

11237
227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

FRECUENCIA DE ONICOMICOSIS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE DOWN DEL HOSPITAL
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. DIANA MAGNOLIA REYES MORALES

ASESOR:
DR. CARLOS MENA CEDILLOS *Offend*
JEFE DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2003

[Handwritten signature]
SUBDIRECCIÓN
DIVISIÓN DE
FACULTAD

[Handwritten signature]
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ**

**FRECUENCIA DE ONICOMICOSIS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE DOWN DEL HOSPITAL
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
PEDIATRÍA MÉDICA**

PRESENTA:

DRA. DIANA MAGNOLIA REYES MORALES

ASESOR:

DR. CARLOS MENA CEDILLOS



MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2002.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

PAGINACIÓN DISCONTINUA

AGRADECIMIENTOS:

**AL DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL INFANTIL DE
MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

POR SU COLABORACIÓN Y APOYO PARA LA REALIZACIÓN DE ESTE
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**A LOS SERVICIOS DE REHABILITACIÓN
PEDIATRÍA GENERAL, CARDIOLOGÍA Y ODONTOPEDIATRÍA DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO**

POR SU COLABORACIÓN Y APOYO EN LA CONSECUCCIÓN DE PACIENTES
PARA NUESTRA INVESTIGACIÓN.

**AL DEPARTAMENTO DE MICOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO**

POR EL APOYO EN LA REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS REQUERIDOS PARA
EL DIAGNÓSTICO DE ONICOMICOSIS.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE

	PÁG.
1. ANTECEDENTES	5
• 1.1 SÍNDROME DE DOWN	5
• 1.2 DERMATOSIS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN	10
• 1.3 ONICOMICOSIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	11
• 1.4 TIPOS DE ONICOMICOSIS EN NIÑOS	12
• 1.5 DIAGNÓSTICO DE ONICOMICOSIS	13
• 1.6 TRATAMIENTO DE ONICOMICOSIS EN NIÑOS	13
• 1.7 ONICOMICOSIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE DOWN	14
2. JUSTIFICACIÓN	16
3. OBJETIVO	16
4. HIPÓTESIS	16
5. MATERIAL Y MÉTODOS	16
6. CRITERIOS DE SELECCIÓN	17
• 6.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	17
• 6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	18
• 6.3 MÉTODOS ESTADÍSTICOS	18
• 6.4. VARIABLES DE ESTUDIO	19
7. RESULTADOS	20
8. DISCUSIÓN	21
9. CONCLUSIONES	23
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
11. GRÁFICAS Y ANEXOS	31

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES:

SÍNDROME DE DOWN

El síndrome de Down es la alteración cromosómica más frecuente y la primera en definirse clínicamente. (1,2) Constituye el prototipo de aneuploidia autonómica humana y de acuerdo con esto ha sido sujeto de intensa investigación clínica, citogenética, epidemiológica y molecular. Fue descrito por primera vez por John Langdon Down en 1865. En 1959, Lejeune y otros reportaron la asociación entre este síndrome y la existencia de un cromosoma 21 extra. La mayoría de gente con síndrome de Down tiene trisomía 21 (95%). Esta resulta de la falla de un par de cromosomas número 21 para segregarse durante la formación de un óvulo o espermatozoide (meiosis) antes de la concepción, también conocida como no disyunción. El origen del cromosoma extra se estima es de origen materno en un porcentaje del 95 al 97%. Aproximadamente un 3 - 4% de los pacientes con síndrome de Down tiene una traslocación desbalanceada parcial o total del cromosoma número 21 para intercambiar o agregarse a otro cromosoma, de estos el 50% de las traslocaciones son eventos de novo y el otro 50% resulta de traslocaciones balanceadas en un padre y por tanto, conllevan un riesgo mayor de recurrencia. El otro 1 - 2 % de los casos resulta de mosaicismos donde no ocurre disyunción antes de la concepción resultando en que menos del 100% de las células del individuo son afectadas por el cromosoma 21 extra. Se ha demostrado que la triplicación de cierto material genético del cromosoma 21 resulta en un incremento del 50% en la dosis de proteínas codificadas. Aunque no se ha comprobado que un solo gen sea el causante del síndrome, una banda del cromosoma (21q22) reúne la mayoría de las características. El riesgo de recurrencia se calcula de aproximadamente 1% en el siguiente embarazo. En el caso de niños con traslocaciones, el

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

riesgo de recurrencia varía dependiendo del tipo de la misma, cuando un padre tiene una translocación 21:21, todos los gametos serán anormales y todos los cigotos serán afectados (100%) de recurrencia. Para translocaciones entre el cromosoma 21 y otros cromosomas acrocéntricos el riesgo de recurrencia es del 16% si la madre es la portadora y cerca del 5% si el padre es el portador. Aunque la fertilidad es muy rara para la mujer con síndrome de Down, el embarazo es posible con una probabilidad de ocurrencia del síndrome en un 50% de los productos. (4)

Aunque varios factores se han investigado, las causas de no disyunción no se han identificado. Se han reportado como contribuyentes para un incrementado riesgo la exposición a la radiación y la edad materna. (1,3,4)

