

Alteraciones dermatológicas en el Síndrome de Down

Francisco Cammarata, Jaime Piquero-Casals

Residente del Postgrado de Puericultura y Pediatría, Universidad de Los Andes. Mérida, Estado Mérida, Venezuela. E-mail: jaimepiquero@hotmail.com

Resumen

El Síndrome de Down es un trastorno cromosómico que ocurre un caso por cada 700 a 800 nacidos vivos y está asociado con características físicas típicas, malformaciones internas e incremento de las manifestaciones cutáneas. Realizamos un artículo de revisión de las principales enfermedades dermatológicas asociadas a esta anomalía autosómica.

Palabras clave: Trisomía 21, Síndrome de Down, Genodermatosis.

Dermatological features present in Down Syndrome

Abstract

Down Syndrome is a chromosomal disorder occurring with a frequency of about 1:700-800 newborns; a number of physical defects, internal malformations and skin signs are constant while there is an increase in the incidence of other skin diseases. In this paper, we reviewed the most common skin conditions observed with this autosomal abnormality.

Key words: Trisomy 21, Down Syndrome, Genodermatoses.

Introducción

El Síndrome de Down (SD) es una alteración genética frecuente que afecta a 1 de cada 800 nacimientos, independientemente de género o grupo racial¹. Ha sido extensamente estudiado, y se distingue por presentar retardo mental y características físicas distintivas. La expectativa y calidad de vida se ha incrementado significativamente con tratamientos y programas de desarrollo educacional. Sin embargo, el 44% de los pacientes con Síndrome de Down que presentan enfermedad cardíaca congénita mueren antes del año de edad.

El SD resulta de una trisomía 21, una aberración en que el cromosoma 21 tiene tres copias en lugar de dos, por una falla en la meiosis (no-disyunción) del óvulo o, en algunos casos,

del espermatozoide. Esto da como resultado un cariotipo de 47 cromosomas en lugar de lo normal, que es 46.

Las manifestaciones cutáneas del Síndrome son numerosas pero, a pesar de ello, son pocos los pacientes que reciben una atención apropiada².

El SD se encuentra asociado a un aumento en la incidencia de manifestaciones dermatológicas tales como dermatitis atópica, dermatitis seborreica, alopecia areata, hiperqueratosis, elastosis perforans serpiginosa, siringomas, xerosis, cutis marmorata, psoriasis, queilitis, pitiriasis rubra pilaris, vitiligo, acne vulgaris, lengua fisurada, tiña pedis e infección en piel^{3,4}.

Debido a la escasa información existente acerca de la asociación de SD con la mayor incidencia de estos trastornos dermatológicos y a que estos hallazgos han sido poco publicados, realizamos esta revisión exhaustiva de las manifestaciones dermatológicas de este frecuente trastorno genético.

Características generales

Los signos físicos del SD son aparentes desde el nacimiento. El neonato es letárgico y a la inspección revela anomalías craneo-faciales, ojos almendrados, protrusión de lengua, boca pequeña abierta y nariz con puente plano, cara aplanada, orejas pequeñas y cuello corto. Hernia umbilical, corta estatura y extremidades cortas con manos y pies anchos. Las manos de los pacientes presentan displasia de la falange media del quinto dedo y un único pliegue transversal palmar (pliegue simiesco). Además se evidencia un amplio espacio interdigital entre el primer y segundo dedo de los pies y huellas digitales anormales con hipotonía muscular de miembros.

Hay ausencia del reflejo de Moro al examen físico e hiperextensibilidad articular. La postura, coordinación y balance del paciente están alterados. En muchos casos, los niños con Síndrome de Down tienen además cardiopatía congénita como defectos septales o estenosis de aorta o de la pulmonar, obstrucción duodenal por atresia o estenosis, ano imperforado, labio leporino, meningomielocela y anomalías de la pelvis.

