INVESTIGACION ORIGINAL

MANIFESTACIONES DERMATOLOGICAS EN PACIENTES CON SINDROME DE DOWN INSTITUCIONALIZADOS EN MEDELLIN

Osorio Gutiérrez, Laureano
Robledo Prada, Mary Ann

RESUMEN

En Colombia no hay estudios que muestren las características de la piel y enfermedades de la misma que afectan a los pacientes con síndrome de Down. Esto nos motivó a describir en un grupo de dichos pacientes, las afecciones cutáneas de modo que sirviera de parámetro para futuros estudios; así mismo deseamos conocer las principales dermatosis en orden de frecuencia y compararlas con la población general.

Para el estudio se tomaron 70 pacientes que asisten a cuatro instituciones para formación y rehabilitación de personas con retardo mental.

Se analizaron, por historia clínica y examen físico, las dermatitis comunes, las iatrogénicas, los desórdenes del comportamiento y los trastornos cutáneos peculiares de dicho síndrome, además de algunos antecedentes personales, y la edad materna.

Encontramos que las dermatosis más frecuentes en su orden son: Acné, dermatofitosis, callosidades, queratosis pilaris, dermatitis seborreica, onicofagia, dermatitis perioral, excoriaciones neuróticas, foliculitis y siringomas. La mayoría, no relacionadas con la edad y el sexo de los pacientes.

Nuestros hallazgos se comparan con los de otros estudios y consideramos que el conocimiento de las dermatosis de los mongólicos merece mayor atención y enriquece el acervo dermatológico de nuestro país.

Palabras clave: Genodermatosis, Síndrome de Down, Mongolismo, Dermopatías en mongólicos.

Laureano Osorio Gutiérrez, Médico Dermatólogo
Mary Ann Robledo Prada, Dermatóloga CIB
Instituto de Ciencias de la Salud, C.E.S., Medellín

INTRODUCCION

Como regla general, los desórdenes cromosómicos no están asociados con lesiones cutáneas específicas. De hecho, muchas de las trisomías y la mayoría de las deleciones o aneuploidias no tienen hallazgos en piel.

Una excepción es el síndrome de Down, o trisomía 21, en el cual las lesiones de piel encontradas no son patognomónicas pero sí muy características.[1]

En el síndrome de Down existen anomalías inmunológicas. Se ha reportado función linfocítica anormal (29) y deficiencias de IgG (3), al igual que una alteración en la respuesta inmune dependiente de las células T.[4]

Se piensa que ésto es debido a la disminución en el número de células T, comparable con lo que ocurre con el envejecimiento prematuro y las neoplasias linforreticulares de los pacientes mongólicos.

Se desconoce cómo la trisomía del cromosoma 21 contribuye a la disfunción de células T, pero parece que operan factores inmunogenéticos.

En 1970, un estudio mostró que las madres de los niños con síndrome de Down, tenían una alta incidencia de enfermedad tiroidea y posteriormente encontraron, en los pacientes y sus madres, autoanticuerpos contra las células.[1]

Además, se encontró alopecia areata en 8.9% de 214 pacientes con síndrome de Down; de 4 pacientes con vitiligo, 3 tenían también alopecia areata.[6] Estas asociaciones soportan la noción del papel de los factores inmunológicos en las patologías mencionadas.

Se han hecho reportes aislados de patologías cutáneas raras en pacientes con síndrome de Down,[6, 7, 8, 9, 10, 11] pero hay pocos estudios descriptivos serios sobre los desórdenes dermatológicos encontrados en estos pacientes,[1, 12] y poco se ha especulado sobre las posibles explicaciones de estos trastornos.

En nuestro país no existe ningún estudio sobre este tema, por lo cual se pretende hacer un trabajo descriptivo de las dermatopatologías más comúnmente encontradas en pacientes con síndrome de Down residentes en Medellín, y que asisten a instituciones formativas docentes.

Pensamos que es importante conocer las enfermedades de la piel de los pacientes mongólicos colombianos, comparar los hallazgos con los otros países, y sentar bases sobre las posibles explicaciones de las asociaciones de los diferentes trastornos con el síndrome de Down.