El síndrome de Down ocurre en todas las culturas, grupos étnicos, niveles socioeconómicos y regiones geográficas. Su incidencia al nacimiento es de 1 en 800 nacidos vivos, lo cual lo constituye en la enfermedad cromosómica autosómica más común condicionante de retardo mental. Si se considera que el 75% de los fetos con éste síndrome se abortan espontáneamente, la incidencia al nacimiento subestima la ocurrencia del mismo. (4)

La mayoría de los individuos con síndrome de Down se identifican al nacimiento, sospechándose por varias alteraciones en el fenotipo y disminución del tono muscular. Dentro de las primeras se incluyen una región centro facial hipoplásica, aplanada, con puente nasal deprimido, epicanto, oblicuidad de fisuras palpebrales, orejas pequeñas (Generalmente miden menos de 3.5 cm.), boca pequeña y paladar ojival, con puentes palatinos prominentes. El perímetro cefálico al nacimiento es generalmente normal pero con disminución del diámetro anteroposterior por aplanamiento del occipucio. Puede

existir piel redundante en cuello, las manos muestran braquidactilia con clinodactilia del quinto dedo y un pliegue en el quinto dedo, un pliegue palmar transverso, dermatoglisfos digitales alterados, un espacio amplio y un pliegue vertical entre el primer y segundo dedos de los pies. (6,7) La sospecha clínica requiere confirmarse con análisis de los cromosomas en un cultivo de linfocitos (Cariotipo). (4)

El diagnóstico prenatal puede realizarse por medio de cariotipo de amniocitos fetales cultivados obtenidos por amniocentesis o por biopsia de vellosidad coriónica. El primer procedimiento se realiza entre las semanas 16 y 18 de gestación y el segundo entre la novena y la duodécima semana. Las indicaciones para realizar estos procedimientos diagnósticos son edad materna avanzada (Superior a 35 años en la mayoría de los casos), antecedente de un producto previo con trisomía autosómica, estado portador de una translocación balanceada o hallazgos ultrasonográficos sugestivos del síndrome de Down). Se han determinado marcadores séricos, entre los cuales se encuentran la alfa fetoproteína materna, la que se encuentra con valores más bajos de lo normal con un valor medio de 0.64 a 0.72 en relación con las cifras durante la gestación normal; la fosfatasa alcalina del neutrófilo resistente a urea con un índice de detección del 79% y niveles de estriol no conjugado, los cuales se reportan bajos en el síndrome de Down. Los individuos con alto riesgo de acuerdo a estos estudios deben someterse a un procedimiento de amniocentesis. (4)

El síndrome de Down puede tener varias complicaciones: las anomalías gastrointestinales se presentan hasta en un 12%, dentro de estos la obstrucción intestinal ocurre en un 12%, atresia duodenal, fistula traqueoesofágica, divertículo de Meckel, enfermedad de Hirschsprung, ano imperforado; la enfermedad cardíaca ocurre en 40% de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

los individuos afectados; problemas oculares congénitos que incluyen catarata (15%), glaucoma, estrabismo (35%), errores de refracción (50%); alteraciones endocrinológicas como hipotiroidismo (Aproximadamente 15%); obesidad; laxitud ligamentaria asociada con hipotonía (100%), dislocación o subluxación de cadera, problemas de la espina cervical; alteraciones hematológicas: hiperviscosidad y desorden mieloproliferativo transitorio durante el período neonatal, incremento en el riesgo de leucemia de quince a veinte veces más que en la población normal; retardo en el crecimiento (100%); crisis convulsivas (5-10%); problemas auditivos incluyendo otitis media serosa, conductos auditivos pequeños condicionantes de hipoacusia conductiva y problemas emocionales. (4)

El estado inmunológico de los individuos con síndrome de Down se ha investigado durante mucho tiempo debido a que las observaciones clínicas sugieren una mayor susceptibilidad a las infecciones, por ejemplo infecciones respiratorias; a que la infección constituye su principal causa de muerte, a que poseen un alto riesgo de desarrollar cáncer estimado de 15 a 20 más que la población no Down; frecuente estado de portador de antígeno Hbs y por la presencia de autoanticuerpos. En la literatura existen resultados contradictorios con respecto a estos puntos condicionados en su mayor parte por diferencias en los sujetos seleccionados. (15) Los trastornos de inmunidad se refieren tanto a nivel humoral con disgamaglobulinemia variable y celular específica timodependiente ligada a carencia de zinc. (16-21).

En cuanto a la inmunidad mediada por anticuerpos, se ha investigado en forma cuidadosa en los últimos años con el objetivo de establecer si las alteraciones a este nivel pueden contribuir a la autoinmunidad y la mortalidad por infecciones mostrada por los pacientes con síndrome de Down. Se han publicado datos poco claros con respecto al número total de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Con respecto a la inmunidad celular, se han referido varias alteraciones que pueden contribuir a las alteraciones de la función de células T: El timo es más pequeño, con marcada depleción de timocitos y pobre diferenciación corticomedular, con un incrementado número de corpúsculos de Hasall, grandes, calcificados y quísticos. Algunos han descrito producción deficiente de varios factores humorales tímicos y reducida expansión de precursores de células T. Por otra parte, estudios cuantitativos de sangre periférica han mostrado un número total de linfocitos T normal o discretamente disminuido, con una distribución de los subgrupos diferente a la de los grupos control. La sangre periférica muestra un alto número de linfocitos T con una baja avidéz por eritrocitos de carnero y un alto porcentaje de células con fenotipo NK, las cuales sin embargo muestran baja actividad. Además se refiere producción disminuida de citocinas, como la IL-2, disminución en la expresión de receptores de células T alfa y beta e incrementada expresión de receptores delta y gamma, sugestivos de insuficiencia tímica en la liberación de células T funcionalmente maduras. Los linfocitos tienden a manifestar una respuesta proliferativa dependiente de la edad en respuesta a la estimulación con fitohemaglutinina. Los fagocitos de sujetos con síndrome de Down muestran también alteraciones en su función como baja habilidad quimiotáctica y reducida producción de radicales de oxígeno.