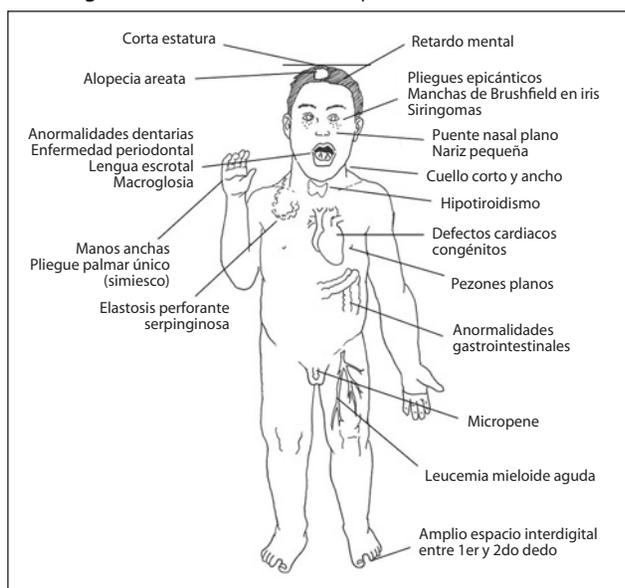
Con el crecimiento, el desarrollo dental es lento con dientes anormales o ausentes. Además se evidencia estrabismo y ocasionalmente cataratas. Los genitales se desarrollan pobremente, con pubertad tardía. Las pacientes de sexo femenino con SD pueden menstruar y ser fértiles, pero el hombre es infértil, con bajos niveles séricos de testosterona y en muchos casos, testículos sin descender.

El coeficiente intelectual de los pacientes con Síndrome de Down se encuentra entre 30 y 50, pero en algunas ocasiones puede ser mayor; sin embargo su comportamiento social es usualmente mayor del esperado para su edad mental. El desarrollo intelectual disminuye con la edad.

Manifestaciones dermatológicas

La principal característica cutánea de los pacientes con SD está representada por la xerosis, la cual en muchos casos predispone enfermedades cutáneas como foliculitis, dermatitis atópica y micosis superficiales (Fig. 1).

Fig. 1. Características clínicas de paciente con trisomía 21



Las lesiones tipo ictiosis, piel seca e hiperqueratosis palmoplantar en los pacientes con SD pueden ser atribuibles a la deficiencia de vitamina A³.

Ercis et al, en su estudio con 71 pacientes pediátricos con SD, reportan que 87% desarrollaron alguna alteración en piel como hiperqueratosis palmoplantar 40.8%, dermatitis seborreica 30.9%, lengua fisurada 20% (Foto 1), cutis marmorata 12.6%, lengua geográfica 11.2%, xerosis 9.8%, entre otros. En la adolescencia los problemas dermatológicos son con

frecuencia: foliculitis, la cual, se desarrolla en 50-60% de los pacientes, dermatitis atópica, dermatitis seborreica, xerosis, infección micótica en piel y onicomosis. Estas lesiones pueden responder a trata-

Foto 1: Lengua fisurada



mientos estándar, pero la infección micótica puede ser especialmente severa y el tratamiento debe ser más amplio. Las entidades autoinmunes como el vitiligo y la alopecia (Foto 2) son con frecuencia más comunes en el SD que en la población general^{3,5}.

Foto 2: Alopecia areata



En la literatura médica, han sido numerosos los reportes de patologías dermatológicas en pacientes con SD, pero la mayoría son casos clínicos de pacientes particulares. Sólo han sido publicadas tres revisiones de manifestaciones dermatológicas en personas con SD⁶. La primera en 1976 realizada por Carter y Jegasothy⁷ en 214 pacientes institucionalizados, donde la dermatitis atópica fue detectada en 56.5% de la muestra.

Este es considerado el porcentaje actual de esta enfermedad en la población con SD. En 1980, Hanifin y Rajka publicaron las normas para el diagnóstico de la dermatitis atópica, ampliamente aceptadas en la actualidad⁸. Usando estos criterios, Schepis et al^{6,9}, realizaron en 1997 un estudio clínico concerniente a la prevalencia de dermatitis atópica en 100 pacientes con SD, concluyéndose que el mismo era del 3%. Los resultados reportados no han sido concordantes, probablemente debido a los diferentes criterios de muestreo y métodos establecidos.