MARCO TEORICO

La piel de los recién nacidos con síndrome de Down es suave, delgada y aterciopelada. El cutis marmorata es común y la piel del cuello está dispuesta en pliegues. A medida que el niño crece, la piel tiende a volverse gruesa, xerótica y tosca. La lengua es grande, larga, escrotal, y el labio inferior frecuentemente protruye y es fisurado. Tiene características propias de su fenotipo, como son el pliegue simiano en las palmas de las manos, el hipertelorismo, la separación marcada entre el primero y segundo dedos de los pies, y la nariz achatada.[1]

Son comunes el eritema malar y las efélides por exposición al sol, la acrocianosis,[12] la queilitis,[13] la xerosis generalizada con queratosis pilaris, y las queratodermias palmoplantares, probablemente por bajos niveles séricos de vitamina A, debido a la mala absorción.[14]

Los trastornos dermatológicos encontrados en pacientes con síndrome de Down y en general en los retardos mentales, se pueden clasificar en cuatro categorias:[12]

La primera de ellas corresponde a las dermatosis comunes como son: acné vulgar, psoriasis, nevus melanocíticos, tiñas, pitiriasis versicolor, escabiosis, molusco contagioso, dermatitis de contacto (por orina y materia fecal por incontinencia de esfínteres), las cuales han sido reportadas como más frecuentes que en la población general. Además, se encuentran en estos pacientes verrugas vulgares y plantares, eczema de manos, piodermis, pediculosis, reportados tan comunes como la población general.[12]

La segunda categoría son los desórdenes del comportamiento como son: onicofagia, mordeduras de las manos y de los antebrazos con equimosis y engrosamiento fibroso a esos niveles; trauma constante de labios y carrillos, que pueden llevar a leucoplasias y neoplasias; equímosis y laceraciones craneanas por golpes repetidos y vigorosos de la cabeza contra distintos objetos; eritema y maceración de la región perioral, por el acto de lamer constantemente; excoraciones neuróticas; tricotilamía en cuero cabelludo, cejas, pestañas, vello púbico; onicotilomanía; alopecias localizadas por fricción de la cabeza de lado a lado en el colchón; hipertricosis localizada adquirida, callosidades y gangliones en los tobillos, debido a la presión producida por estar sentados en el piso por varias horas al día; orejas en coliflor por traumatismos con los puños y patadas a ese nivel.

La tercera categoría corresponde las enfermedades iatrogénicas como son: toxicodermias por ingesta de fenotiazinas o de hidantoínas; gingivitis por ingesta de hidantoínas, dermatitis perioral debida a la sialorrea secundaria a la ingesta de fenotiazinas.[12]

El cuarto grupo corresponde a la enfermedades peculiares de los mongólicos. Según un estudio grande, realizado en los Estados Unidos en pacientes con síndrome de Down institucionalizados, el 46% de los pacientes presentan una dermatosis singular consistente en pápulas foliculares eritematosas, preesternales e interescapulares, más notables en climas cálidos y más frecuentemente en hombres de 20 a 40 años de edad; se supone que sea una variedad folicular de dermatitis seborreica.[15]

Los siringomas han sido encontrados en 18.5 % de los pacientes adultos con síndrome de Down.[6, 12, 16] Son dos veces más frecuentes en mujeres que en hombres, con inicio en la pubertad y limitados al área palpebral.

Se ha reportado la alopecia areata con una alta incidencia (8.9%) entre los pacientes mongólicos.[6, 17, 18] En un estudio fue encontrada en 3 de 4 pacientes con vitiligo.[6] Esta asociación ha sido descrita en varios estudios, y factores inmunológicos podrían tener papel importante.