(15)

Se han realizado estudios para determinar el impacto de la suplementación con Zinc en niños con síndrome de Down partiendo de las bases de una concentración sérica baja de etiología aún no establecida y del hecho, que la deficiencia de zinc se asocia con inmunidad deprimida tanto celular como humoral. Las conclusiones han sido que la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

los individuos afectados; problemas oculares congénitos que incluyen catarata (15%), glaucoma, estrabismo (35%), errores de refracción (50%); alteraciones endocrinológicas como hipotiroidismo (Aproximadamente 15%); obesidad; laxitud ligamentaria asociada con hipotonía (100%), dislocación o subluxación de cadera, problemas de la espina cervical; alteraciones hematológicas: hiperviscosidad y desorden mieloproliferativo transitorio durante el periodo neonatal, incremento en el riesgo de leucemia de quince a veinte veces más que en la población normal; retardo en el crecimiento (100%); crisis convulsivas (5-10%); problemas auditivos incluyendo otitis media serosa, conductos auditivos pequeños condicionantes de hipoacusia conductiva y problemas emocionales. (4)

El estado inmunológico de los individuos con síndrome de Down se ha investigado durante mucho tiempo debido a que las observaciones clínicas sugieren una mayor susceptibilidad a las infecciones, por ejemplo infecciones respiratorias; a que la infección constituye su principal causa de muerte, a que poseen un alto riesgo de desarrollar cáncer estimado de 15 a 20 más que la población no Down; frecuente estado de portador de antígeno Hbs y por la presencia de autoanticuerpos. En la literatura existen resultados contradictorios con respecto a estos puntos condicionados en su mayor parte por diferencias en los sujetos seleccionados. (15) Los trastornos de inmunidad se refieren tanto a nivel humoral con disgamaglobulinemia variable y celular específica timodependiente ligada a carencia de zinc. (16-21).

En cuanto a la inmunidad mediada por anticuerpos, se ha investigado en forma cuidadosa en los últimos años con el objetivo de establecer si las alteraciones a este nivel pueden contribuir a la autoinmunidad y la mortalidad por infecciones mostrada por los pacientes con síndrome de Down. Se han publicado datos poco claros con respecto al número total de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FALTA

PAGINA

9

Con respecto a la inmunidad celular, se han referido varias alteraciones que pueden contribuir a las alteraciones de la función de células T: El timo es más pequeño, con marcada depleción de timocitos y pobre diferenciación corticomedular, con un incrementado número de corpúsculos de Hasall, grandes, calcificados y quísticos. Algunos han descrito producción deficiente de varios factores humorales tímicos y reducida expansión de precursores de células T. Por otra parte, estudios cuantitativos de sangre periférica han mostrado un número total de linfocitos T normal o discretamente disminuido, con una distribución de los subgrupos diferente a la de los grupos control. La sangre periférica muestra un alto número de linfocitos T con una baja avidéz por eritrocitos de carnero y un alto porcentaje de células con fenotipo NK, las cuales sin embargo muestran baja actividad. Además se refiere producción disminuida de citocinas, como la IL-2, disminución en la expresión de receptores de células T alfa y beta e incrementada expresión de receptores delta y gamma, sugestivos de insuficiencia tímica en la liberación de células T funcionalmente maduras. Los linfocitos tienden a manifestar una respuesta proliferativa dependiente de la edad en respuesta a la estimulación con fitohemaglutinina. Los fagocitos de sujetos con síndrome de Down muestran también alteraciones en su función como baja habilidad quimiotáctica y reducida producción de radicales de oxígeno.

(15)

Se han realizado estudios para determinar el impacto de la suplementación con Zinc en niños con síndrome de Down partiendo de las bases de una concentración sérica baja de etiología aún no establecida y del hecho, que la deficiencia de zinc se asocia con inmunidad deprimida tanto celular como humoral. Las conclusiones han sido que la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FALTA

PAGINA

11

Norteamérica es de 40 a 50 veces menor comparada con la de adultos. La frecuencia del padecimiento en estudios mexicanos ha variado del 4 al 8% (29,33).

