based analysis*. *J Intellect Disabil Res*. 1996;40: 385-99.
11. Polenghi MM, Plattoni F, Orsini GB, Barcella MF, Gueli MR, Leuzzi S, et al. *Dermatologic disorders in Down syndrome*. *Am J Med Genet*. 1990;7(Suppl):324.
12. Carter DM, Jegasothy BV. *Alopecia areata and Down syndrome*. *Arch Dermatol*. 1976; 112:1397-9.
13. Sureshbabu R, Kumari R, Ranugha S et al. *Phenotypic and dermatological manifestation in Down Syndrome*. *Dermatology online journal* 2011; 17 (2): 3.

14. Schepis C, Barone C, Siragusa M et al. *An updated survey on skin conditions in Down syndrome*. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 2002; 205 (3): 234 – 8.
15. Daneshpazhooh M, Nazemi TM, Bigdeloo L, Yoosefi M. *Mucocutaneous findings in 100 children with Down syndrome*. *Pediatr dermatol* 2007; 24 ( 3 ): 317 – 20 .
16. Aranibar L, Villagrán B, Merino D. *Dermatologic disorders in patients with Down syndrome in Santiago, Chile*. *J am acad dermatol* 2009; 14(5):3
17. Escobar CM, Ferrando J. *Alopecia areata y síndrome de Down*. En: Ferrando J. *Casos Clínicos en Tricología*. Madrid: Aula Médica Ed; 2005. p. 160-3.
18. Alexis AF, Dudda-Subramanya R, Sinha AA. *Alopecia areata: autoimmune basis of hair loss*. *Eur J Dermatol*. 2004;14:364-70
19. Barahmani N, Schabath M, Duvic M. *History of atopy or autoimmunity increases risk of alopecia areata*. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61:581-91
20. Alves R, Ferrando J. *Alopecia areata y síndrome de Down*. *Rev Med Int Sindr Down*. 2011;15(3):34-36
21. Carter DM, Jegasothy BV. *Alopecia areata and Down syndrome*. *Arch Dermatol*. 1976;112:1397-9.
22. Dvorak VC, Root RK, MacGregor RR. *Host-defense mechanisms in hidradenitis suppurativa*. *Arch Dermatol*. 1977;113(4):450-453.
23. Denny G, Anadkat M. *Hidradenitis suppurativa (HS) and Down syndrome (DS): Increased prevalence and a younger age of hidradenitis symptom onset*. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75:632-34.
24. Giovanardi G, Chiricozzi A, Bianchi L, et al. *Hidradenitis suppurativa associated with Down syndrome is characterized by early age at diagnosis*. *Dermatology*. 2018; 132:98.
25. Schepis C, Barone C, Siragusa M et al. *An updated survey on skin conditions in Down syndrome*. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 2002 ; 205 ( 3 ): 234-8
26. Fong CT , Brodeur GM. *Down's syndrome and leukemia: epidemiology, genetics, cytogenetics and mechanisms of leukemogenesis*. *Cancer genet and cytogenet* 1987 ; 28 ( 1 ): 55 – 76 .
27. Narvaez-Rosales V , de-Ocariz MS , Carrasco-Daza D et al. *Neonatal vesiculopustular eruption associated with transient myeloproliferative disorder: report of four cases* . *Int J Dermatol* 2013 ; 52 ( 10 ): 1202 – 9.

28. Siragusa M , Romano C , Cavallari V , Schepis C . *Localized elastosis perforans serpiginosa in a boy with Down syndrome*. *Pediatr dermatol* 1997 ; 14 ( 3 ): 244 – 6.
29. Schepis C , Torre V , Siragusa M et al. *Eruptive syringomas with calcium deposits in a young woman with Down's syndrome*. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 2001 ; 203 ( 4 ): 345 – 7.
30. Monteagudo B , Alvarez-Fernandez JC , Iglesias B et al. *Multiple eruptive dermatofibromas in a patient with Down's syndrome*. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96(3):199.

## **Anexos**

### CÓDIGOS DE VARIABLES

MASCULINO- 1

FEMENINO- 0

SIN TRISOMIA 21- 1

CON TRISOMIA 21- 0

### GRUPOS DE ENFERMEDADES (14)

1 Tumores

2 Trastornos de piel y tejido celular subcutáneo con radiación

3 Trastornos de la pigmentación

4 Trastornos de la Circulación

5 Patología autoinmune

6 Infecciones de la piel, tejido subcutáneo y anexos

7 Genodermatosis

8 Farmacodermias

9 Enfermedad por reactividad alterada

10 Dermatitis metabólica

11 Afección de causas físicas

12 Cicatrización

13 Afección papuloescamosa

14 Trastornos de anexos



**Anexos**



*Masculino 6a con AA focal*



*Femenino 7a con AA focal*





*Femenino 5a con AA multifocal*



*Femenino 17a con Dermatitis Seborreica*





*Femenino 16a con Hidradenitis suppurativa*



*Femenino 16a con vitiligo*





*Masculino 10a con alopecia areata multifocal, vitiligo y traquioniquia*



*Femenino 21a con manchas en vino de oporto*





*Femenino 6a con erisipela*



*Femenino 1a con farmacodermia*