La Elastosis Perforans Serpiginosa puede ocurrir en asociación con el mongolismo (20% de los casos),[1] o con desórdenes del tejido conectivo del tipo del síndrome de Ehlers-Danlos, osteogénesis imperfecta, pseudoxantoma elasticum, síndrome de Rothmund Thompson (10% de los casos).[20] Rasmussen estimó que el 1% de los pacientes con síndrome de Down presentan elastosis perforans serpiginosa, generalmente en forma simétrica a nivel de brazos, cuello,cara y de mayor duración (10 años vs 5 años) que el cuadro no asociado a síndrome de Down; se buscó específicamente este trastorno y no se pudo encontrar en ningún caso.[6, 16]

En 1990 se reportó la ocurrencia simultánea de calcinosis cutis y siringomas en el dorso de las manos, antebrazos, caderas y cuello, en un niño mongólico blanco de 12 años. (10) Se ha reportado un caso de una niña blanca de 19 años, mongólica, con un granuloma anular perforante generalizado, con cientos de nódulos lisos color marfil formando placas como empedrado.[19]

Estos cuatro grupos de manifestaciones cutáneas abarcan, pues, una amplia gama de trastornos dermatológicos.

METODOLOGIA

Se realizó un estudió descriptivo de corte en 70 pacientes mongólicos, obteniéndose los datos por entrevista, revisión de historias clínicas y observación directa del paciente por el dermatólogo investigador de algunos trastornos cutáneos, sin tener en cuenta las características propias de su fenotipo.

Se escogieron cuatro institucionenes dedicadas a la formación y rehabilitación de personas con algún tipo de retardo mental, en la ciudad de Medellín.

Estas entidades son privadas, sin ánimo de lucro y por sus características, ameritan descripción por separado.

Instituto Los Alamos

Fundado hace 32 años, situado en el municipio de Itagüí, con amplias zonas verdes e instalaciones propias para docencia, talleres y granja. Su financiación proviene de pensiones de 115 alumnos que asisten en la modalidad de externos e internos.

Corporación Nuevo Amanecer

Fundado en 1987, financiado por la Christian Children Fund de Estados Unidos, funciona como centro de rehabilitación y desarrollo comunitario en las áreas pedagógicas de salud y de deportes. Cuenta con 220 beneficiarios y en talleres pedagógicos 70 alumnos. Los padres de familia conforman su Junta Directiva; sus instalaciones se encuentran en el centro de la ciudad.

Corporación Habilitemos

Fundada en 1985, financiada con aportes de la empresa privada y actividades de los padres de familia. Está situada en la comuna Noroccidental, asisten a sus talleres 40 alumnos.

En este centro, como en el anterior, los padres asistieron al examen y aportaron datos a la historia clínica.

Preescolar Jaime Cano

Funciona desde 1978 en el centro de la ciudad en la modalidad de guardería infantil, como dependencia del Comité Regional de Rehabilitación de Antioquía. Su población es mayor en menores de 10 años y sirve de práctica para estudiantes de educación especial, sicología y fonoaudiología.

No se pudo establecer el tiempo de evolución de las dermatosis encontradas, debido al desconocimiento de los padres, y a la ausencia de estos datos en las historias clínicas consultadas.

A los pacientes con sospecha clínica de dermatomicosis se les práctico KOH y cultivos, los cuales se procesaron en la Corporación para Investigaciones Biológicas. Las biopsias se analizaron en el Laboratorio de Patología de la Clínica del CES.

La edad de los pacientes de distribuyó por décadas para facilitar su análisis estadístico.

Para la localización topográfica, se dividió el cuerpo por regiones, así: cabeza y cuello, tórax y espalda, extremidades superiores, inferiores, uñas de manos y uñas de pies.

Se investigó la edad de la madre al momento del nacimiento del paciente, vía del parto y antecedentes de cardiopatías, trastornos oculares, presencia de otras malformaciones congénitas, así como cirugías y medicaciones utilizadas.

RESULTADOS

La población estudiada sumó un total de 70 pacientes distribuidos en las cuatro instituciones así:

Instituto Los Alamos	21
Corporación Nuevo Amanecer	21
Corporación Habilitemos	17
Preescolar Jaime Cano	11

En las tres primeras instituciones se encontró el 88% de la población con la edad inferior a los 30 años. Los pacientes de mayor edad, cuarta y quinta décadas (23%) se encontraron en el Instituto Los Alamos.

Es de anotar que la edad de los pacientes no es requisito de ingreso a las tres primeras instituciones, pero sí en la última, en la que, por su carácter de guardería infantil, todos los alumnos están en la primera década de su vida.