De esta forma, las onicomicosis se consideran raras en niños. Dentro de las causas de este fenómeno se han propuesto las siguientes: menor exposición a los hongos debido a una menor permanencia en ambientes con alta densidad de hifas y esporas infectantes (por ejemplo baños y regaderas públicas) (31), crecimiento rápido de las uñas, menor área superficial de uña, menor posibilidad de trauma y subsiguiente colonización; diferencias estructurales no favorables a la infección (28) y reducida prevalencia de tinea pedis en el grupo de edad más joven (34-36). En este grupo etario generalmente se presentan en la edad prepuberal. (33)

La onicomicosis puede ser causada por dermatofitos, los cuales son los agentes etiológicos más frecuentes, hongos o mohos (46); sin embargo, hay reportes que citan el incremento importante de mohos no dermatofitos y levaduras en las infecciones de uñas (47-49), posiblemente como organismos oportunistas o más controversialmente, como patógenos primarios. También se han reportado infecciones mixtas con más de una especie o tipo de patógeno micótico (50). La onicomicosis más frecuentemente afecta las uñas de los pies que las de manos. Los cambios en la epidemiología y los elevados índices de curación de la tinea capitis han contribuido probablemente al descenso en la prevalencia de onicomicosis en las manos de los niños. (37) Cuando un niño tiene onicomicosis o tinea pedis, debe excluirse la presencia de infección en el resto de la familia a partir del hecho que los factores ambientales y genéticos pueden representar un papel importante en su patogénesis. (32,38) Para prevenir la reinfección es importante identificar las fuentes de infección en el ambiente inmediato del paciente.

TIPOS DE ONICOMICOSIS EN NIÑOS

En adultos se describen 5 presentaciones clínicas de onicomicosis: subungueal lateral y distal, subungueal proximal, blanca superficial, por *Candida* y distrofia generalizada. La forma más común de presentación en la edad pediátrica es la onicomicosis subungueal lateral y distal (23, 39). La onicomicosis superficial blanca es poco común en niños (39,44), aunque existe un reporte de 7 niños de 2 a 9 años con onicomicosis superficial blanca causada por *Trichophyton rubrum* (40), sin embargo el estudio no menciona la prevalencia, por lo que es conveniente tomar los resultados con reserva. Los pacientes con candidiasis mucocutánea crónica pueden tener onicomicosis por *Candida*. (41).

DIAGNÓSTICO DE ONICOMICOSIS:

Para establecer el diagnóstico de onicomicosis se requiere microscopía directa y cultivo. Se refiere una certeza diagnóstica del 50 al 70%. El uso de examen histológico, inmunohistoquímica y citometría de flujo pueden proveer un diagnóstico más específico y exacto.

El examen microscópico de la uña generalmente se realiza posterior al ablandamiento y limpieza de la uña fragmentada, con hidróxido de potasio al 20 ó 30% (KOH). Pueden detectarse esporas o hifas de hongos, pero la sensibilidad de esta técnica puede incrementarse por adición de tinciones como la azul negra de Parker, tinción múltiple policromática o con fluorocromos.

El cultivo implica inoculación de muestras de uña en un medio apropiado e incubando a 25 ó 28° C. El agar de dextrosa de Saboraud permite el crecimiento de la mayoría de los hongos. Para evitar el sobrecrecimiento de bacterias y hongos no dermatofitos el medio se modifica con la adición de agentes antibacterianos y un inhibidor de moho. (51)

FALTA

PAGINA

14|

FALTA

PAGINA

15/

JUSTIFICACIÓN:

La onicomicosis es una dermatosis muy frecuente, la cual se ha referido como más frecuente en el paciente con síndrome de Down; sin embargo esta combinación de onicomicosis y síndrome de Down no se ha descrito completamente en pacientes pediátricos, existiendo pocos casos comprobados acerca de las características clínicas de dicha relación.

OBJETIVO PRINCIPAL:

Determinar la frecuencia y características clínicas de la onicomicosis en pacientes pediátricos con síndrome de Down, en comparación con pacientes pediátricos sin este síndrome.

HIPÓTESIS:

La frecuencia de onicomicosis es mayor en niños con síndrome de Down que en niños sin este síndrome.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio prospectivo, transversal y comparativo realizado en el Departamento de Dermatología del Hospital Infantil de México, hospital de tercer nivel, centro de referencia de múltiples patologías complejas, incluyendo a los pacientes con síndrome de Down de 0 a 18 años para su valoración y manejo multidisciplinario. En el año 2001 se estudiaron desde el punto de vista dermatológico a 64 pacientes con síndrome de Down de la consulta externa de la institución durante los meses de octubre y noviembre, así como un número

semejante de niños sanos de igual grupo etario de la consulta de dermatología como grupo comparativo, en busca de datos sugestivos de onicomycosis, independientemente de la causa por la cual consultaban el servicio. Aunque cada paciente fue valorado en varias ocasiones, cada paciente sólo una vez se ingresó al estudio. Esto se realizó mediante el llenado de la historia clínica dermatológica y revisión por médicos del Departamento de Dermatología del Hospital Infantil de México, en busca de datos clínicos sugestivos de onicomycosis como engrosamiento, color, brillo, onicólisis, hiperqueratosis subungueal distal y lateral, onicomycosis subungueal proximal, onicomycosis superficial, afección de manos o pies. Se llenó la hoja de recolección de datos, la cual incluyó: Nombre, sexo, edad, dermatopatías previas, antecedentes familiares de afección ungueal y los datos clínicos de onicomycosis ya referidos. Se realizó estudio micológico de todos los pacientes con sospecha de onicomycosis mediante examen directo de fragmentos ungueales con hidróxido de potasio. A los pacientes con examen de KOH positivo se les realizó cultivo en medio Sabourad simple y con antibióticos, las cuales fueron procesadas en el Departamento de Micología del Hospital General de México.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con síndrome de Down de 2 a 18 años asistentes a la consulta externa del Hospital Infantil de México Federico Gómez, durante los meses de octubre y noviembre del 2001.
- Pacientes sin síndrome de Down, de 2 a 18 años de edad asistentes a la Consulta Externa de Dermatología de esta institución durante los meses de octubre y noviembre del 2001.(Grupo comparativo)
- Aceptación voluntaria de participar en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes bajo tratamiento antimicótico durante los últimos 30 días previos al estudio.
- Enfermedad concomitante que dificulte el desarrollo del estudio, así como la presencia de inmunodeficiencia conocida o de procesos oncológicos.