Por esta razón Schepis et al, decidieron sumar su propia experiencia en 203 pacientes con SD con un rango comprendido entre un mes de vida hasta adultos, usando para ello amplios criterios de reconocimiento unidos al estudio histológico. El cariotipo de estos pacientes fue confirmado, todos los sujetos fueron caucásicos y mostraron la trisomía 21, 5 presentaron mosaicismo y 6 translocación no balanceada. Los resultados confirman que el pliegue palmar transversal es el principal hallazgo fenotípico cutáneo. La foliculitis fue la manifestación cutánea más tratada para evitar como consecuencia la anetoderma secundaria, la cual es debida a la elastolisis, probablemente inducida por leucocitos o por las bacterias durante los procesos inflamatorios recurrentes. Los siringomas palpebrales presentaron una prevalencia de 18.5%, en 200 sujetos cuyas edades estaban comprendidas entre 10 y 52 años, con un incremento en el sexo femenino de 26% versus el masculino de 13%. Esta observación puede deberse a un posible factor hormonal. La queratosis pilaris y el livedo reticular fueron la tercera y la cuarta manifestación observada, respectivamente⁶.

Smith et al¹⁰, describieron un caso de paciente masculino de 6 años, quien presentó lesiones miliars en la superficie dorsal de las manos, el estudio histológico demostró depósitos de calcio y se realizó el diagnóstico de calcinosis cutis idiopática miliar en SD. Maroon et al¹¹, presentaron un caso de paciente masculino de 12 años de edad, con lesiones perforantes miliars en las extremidades asociadas con siringoma palpebral en SD. Un caso análogo fue reportado en Japón en 1991 por Kanzaki et al, de calcinosis cutis asociado a siringomas¹². Por su parte, Schepis et al¹³, reportan el primer caso europeo de calcinosis cutis idiopática miliar perforante y siringoma periorbital en un paciente femenino de 11 años de edad con SD. Sais et al¹⁴, reportan en España un caso de calcinosis cutis idiopática miliar y múltiples nevos en tejido conectivo en un paciente femenino de 7 años de edad con SD. Según Schepis et al, la etiología de la calcificación no puede ser explicada por los altos niveles de calcio encontrados en los fibroblastos de los pacientes con SD¹³. Los estudios realizados referentes a la frecuencia de siringomas en el SD, no identifican una fuerte correlación con calcinosis^{13,15}.

El estudio de Ercis et al, determinó los niveles séricos de vitamina A, en los 71 niños con SD y 41 pacientes admitidos en el Hospital de Niños de la Universidad de Hacettepe, con alguna manifestación dermatológica pero sin SD, como casos control. La deficiencia de vitamina A como una causa de hiperqueratosis, la manifestación dermatológica más común de ese estudio (40.8%), no fue estadísticamente significativa, en los pacientes con hiperqueratosis con SD o sin ella, ni en el grupo control. Por esto se concluyó que los niveles de vitamina A parecen ser insignificativos en la etiología de las lesiones en piel³.

En 1978 Finn et al describieron la presencia de dermatosis folicular en pacientes con SD, sin hacer mención al agente etiológico. Kavanagh et al, en 1993 presentaron un estudio en 22 pacientes masculinos y 20 femeninos con un rango de edad comprendido entre 24 y 43 años. Diez de los 22 pacientes masculinos (45%), y dos (10%) de los femeninos, exhibieron foliculitis pápulo-pustular, que se localizó predominantemente en la parte superior de la espalda y el tórax. Se presentó la coexistencia de otras dermatosis como: dermatitis seborreica, eczema discoide, acné vulgaris en dos pacientes cada uno y rosácea en un quinto paciente. La *Malassezia furfur* fue aislada sólo en cuatro de doce muestras. Staphylococcus coagulasa negativo fue cultivado en seis lesiones, propionibacteria en tres y micrococcus en una. El patógeno potencial de la foliculitis: *Staphylococcus aureus* no fue aislado de las lesiones, pero se encontró en la piel de dos pacientes. La susceptibilidad a foliculitis en pacientes con SD, se debe a algún tipo de déficit inmunológico de la función celular (linfocito) y la humoral (IgG). Se desconoce el mecanismo de inmunodeficiencia por el cual la *M. furfur* podría actuar, pero el uso de terapia antibacteriana puede causar expansión de la población de levaduras¹⁶.