La distribución porcentual de los diferentes grupos de edad se observa en la Tabla 1.

Tabla 1. Edad en décadas, de la población con S. Down institucionalizadas en la ciudad de Medellín.

Años	%
Menores de 10	24.4
De 10 a 20	40.0
De 20 a 29	24.4
De 30 a 39	7.1
Mayores de 40	4, 2

Sexo: No se observaron diferencias estadísticas en ningún grupo de edad e institución, y su distribución fue así:

Sexo masculino	70%
Sexo femenino	30%

La edad materna al momento del parto, se obtuvo en el 50% de los pacientes, variando desde 18 a 47 años, con un promedio de 35.5 años para una desviación estándar de 7.26.

Los antecedentes personales se obyuvieron en el 75% de la población estudiada, encontrándose la cardiopatía como el más frecuente, con un síntoma principal, la cianosis presente. Los antecedentes de trastornos oculares incluyeron: Queratocono, trastornos de refracción, estrabismo y disminución de la agudeza visual.

Los anticonvulsivos y antisicóticos eran los medicamentos más utilizados.

Las causas que motivaron las cesáreas fueron postmadurez, partos distócicos y las de otras cirugías fueron la corrección de las cardiopatías, anomalías oculares y herniorrafias y otras cirugías del tracto gastrointestinal.

Otras malformaciones congénitas encontradas, incluían: sindactilias, alteraciones dentarias, óseas e intestinales. La frecuencia de los antecedentes patológicos se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Antecedentes patológicos en la población con S. Down institucionalizados en la ciudad de Medellín.

	%
Cardiopatía	20
Trastornos oculares	19
Medicación	19
Cesárea	14
Otras cirugías	10
Otras malformaciones	11

El 23 % de los pacientes presentaban más de dos malformaciones congénitas de las ya descritas.

A. DERMATOSIS COMUNES

1. Acné

El 30% de los pacientes presentó acné, que varió de leve a moderado. Sólo un paciente presentó la forma noduloquística.

La cara fue el sitio de localización más frecuente. El predominio masculino se dio en un 78% y la edad de presentación fue en la segunda y tercera décadas. (Figs. Nos. 1 y 2)

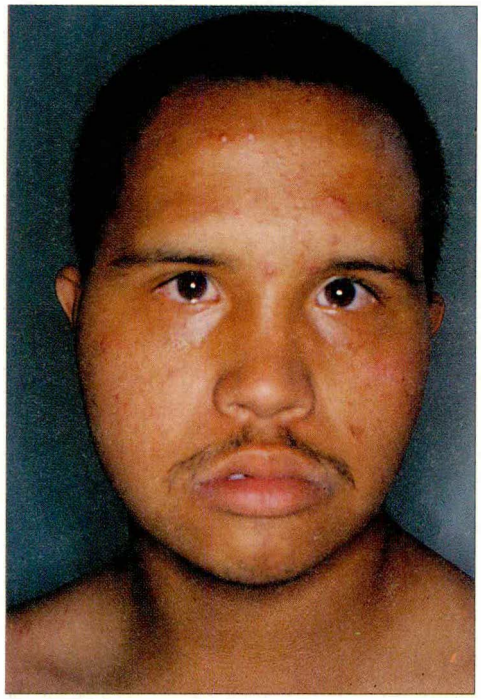

Fig. No. 1. Down - Acné.

Fig. No. 2. Down - Acné.

2. Dermatofitosis:
23 pacientes (33%) mostraron signos de infección micótica en las plantas y en las uñas de los pies.

14 de estos pacientes pertenecen al Instituto Los Alamos. No se encontró micosis en otros sitios. Los resultados del estudio micológico (Tabla 3), muestran a T mentagrophytes como hongo predominante. No se relacionaron con sexo ni grupo etario. (Fig. No. 3)

Fig. No. 3. Down - T. pedis.

Tabla 3. Agente etiológico de la dermatofitosis en pacientes con Síndrome de Down institucionalizados en la ciudad de Medellín.