MÉTODOS ESTADÍSTICOS:

1. Obtención de la muestra mediante el método de cuota, tomándose en cuenta todos los pacientes con síndrome de Down con criterios de inclusión, procedentes de la Consulta Externa, que acudiesen para participar en el estudio.
2. Por cada paciente con síndrome de Down, se seleccionó al paciente sin síndrome de Down inmediatamente posterior a éste en acudir a la consulta de Dermatología de acuerdo a los criterios de inclusión, para formar parte del grupo control.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEFINICIONES OPERACIONALES:

VARIABLES EN ESTUDIO:

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA DE MEDIDA
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual	De acuerdo a los años cumplidos.
SEXO	Clasificación de hombre o mujer, teniendo en cuenta numerosos criterios como características cromosómicas y anatómicas.	masculino y femenino
ONICOMICOSIS	Infección crónica por hongos de las uñas de manos y pies.	Por respuesta al examen directo con hidróxido de potasio (KOH), como presente (+) o ausente (-). Presentes o ausentes
ANTECEDENTES FAMILIARES DE AFECCIÓN UNGUEAL	Antecedente de afectación de uñas en familiares de primera línea con quienes el paciente cohabita en forma regular.	
DISTRIBUCIÓN TOPOGRÁFICA	Localización de la afección ungueal	Manos Pies Mixta (Manos y pies) Subungueal lateral y distal Subungueal proximal
PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA ONICOMICOSIS	Patrón clínico de afección ungueal	Blanca superficial Por Candida Distrófica generalizada

RESULTADOS::

VARIABLES ESTUDIADAS	GRUPO CON SÍNDROME DE DOWN	GRUPO COMPARATIVO	VALOR DE P
EDAD	5.5 (3.5)	7.7 (4.5)	
GÉNERO	Femenino 28 (43.75%) Masculino 36 (56.25%)	Femenino 32 (50%) Masculino 32 (50%)	
SOSPECHA CLÍNICA DE ONICOMICOSIS	7	3	
KOH + (CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA DE ONICOMICOSIS)	4	1	0.7

VARIABLE ESTUDIADA	GRUPO CON SÍNDROME DE DOWN	GRUPO COMPARATIVO
EDAD	ESCOLAR: 1 PREPUBERAL:1 ADOLESCENCIA:2	ADOLESCENCIA:1
GÉNERO	Femenino 1 Masculino 3	Femenino 1
PRESENTACIÓN CLÍNICA DE ONICOMICOSIS		
A) SUBUNGUEAL LATERAL Y DISTAL	3	1
B) SUBUNGUEAL PROXIMAL		
C) BLANCA SUPERFICIAL		
D) POR CANDIDA		
E) DISTROFICA GENERALIZADA	1	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN:

La frecuencia de onicomiosis en la población Down evaluada en este estudio fue del 6.25%. Esta es una frecuencia menor a la publicada en la población general de Estados Unidos y también en comparación con la reportada del 25.3% en pacientes con síndrome de Down en México (47), los cuales sin embargo incluyeron pacientes de 7 a 40 años. En un trabajo publicado en 1989 (48) se estudiaron 494 pacientes en edad escolar, demostrándose datos de onicomiosis sólo en 0.2%. En un estudio multicéntrico realizado por Gupta y col. (17) se determinó una prevalencia de onicomiosis del 0.44% de una muestra de 2500 individuos menores de 18 años sanos, pero sólo se incluyeron 3 casos con síndrome de Down. Salas y cols. (46) reportaron la presencia de onicomiosis en el 32% de la población con síndrome de Down estudiada, en forma general, siendo el 37.5% de los casos en menores de 18 años. La frecuencia de onicomiosis en nuestro grupo control se estimó del 1.5%, aunque se trata de un grupo control no representativo de la población sana, ya que son pacientes de la consulta externa de dermatología, lo cual incrementa el número de dermatosis presentadas por los mismos. El valor de P con respecto a la variable onicomiosis en los grupos de estudio fue de 0.7 determinado por la razón de momios, tanto, no fue significativa.

En este estudio se evaluó a pacientes con edades de 2 a 18 años, con promedio de 5.5 años (DE 3.5) para el grupo con síndrome de Down, en tanto que en el grupo comparativo el promedio fue de 7.7 años (4.5 DE). Los casos de onicomiosis se presentaron, 1 en la edad escolar, 1 en edad prepuberal y 2 en la adolescencia para el grupo con síndrome de Down; en tanto que el único caso del grupo comparativo se presentó en un paciente adolescente, lo

cual apoya lo reportado en la literatura con respecto a la existencia una relación inversamente proporcional entre la edad y la presencia de onicomicosis, aunque en otros estudios(47) esta relación se ha descrito como directamente proporcional. La presentación por género tuvo una distribución muy similar en los casos positivos para onicomicosis

De los pacientes con diagnóstico de onicomicosis, el 100% contaba con antecedentes familiares de afección ungueal familiar.