Conclusiones

Las manifestaciones dermatológicas en Síndrome de Down son múltiples y corresponde al especialista identificarlas y tratarlas. Los cuidados de la piel del paciente con esta condición deben incluir una adecuada lubricación y aseo para evitar procesos infecciosos secundarios. Las características fenotípicas propias de la piel y mucosas en estos pacientes como las alteraciones de huellas dactilares, pliegue simiesco y lengua escrotal deben ser explicadas a familiares para evitar angustia y confusión. Otras patologías frecuentes como acné, rosácea, dermatitis seborreica, alopecia areata, foliculitis y tiñas pueden ser tratadas con tratamiento específico. Algunas dermatosis menos frecuentes como calcinosis cutis idiopática miliar, elastosis perforans serpiginosa y siringomas también deben ser identificadas.

La mayor parte de la mejoría en la calidad de vida de las personas con síndrome de Down es el resultado del apoyo familiar. Muchos individuos con esta condición tienen vidas productivas y son fuente de orgullo para sus padres y hermanos. El trabajo médico interdisciplinario preventivo es fundamental para el desarrollo saludable del individuo con la condición y el dermatólogo debe constituirse en pieza fundamental para mantener la piel, mucosas y faneras indemne y sin patología.

Referencias

- Dutta S, Nandagopal K, Gangopadhyay PK, Mukhopadhyay K. Molecular aspects of down syndrome. Indian Pediatr 2005; 42:339-44.
- Barankin B, Guenther L. Dermatological manifestations of Down's syndrome. J Cutan Med Surg 2001; 5:289-93.
- Ercis M, Balci S, Atakan N. Dermatological manifestations of 71 Down syndrome children admitted to a clinical genetics unit. Clin Genet 1996; 50:317-20.
- Dourmishev A, Miteva L, Mitev V, Pramatarov K, Schwartz RA. Cutaneous aspects of Down syndrome. Cutis 2000; 66:420-4.
- Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. Lancet 2003; 361:1281-9.
- Schepis C, Barone C, Siragusa M, Pettinato R, Romano C. An updated survey on skin conditions in Down syndrome. Dermatology 2002; 205:234-8.
- Carter DM, Jegasothy BV. Alopecia areata and Down syndrome. Arch Dermatol 1976; 112:1397-9.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol Suppl 1980; 92:44-7.
- Schepis C, Barone C, Siragusa M, Romano C. Prevalence of atopic dermatitis in patients with Down syndrome: a clinical survey. J Am Acad Dermatol 1997; 36:1019-21.
- Smith ML, Golitz LE, Morelli JG, Weston WL. Milialike idiopathic calcinosis cutis in Down's syndrome. Arch Dermatol 1989; 125:1586-7.
- Maroon M, Tyler W, Marks VJ. Calcinosis cutis associated with siringomas: a transepithelial elimination disorder in a patient with Down's syndrome. J Am Acad Dermatol 1990; 23:372-5.
- Kanzaki T, Nakajima M. Milialike idiopathic calcinosis cutis and siringoma in Down's syndrome. J Dermatol 1991; 18:616-618.
- Schepis C, Siragusa M, Palazzo R, Batolo D, Romano C. Perforating milia-like idiopathic calcinosis cutis and periorbital siringomas in a girl with Down syndrome. Pediatr Dermatol 1994; 11:258-60.
- Sais G, Jucgla A, Moreno A, Peyri J. Milia-like idiopathic calcinosis cutis and multiple connective tissue nevi in a patient with Down syndrome. J Am Acad Dermatol 1995; 32:129-30.
- Feingold M. Siringomas in Down syndrome. Am J Dis Child 1991; 145:966-7.
- Kavanagh GM, Leeming JP, Marshman GM, Reynolds NJ, Burton JL. Folliculitis in Down's syndrome. Br J Dermatol 1993; 129:696-9.