H	No.	%
T. mentagrophytes	12	52
T. rubrum	6	26
C. albicans	4	17
E. floccosum	1	4.3

3. Se tomaron tres biopsias, y fueron reportadas, dos como psoriasis vulgar y una como liquen hipertrófico. (Figs. Nos. 4 y 5)

B. DESORDENES DEL COMPORTAMIENTO

1. Onicofagia:
La mayoría de los pacientes con este hábito se observaron entre la segunda y tercera décadas de la vida, sin relación con su sexo.

Fig. No. 4. Psoriasis.

Fig. No. 5. Down - Liquen Hipertrófico.

El 21.4 comprometían las uñas de las manos, y en dos pacientes, las de las manos y los pies. (Fig. No. 6)

Fig. No. 6. Down - Callosidades, onicofagia.

2. Las excoriaciones neuróticas se relacionaron en algún modo con un comportamiento agresivo y dificultad para afrontar el estrés, según manifestaron sus padres, y ésto se observó en 13 pacientes, siendo el sitio preferido los pabellones auriculares, el cuero cabelludo y las manos. (Figs. Nos. 7 y 8)

3. La dermatitis perioral es causada por la protrusión frecuente de la lengua y la salivación constante; se observó en 14 pacientes y no estuvo relacionada con la ingesta de medicamentos. La enfermedad periodontal se presentó en cinco pacientes y se relacionó con ingesta de hidantoínas y mala higiene oral. (Foto 9).

4. Callosidades: Como consecuencia de fricción, traumas repetitivos y posiciones bizarras, se observó en 22 pacientes, siendo más frecuentes a nivel del dedo pulgar y región perimaleolar. (Figs. Nos. 10 y 11)

Fig. No. 7. Down - Excoriaciones neuróticas.

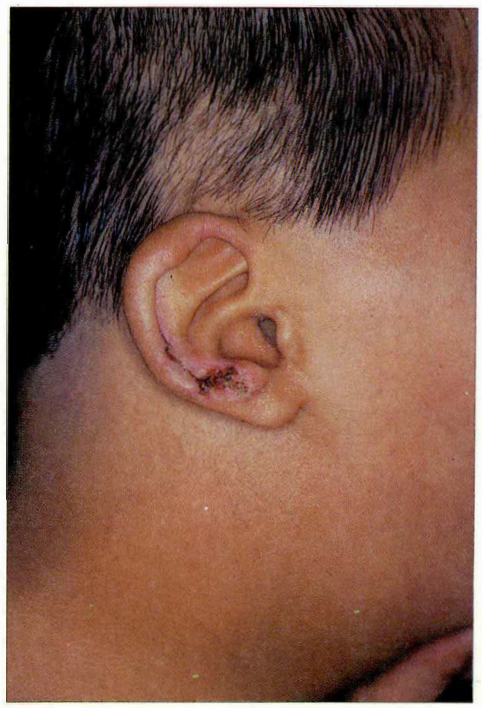

Fig. No. 8. Down - Excoriaciones neuróticas.

C. ENFERMEDADES PECULIARES

1. Siringomas:
Estos pequeños tumores se observaron en 11 pacientes (15.7%) y sólo en párpados inferiores, con claro predominio en la tercera década.

2. Dermatitis seborreica:
Como descamación fina del cuero cabello y formas localizadas

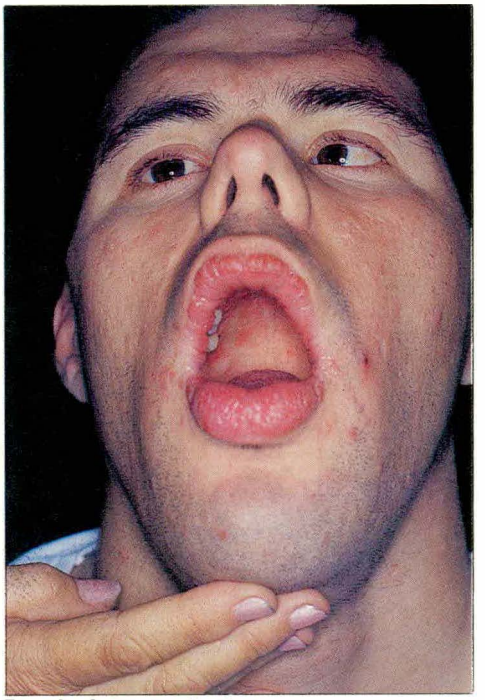

Fig. No. 9. Down - Queilitis.

Fig. No. 10. Down - Callosidades.

Fig. No. 11. Down - Callosidades.

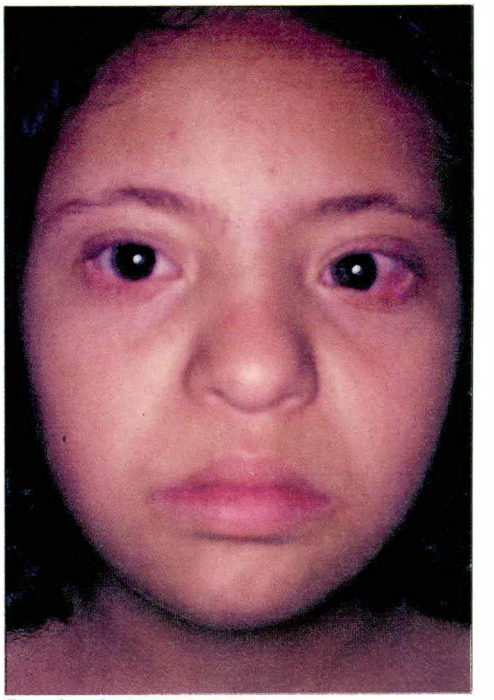

Fig. No. 12. Down - Blefaritis.

o petaloides, se observó en 18 (25.7%) pacientes. La blefaritis hizo parte de este cuadro. (Fig. No. 12)

3. Queratosis pilaris:
Se encontró con una frecuencia del 25.7%, con un predominio en el sexo masculino y sólo se observó en los brazos, sin relación estadística con la edad. (Fig. No. 13)

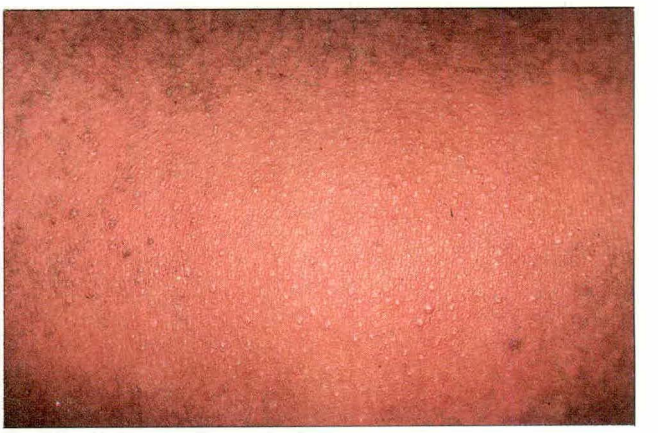

Fig. No. 13. Down - Queratosis pilaris.

En la Tabla 4 se listan, en orden de frecuencia, las 15 dermatosis observadas en este estudio descriptivo.

DISCUSION

El síndrome de Down o trisomía del par 21, representa la aberración cromosómica humana más frecuente. El término mongolismo sigue siendo objeto de gran controversia, porque no describe el síndrome y muchos pacientes lo toman como una ofensa.

Tabla 4.	
Acné	32.8
Dermatofitosis	32.8
Callosidades	31.4
Queratosis pilaris	25.7
Dermatitis seborreica	24.2
Onicofagia	22.8
Dermatitis perioral	21.4
Excoriaciones neuróticas	18.5
Foliculitis	17.1
Siringomas	15.7
Xerosis	10
Daño solar	10
Gingivitis	7.1
Tricotilomanía	7.1
Psoriasis	6.7

Su frecuencia de aparición aumenta con la edad de la madre y nuestro hallazgo, de un promedio de 35.5 años, es semejante al de otros estudios. Si bien el síndrome no es familiar, no encontramos antecedentes que nos hicieran pensar lo contrario. Nos llamó la atención la alta aparición de depresión durante el embarazo y el no deseo de éste, por parte de la madre. El dicho médico "el hallazgo de una malformación congénita implica la búsqueda de otras", nos llevó a buscar su alta asociación con cardiopatías, trastornos oculares, dentarias, óseos, etc., encontrando resultados similares a estudios previos.

Los trastornos convulsivos, la agresividad con autoagresiones y la conducta sicótica exigían un control medicamentoso; de ahí la alta frecuencia de ingesta de drogas hallada en estos pacientes.

Las instituciones analizadas presentan características locativas y funcionales, que hacen que los alumnos que a ellas asisten, tengan edades y condiciones socioeconómicas muy distintas. La población mayor se encontró en el Instituto Los Alamos. Es lógico pensar que a mayor edad es mayor la probabilidad de enfermar, pero esto no es razón suficiente que explique el porqué más de la mitad de los pacientes con dermatofitosis se encuentran en esta institución. Creemos que la falta de secado de los pies y la oclusión posactividades húmedas, sean un factor decisivo en la aparición de esta entidad.

El acné no mostró comportamiento diferente en edad, sexo y localización que el observado en la población general.

La presencia clínica de foliculitis fue muy alta a nivel glúteo, muslos, región abdominal y la falta de estudios bacteriológicos no nos permitió conocer el germen causal, lo que es importante para un correcto tratamiento. Esto motiva nuevos estudios al respecto.

Otras patologías comunes no halladas en este trabajo, fueron la pitiriasis versicolor y el molusco contagioso, y poco frecuente la psoriasis y la escabiosis.

Los desórdenes cutáneos debidos al comportamiento fueron los más regularmente encontrados en los que predominaron las callosidades, la onicofagia y las excoriaciones neuróticas.

La xerosis generalizada, la quemadura solar, el daño actínico temprano y la obesidad, fueron otros trastornos encontrados y originados por la exposición al sol frecuente, prolongada y no controlada, por la escasez de normas dietarias y por la falta de saciedad presente en ellos.

Otro hallazgo importante es la presencia de queloides y cicatrices postquemadura que demuestran la alta tasa de accidentes en el hogar. La ingesta de medicamentos derivados de las fenotizinas favorecen lesiones a nivel perioral, pero las halladas por nosotros, creemos que sean debido solamente al comportamiento, ya que ninguno de los pacientes afectados tenía este antecedente.

Las enfermedades cutáneas peculiares al síndrome, como los siringomas y la queratosis pilaris, coinciden en frecuencia y localización con las encontradas en otros estudios consultados.

La variedad folicular, reportada casi en la mitad de pacientes con síndrome de Down institucionalizados en Estados Unidos, no se encontró en el nuestro y fue más frecuente la forma común. No encontramos Elastosis perforans serpiginosa en nuestros pacientes, lo que se asemeja estadísticamente a un estudio americano en el que se buscó específicamente esta entidad, aunque otros informes dan una frecuencia de hasta el 20%.

La alopecia areata se encontró en un paciente, lo que no nos permite asociarla dentro de un marco de alteraciones inmunológicas.

Finalmente, el presente estudio pretende hacer un llamado inicial para explorar la población colombiana con síndrome de Down y conocer no sólo las características dermatológicas, sino también las familiares, sicológicas y culturales que ayuden a estos pacientes a llevar una vida más digna, que les permita participar de un modo más activo en la sociedad actual.

AGRADECIMIENTOS

A doctora Lucía Márquez, directora Instituto Los Alamos.
Señorita Aura Barros, directora Corporación Nuevo Amanecer.
Doctora Ana María Vélez, directora Corporación Habilitemos.
Doctor Fernando Sierra, director Comité Regional de Rehabilitación de Antioquía.
Padres de familia que participaron en el estudio.
Corporación para investigaciones biológicas CIB.
Pacientes, cuya colaboración hizo posible el logro de los objetivos.

SUMMARY

There are no studies showing the changes and skin diseases in patients with Down's syndrome here in Colombia. This prompted us to search and describe these features in a group of such patients.The group consisted of 70 patients who attended four different institutions devoted to the development and rehabilitation of mentally retarded patients. Their clinical histories were reviewed and thorough physical examinations were performed. Particular attention was paid to the health background and to the maternal age.

The most frequently found dermatoses, listed in a descending rank are: acne. dermatophytosis,callosities, keratosis pilaris, seborrheic dermatitis, onychophagia, perioral dermatitis, neurotic escoriations (flayings), folliculitis and syringomas.

BIBLIOGRAFIA

1. Alper JC. The genodermatoses and their significance in pediatric dermatology. Dermatol Clin, 1986 Jn: 4(1); 45-54.
2. Nellman WJ, Yunkin LH, Baker D. Abnormal lymphocytte function in trisomy 21. Ann Ny Acad Sci, 1970; 171: 573-542.
3. Miller ME, Mellman WJ; Kohn G, et al Qualitative and Cuantitative deficiencies of inmjnologlobulin G in newborns with Down's syndrome. Ann. Ny Acad Sci, 1970; 171: 512-516.
4. Burgio GR, Nespoli L. Aging, T lymphocytes and Down's syndrome. Lancet, 1974; 2: 1580.
5. Augener W, Cohnen G, Reuter A, et al. Decrease of T Lymphocytes during aging. Lancet, 1974; 1: 1164.
6. Carter DM, Jegasothy BV. Alopecia areata and Down syndrome. Arch Dermatol, 1976 Oct; 112(10): 1397-1399.
7. Finn OA; Grant PW, Me Callon DI. A singular dermatosis of Mongols. Arch Dermatol, 1978 Oct; 114(10): 1493-1494.
8. Mehaegan AH. Elastosis Perforans serpiginosa: A review of the literature and report of 11 cases. Arch Dermatol, 1968 Apr; 97(4): 381-393.
9. Treadwell PA. Hiperkeratotic papules in a patient whit Down syndrome. Pediatr Dermatol, 1990 Sep; 7(3): 237-238.
10. Maroon M, Tyler W, Marks VJ. Calcinosis cutis associated with syringomas: a trasepidermal elimination dosorder in a patient with Down syndrome. J Am Acad Dermatol, 1990 Aug; 23: 372-375.
11. Crotty G Jr; Bell M; Estes S.A. Cytologic features of elastosis perforans serpinginosa associated with Down's Syndrom.
12. Butterwoth T. Dermatologic disorders in institutionalized mental defectives. Birth Defects, 1971 Jun; 7(8): 178-185.
13. Butterwth T, Leoni EP. Cheilitis of mongolism. J Invest Derm, 1960; 55: 347.
14. Martin MA, Sylvester PE. Vitamin and Zinc, status in Down syndrome. J Ment Defic Res, 1981; 25: 121-126.
15. Finn OA, Grant PW, Mccallon. A singular dermatosis of mongols. Arch Dermatol, 1978 Oct; 114(10): 1493-1494.
16. Butterworth T, Strean L, Beerman H. Syringoma and mongolism. Arc Derm, 1964; 90: 483-487.
17. Du Vivier A, Munro DD. Alopecia areata and mongolism. Pro R Soc Med, 1974 Jan; 67: 596-597.
18. Wunderlich C, Braun-Falco O. Mongolimus und alopeciam areata. Med Welt, 1965; 10: 477-481.
19. Du Vivier A, Munro DD. Alopecia areata, autoinmunity and Down' syndrome. Br Med J, 1975; 1: 191-192.
20. Brachfeld H, Wolf J. Elastosis perforans Serpiginosa. Cutis, 1980; 26: 503-505.
21. Rasmussen JE. Disseminated elastosis perforans serpiginosa in four mongoloids. Br J Dermatol, 1972; 86: 2-13.
22. Hazelrigg D. Generalized Perforating Granuloma Annulare. Cutis, 1971; 23: 813-814.

BIBLIOGRAFIA ADICIONAL

Fitzpatrick TB, Elisen AZ, Wolf K, et al. Dermatology in general medicine. 3er ed. New York: Mc Graw Hill. 1978:204.
Lever WF, Lever GS. Histopathology of the skin. 7ht ed. Pensylvania 1989.