En la literatura (38) se ha referido que el tipo de onicomicosis más frecuentemente presente en niños es de tipo subungueal distal y lateral o bien, una distribución combinada entre onicomicosis subungueal distal, proximal y lateral (47). en nuestro estudio, predominó la forma subungueal distal y lateral (85%).

Se reportó positivo sólo 1 cultivo, con el desarrollo de *T. rubrum* de una muestra de uña de pie.

CONCLUSIONES:

- . La onicomicosis es un problema frecuente en los pacientes con síndrome de Down, inclusive en el grupo pediátrico, donde presenta características propias. La causa de esto no se ha determinado en forma definitiva, implicándose en ello factores ambientales y fundamentalmente inmunológicos, aún en estudio.
- . El patrón topográfico de la afección ungueal en niños con síndrome de Down es variable, presentando los cinco patrones descritos en los adultos, con predominio de la onicomicosis subungueal proximal y lateral.
- . Parece existir una relación directamente proporcional entre la edad y la presencia de onicomicosis en el grupo pediátrico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Lejeune J, Gauthier M, Turpin R. Les chromosomes humains en culture de tissus. CR Acad Sci 1958;248:602.
2. Lejeune J, Gauthier M, Turpin R. Etude des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. CR Acad Sci 1959;248:1721.
3. Adams M, Erickson J, et al. Down's syndrome. Recent trends in the United States. JAMA 1981;246:758.
4. Cooley W, Graham J. Common syndromes and management issues for primary care physicians. Clinical pediatrics 1991;April:233-251.
5. Scriver Ch, Beaudet A, et al. The metabolic and molecular bases of inherited disease. McGraw Hill (7ª. Ed), EUA, 749-794 pp.
6. Smith F, Berg J. Dow's anomaly, Edinburgh, Churchill Livingstone 1976.
7. Epstein CJ (Ed) The morphogenesis of Down syndrome. New York, Wiley-Liss, 1991.
8. Polenghi MM. Dermatologic disorders in Down's syndrome. Am J Med Genet 1990; 7:324.
9. Zelingman I. Dermatologic manifestations of mongolism. AMA Arch Derm Syphil 1454;69:342 - 344.
10. Butterworth T, Streat LP, Beerman H, et al. Syringoma and mongolism. Arch Dermatol 1964;90:483-7.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

11. Maroon M, Tyler W, Marks V. Calcinosis cutis associated with syringomas: A transepidermal elimination disorder in a patient with Down's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1990;32:372-5.
12. Smith JB, Hogan DJ, Glass LF, Fenske NA. Multiple collagenomas in a patient with Down's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1995;33 (5 part 1):835-7.
13. Carter DM, Jegasothy BV. Alopecia areata and Down's syndrome. *Arch Dermatol* 1976, 112:1397-9.
14. Salas JC, González MC. Alteraciones cutáneas en 72 pacientes con síndrome de Down. *Dermatología Rev Mex* 1998, 42(1):1-4.
15. Ugazio AG, Macario R, Notarangelo Ld, Burgio GR. Immunology of down's syndrome: A review. *Am J Med Genet Suppl* 7:204, 1990.
16. Whittingham S, Pitt DB, Sharma DLB, et al. Stress deficiency of the T-lymphocyte system exemplified by Down syndrome. *Lancet* 1977;1:163-6.
17. Fekete G, Kulesár G, Dán P, et al. Immunological and viral investigations in Down's syndrome. *Eur J Pediatr* 1982;138:59-62.
18. Nair MPB, Schwatz SA. Association of decreased T-cell-mediated natural cytotoxicity and interferon production in Down's syndrome. *Clin Immunol Immunopathol* 1984;33:412-24.
19. Levin s. the immune system and susceptibility to infections in Down's syndrome. *Prog Clin Biol Res* 1987;43-162.
20. Noble RL, Warren RP. Altered T-cell subsets and defective T-cell function in young children with Down's syndrome (Trisomy-21). *Immunol Invest* 1987;16:371-82.

21. Locketich G, Puterman M, Godolphin W, Sheps S, et al. Infection and immunity in Down's syndrome. A trial of long-term low oral doses of zinc. *J Pediatr* 1989;114:781.
22. Nespoli L, Burgio GR, Ugasio et al. Immunological features of Down's syndrome: A review. *J Intellectual Disability Research* 1993;37:543-51.
23. Gupta AK, Sibbald RG, Lynde CW, et al. The prevalence of Onychomycosis in children and treatment strategies. *J. Am Acad Dermatol* 1997; 36: 395 - 402.
24. Mahgoub ES. Ringworm infection among Sudanese school children. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1968;62:263 - 268.
25. Roy K, Ghosh GR, Dutta SK. Keratophilic fungi and the prevalence of dermatomycoses in Orissa, India. *Sabouraudia* 1972,10:218 - 229.
26. Findlay GH, Vismer HF, Sophianos T. The spectrum of pediatric dermatology. *Br J Dermatol* 1974;91:379 - 387.
27. Schachner L, Ling NS, Press S. A statistical analysis of a pediatric dermatology clinic. *Pediatr Dermatol* 1983; 1:157 - 164.
28. Philpot CM, Shuttleworth D. Dermatophyte onychomycosis in children. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:203 - 205.
29. Arenas R. Las onicomicosis. Aspectos clínicos, epidemiológicos, micológicos y terapéuticos. *Gac Med Mex* 1990;2:84 - 89.
30. Sais G, Juegla A, Peyri J. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in Spain: a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 1995,132:758-761.
31. Heikkila H, Stubb S. The prevalence of onychomycosis in Finland. *Br J Dermatol* 1995;133:699 - 703.

32. Chang P, Logemann H. Onychomycosis in children. *Int J Dermatol* 1994;33 (8):550 - 551.
33. Arenas R, Ocejo D. Onicomiosis: frecuencia actual en un departamento de dermatología de la Ciudad de México. *Dermatologia Rev Mex* 1997;41 (5): 171 - 175.
34. 28. Gentes JC, Evans EGV. Foot infections in swimming baths. *Br Med J* 1973;3:260-2.
35. Kears H, Miller OF. Tinea pedis in prepubertal children: Does it occur? *J Am Acad Dermatol* 1988;19:619-22.
36. McBride A, Cohen BA. Tinea pedis in children. *Am J Dis Child* 1992;146:844-7.
37. Smith A. Ringworm and its treatment. London, U.K. Lewis HK, 1882:64.
38. Zaias N, Tosti A, Rebel G, et al. Autosomal dominant pattern of distal subungual onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:302 - 4.
39. Gupta AK, Jain HC, Lynde CW, et al. Prevalence and epidemiology of unsuspected onychomycosis in patients visiting dermatologists' offices in Ontario, Canada - a multicenter survey of 2001 patients. *Int J Dermatol* 1997;36:783-787.
40. Ploysangam T, Lucky AW. Childhood white superficial onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*: report of seven cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:29 - 32.
41. Tosti A, Piraccini BM, Vincenzi C, Cameli N. Itraconazole in the treatment of two young brothers with chronic mucocutaneous candidiasis. *Pediatr Dermatol* 1997;14:146-148.
42. Abraham Z, Sujov P, Blazer S, et al. *Candida* onychomycosis in a preterm infant. *Mykosen* 1986;29:357-359.

43. Kurgansky D, Sweren R. Onychomycosis in a 10-week old infant. *Arch Dermatol* 1990;126:1371.
44. Gupta AK, Chang P, Del Rosso J, et al. Onychomycosis in children: Prevalence and management. *Pediatric Dermatology* 1998;15 (6):464-471.
45. Velthuis PJ, Nijenhuis M. Treatment of onychomycosis with terbinafine in patients with Down's syndrome. *Br J Dermatol* 1995;133:144-145.
46. Migley G, Moore M, Cook J, et al. Mycology of nail disorders. *J Am Acad Dermatol* 1994;31(Suppl):S68-S74.
47. Achten F, Rouard J, et al. Onychomycoses in the laboratory. *Mycosen* 1978;23:125-127.
48. Haneke D. Fungal infections of the nail. *Semin Dermatol* 1991;10:41-53.
49. Clayton Y. Clinical and mycological diagnostic aspects of onychomycosis and dermatomycoses. *Clin Exp Dermatol* 1992;17(suppl 1):37-40.
50. Willemsen M. Changing patterns in superficial fungal infections: focus on onychomycoses. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1993;2(suppl):S6-S11.
51. Piérard G, Arrese J, De Doncker P, et al. Present and potencial diagnostic techniques in onychomycosis. *J Am Dermatol* 1996;34:273-7.
52. Salas J, González M, Beltrán R. Alteraciones cutáneas en 72 pacientes con síndrome de Down. *Dermatología Rev Mex* 1998;42(1):1-4.
53. Córdoba M, Arenas R, López C, et al. Frecuencia y características de la onicomiosis de los pies. *Dermatología Rev Mex* 2000;44(1):5-9.
54. Tanusin P, Lucky A. Childhood white superficial onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*. Report of seven cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:29-32.

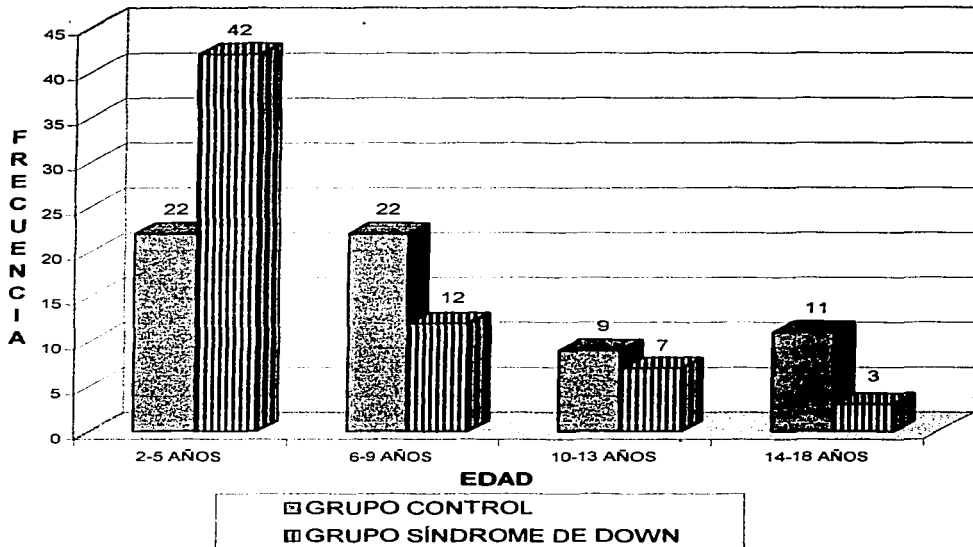
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRÁFICAS Y ANEXOS

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA 1

RELACION POR EDAD DE LOS GRUPOS CONTROL Y SINDROME DE DOWN

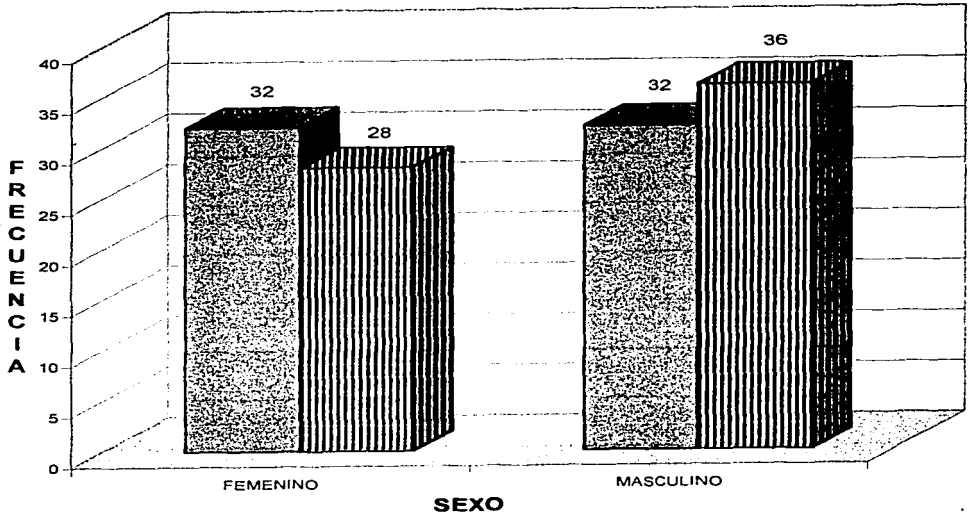


FUENTE: PACIENTES QUE ACUDIERON DURANTE LOS MESES DE OCTUBRE Y NOVIEMBRE DEL 2001 AL SERVICIO DE DERMATOLOGIA DEL HIMFG

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 2

RELACION DEL SEXO EN LOS PACIENTES DEL GRUPO CONTROL Y SINDROME DE DOWN



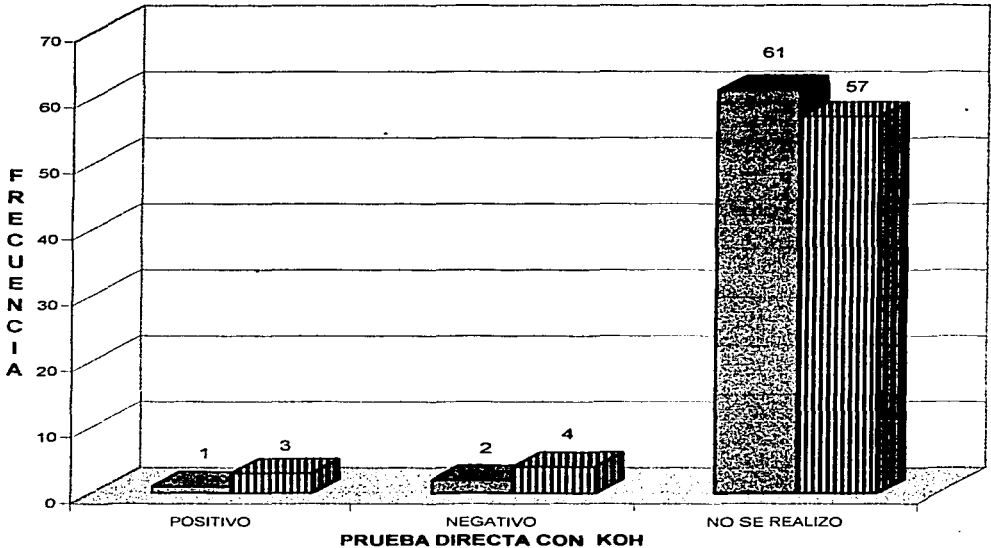
■ GRUPO CONTROL
▨ GRUPO SÍNDROME DE DOWN

FUENTE: PACIENTES QUE ACUDIERON DURANTE LOS MESES DE OCTUBRE Y NOVIEMBRE DEL 2001 AL SERVICIO DE DERMATOLOGIA DEL HIMFG

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 3

RELACION DE ONICOMICOSIS EN BASE AL EXAMEN DIRECTO CON KOH EN LOS GRUPOS CONTROL Y SINDROME DE DOWN



■ GRUPO CONTROL

▨ GRUPO SINDROME DE DOWN

FUENTE: PACIENTES QUE ACUDIERON DURANTE LOS MESES DE OCTUBRE Y NOVIEMBRE DEL 2001 AL SERVICIO DE DERMATOLOGIA DEL HIMFG

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN