

Elastosis perforante serpiginosa de localización inusual en un paciente con síndrome de Down

Marta Valdivielso^a, Manuel Lecona^b y Ricardo Suárez^a

^aDepartamento de Dermatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

^bDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Resumen.—La elastosis perforante serpiginosa (EPS) es una dermatosis crónica e infrecuente, que pertenece al grupo de las dermatosis perforantes primarias. Se han descrito tres formas principales: formas idiopáticas, formas reactivas asociadas a enfermedades hereditarias del tejido conjuntivo, o al síndrome de Down, y formas relacionadas con los tratamientos crónicos con penicilamina.

En los pacientes con síndrome de Down se ha observado una prevalencia de EPS del 1%, y parece existir una predisposición a desarrollar lesiones más generalizadas y más resistentes al tratamiento.

El desencadenante de la EPS es la producción de un exceso de fibras elásticas alteradas morfológica y bioquímicamente, situadas en la dermis papilar. Estas fibras actúan como un material extraño provocando una reacción por la cual son eliminadas a través de conductos transepidermicos.

Palabras clave: elastosis perforante serpiginosa, síndrome de Down, dermatitis perforante.

ELASTOSIS PERFORANS SERPIGINOSA IN AN UNUSUAL LOCATION IN A PATIENT WITH DOWN'S SYNDROME

Abstract.—Elastosis perforans serpiginosa (EPS) is a chronic and infrequent dermatosis, belonging to the group of primary perforating dermatoses. Three main forms have been described: idiopathic forms; reactive forms associated with hereditary connective tissue diseases or with Down's Syndrome; and forms associated with chronic treatments with penicillamine.

In patients with Down's syndrome, a prevalence of EPS of 1% has been observed, and there seems to be a predisposition to develop more generalized lesions that are more resistant to treatment.

Elastosis perforans serpiginosa is triggered by excess production of morphologically and biochemically altered elastic fibers, located in the papillary dermis. These fibers act as foreign matter, triggering a reaction through which they are eliminated through transepidermal ducts.

Key words: elastosis perforans serpiginosa, Down's syndrome, perforating dermatitis.

INTRODUCCIÓN

La elastosis perforante serpiginosa (EPS) es una dermatosis crónica e infrecuente, que pertenece al grupo de las dermatosis perforantes primarias. Probablemente los primeros casos fueron descritos en 1953 por Lutz¹ con el nombre de queratosis folicular serpiginosa. En 1968, Mehregan² publicó la primera revisión, delimitándola clínica e histopatológicamente.

Es más frecuente en varones, sobre todo entre la segunda y tercera décadas de la vida. Entre los casos idiopáticos se han publicado casos familiares, sugiriéndose una herencia autosómica dominante, con expresividad variable^{3,4}. Se han descrito formas asociadas con el síndrome de Down (tabla 1)^{5,6} y con trastornos hereditarios del tejido conjuntivo (tabla 2), formas inducidas por el tratamiento crónico con

penicilamina, y formas idiopáticas⁷. Todas ellas son similares desde el punto de vista clínico, con pápulas centradas por un tapón de queratina, que adoptan formas arciformes, y que en su evolución dejan una atrofia central e hipopigmentaciones residuales. Es frecuente el fenómeno de Koebner. Son lesiones asintomáticas, o levemente pruriginosas, que suelen localizarse en la cara, nuca, caras laterales del cuello y/o extremidades superiores, con una distribución típicamente simétrica. Se ha descrito de forma ocasional la resolución espontánea de las lesiones⁸.

Presentamos un caso de EPS en un paciente con síndrome de Down, con una localización poco común en las extremidades inferiores.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Un varón de 22 años con síndrome de Down, sin antecedentes medicoquirúrgicos de interés, acudió a nuestra consulta por la aparición progresiva desde hacía 4 años, de unas lesiones muy pruriginosas supratelares bilaterales. La anamnesis detallada por aparatos no reveló otra sintomatología asociada.

Correspondencia:

Marta Valdivielso. Departamento de Dermatología.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.
martavaldivielso@aedv.es

Recibido el 1 de julio de 2003.

Aceptado el 15 de enero de 2004.

TABLA 1. DERMATOSIS RELACIONADAS CON EL SÍNDROME DE DOWN

Dermatosis típicamente relacionadas con el síndrome de Down

Elastosis perforante serpiginosa
Siringomas palpebrales/siringomas eruptivos
Calcinosis cutis idiopática, tipo «milia»
Dermatosis papulosa folicular

Dermatosis más frecuentes en el síndrome de Down

Xerosis
Dermatitis atópica
Dermatitis seborreica
Alopecia areata
Vitiligo
Cutis marmorata
Queratosis pilar
Ictiosis
Acrocianosis
Queratosis palmoplantar
Queilitis
Blefaritis
Foliculitis
Sarna noruega
Tinea corporis
Onicomiosis
Manchas «café con leche»
Mancha mongólica
Anetodermia

TABLA 2. ENTIDADES RELACIONADAS CON LA ELASTOSIS PERFORANTE SERPIGINOSA

Síndrome de Down
Síndrome de Rothmund-Thomson
Síndrome de Ehlers-Danlos
Síndrome de Marfan
Osteogénesis imperfecta
Acrogeria
Esclerosis sistémica

Ningún miembro de la familia había tenido lesiones similares previamente.

En la exploración física se observaron, en la cara anterior de ambos muslos, y en la cara posterior del muslo izquierdo (fig. 1), unas pápulas eritematovioláceas de 2-3 mm de diámetro, con una hiperqueratosis marcada en su región central. Algunas aparecían aisladas, pero la mayoría se localizaban en la periferia de unas placas de morfología serpiginosa, con un centro discretamente atrófico (fig. 2).

Realizamos una biopsia cutánea, en la que pudieron observarse conductos estrechos y sinuosos que comunicaban la dermis con la superficie, ocupados por restos celulares basófilos y fibras elásticas

eosinófilas de grosor variable. Encontramos unos tapones de queratina ortoqueratósica en la salida de estos conductos, junto a una epidermis hiperplásica con acantosis irregular (fig. 3). En la dermis superficial existía un claro incremento en el número de las fibras elásticas, gruesas y eosinófilas, y un discreto infiltrado de histiocitos y células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño. Al ser estas fibras autofluorescentes, pudieron visualizarse mejor con el microscopio de fluorescencia, de un color amarillo-verdoso brillante (fig. 4).

Se comenzó el tratamiento con mometasona y calcipotriol tópicos, sin obtener mejoría tras 6 meses de seguimiento, durante los cuales siguieron apareciendo lesiones. A continuación se asoció vaselina salicilica al 10 % en aplicación tópica, dos veces al día, y acitretina por vía oral, 20 mg diarios, con buenos controles clínicos y analíticos. Con esta nueva pauta no han aparecido lesiones nuevas y se han atenuado las existentes, durante 7 meses de tratamiento.

DISCUSIÓN

El desencadenante de la EPS es la producción de un exceso de fibras elásticas alteradas morfológica y bioquímicamente, que con frecuencia se asocia con alteraciones coexistentes de las fibras colágenas. Las fibras elásticas alteradas actúan como material extraño, y desencadenan una reacción por la que son eliminadas a través de conductos transepidérmicos⁹. Los individuos con síndrome de Down tienen frecuentes problemas inmunológicos, y se ha sugerido que en estos pacientes la alteración de la función fagocítica podría facilitar la eliminación epidérmica, como una alternativa para expulsar estos detritos celulares^{8,10}. Jan et al¹¹ describieron un posible agravamiento de las lesiones por déficit de vitamina A en un paciente con trisomía del cromosoma 21 y EPS.

Algunos autores han propuesto un mecanismo inmunológico. Las fibras elásticas anormales localizadas en la dermis papilar pueden representar un estímulo antigénico, que desencadenaría una respuesta inflamatoria, que a su vez estimularía la eliminación de esas fibras elásticas⁸. Apoya este hecho encontrar depósitos de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM) y C3 en la dermis papilar¹². Sin embargo, no hay estudios posteriores que confirmen estos hallazgos.

El mecanismo molecular de la eliminación trans-epidérmica de las fibras dérmicas alteradas está pobremente definido, aunque recientemente Fujimoto et al^{13,14} han demostrado la inducción de la expresión del receptor de elastina de 67 kDa en los queratinocitos que rodean la región de la eliminación de las fibras elásticas, lo que implica una interacción entre el queratinocito y la elastina en este proceso. Otros autores han propuesto que los valores elevados



Fig. 1.—Distribución simétrica de las lesiones en las extremidades inferiores.



Fig. 2.—Pápulas hiperqueratósicas adoptando una morfología serpiginosa.

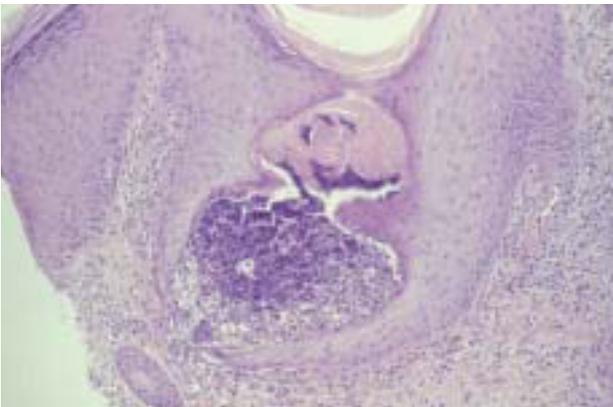


Fig. 3.—Epidermis hiperplásica, junto al canal epidérmico relleno de fibras elásticas eosinófilas y detritos celulares basófilos. (Hematoxilina-eosina, 200.)

de fibronectina en el suero y en la piel, son los responsables de incitar un aumento de la migración y proliferación epitelial, facilitando la eliminación transepidérmica¹⁵.

En nuestro paciente destaca la localización poco frecuente de la EPS en las extremidades inferiores, reflejado escasamente en la literatura médica^{11,16}. En los pacientes con síndrome de Down se ha observado una prevalencia de EPS del 1%, y parece existir una predisposición a desarrollar lesiones más generalizadas, y más resistentes al tratamiento^{16,17}. Una explicación a este fenómeno es que estos pacientes sufren un envejecimiento prematuro de la piel, lo que indica cierto grado de displasia del tejido conjuntivo¹⁷. Sin embargo, también se han encontrado publicaciones que reflejan la aparición de lesiones localizadas en estos pacientes⁸.

Los hallazgos histopatológicos son característicos, e incluyen un aumento de las fibras elásticas en la dermis papilar, gruesas y homogéneas, que tienden a

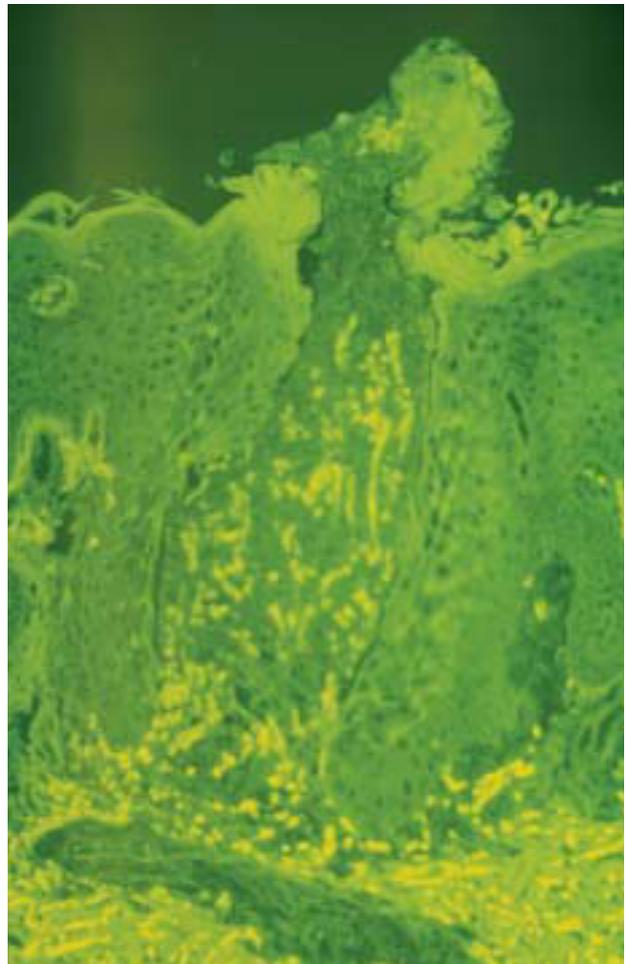


Fig. 4.—Fibras elásticas eliminándose a través del canal epidérmico. Microscopio de fluorescencia. (Hematoxilina-eosina, 200.)

eliminarse a través de la epidermis por unos conductos rellenos de fibras elásticas fragmentadas y detritos nucleares basófilos. Las fibras elásticas

pierden sus propiedades tintoriales al entrar en el canal, que suele estar recubierto por un tapón de queratina. La epidermis aparece hiperplásica y acantósica, adoptando un aspecto en garra, intentando «engullir» las fibras elásticas anormales. Pueden encontrarse escasas células inflamatorias y células gigantes de cuerpo extraño, en la dermis próxima de este canal. En la región central, el tejido granulomatoso se reemplaza por un tejido fibroso sin fibras elásticas, formando clínicamente una cicatriz atrófica superficial.

En el microscopio electrónico se observan las fibras elásticas aumentadas, gruesas, onduladas, ramificadas y más refringentes que las fibras elásticas normales¹⁸.

Múltiples terapias han demostrado ser efectivas en el tratamiento de la EPS, aunque ninguna está considerada como el tratamiento de elección. Incluyen la crioterapia, los corticoides tópicos e intralesionales, y los agentes queratolíticos. Otras alternativas descritas son el tazaroteno, láser de dióxido de carbono, láser de colorante pulsado de 585 nm y el empleo de retinoides orales en las formas generalizadas. Debe evitarse la cirugía, el electrocauterio, y la dermoabrasión, por el riesgo de formación de queloides en estos pacientes^{7,19,20}.

BIBLIOGRAFÍA

- Lutz W. Keratosis follicularis serpiginosa. *Dermatologica* 1953;106:318-20.
- Mehregan AH. Elastosis perforans serpiginosa. A review of the literatura and report of 11 cases. *Arch Dermatol* 1968; 97:381-93.
- Ríos-Buceta L, Amigo-Echenagusia A, Sols-Candelas M, Fraga-Fernández J, Fernández-Herrera J. Elastosis perforans serpiginosa with simultaneous onset in two sisters. *Int J Dermatol* 1993;32:879-81.
- Langeveld-Wildschut EG, Toonstra J, Van Vloten WA, Beemer FA. Familial elastosis perforans serpiginosa. *Arch Dermatol* 1993;129:205-7.
- Schepis C, Barone C, Siragusa M, Pettinato R, Romano C. An updated survey on skin conditions in Down syndrome. *Dermatology* 2002;205:234-8.
- 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.
- Outland JD, Brown TS, Callen JP. Tazarotene is an effective therapy for elastosis perforans serpiginosa. *Arch Dermatol* 2002;138:169-71.
- Siragusa M, Romano C, Cavallari V, Schepis C. Localized elastosis perforans serpiginosa in a boy with Down syndrome. *Pediatr Dermatol* 1997;14:244-6.
- Rubio FA, Robayna G, Borbujo J, De Lucas R, Casado M. An unusual presentation of elastosis perforans serpiginosa. *Pediatr Dermatol* 1996;13:435-6.
- Ugazio AG, Maccario R, Notarangelo LD, Burgio GR. Immunology of Down syndrome: A review. *Am J Med Genet* 1990;7(Suppl):204-12.
- Jan V, Saugier J, Arbeille B, Mourage C, Callens A, Lorente G. Elastosis perforans serpiginosa with vitamin A deficiency in a child with trisomy 21. *Ann Dermatol Venereol* 1996;123:188-90.
- Bergman R, Friedman-Birnbaum R, Hazaz B. A direct immunofluorescence study in elastosis perforans serpiginosa. *Br J Dermatol* 1985;113:573-9.
- Fujimoto N, Akagi A, Tajima S, et al. Expresión of the 67 kDa elastin receptor in perforating skin disorders. *Br J Dermatol* 2002;146:74-9.
- Fujimoto N, Tajima S, Ishibashi A. Elastin peptides induce migration and terminal differentiation of cultured keratinocytes via 67 kDa elastin receptor in vitro: 67 kDa elastin receptor is expressed in the keratinocytes eliminating elastic materials in elastosis perforans serpiginosa. *J Invest Dermatol* 2000;115:633-9.
- Morgan MB, Truitt CA, Taira J, Somach S, Pitha JV, Everett MA. Fibronectin and the extracellular matrix in the perforating disorders of the skin. *Am J Dermatopathol* 1998; 20:147-54.
- Pasquale RD, Nasca MR, Musumeci ML, Micali G. Elastosis perforans serpiginosa in an adult with Down's syndrome: Report of a case with symmetrical localized involvement. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:387-9.
- O'Donnell B, Kelly P, Dervan P, Powell FC. Generalized elastosis perforans serpiginosa in Down's syndrome. *Clin Exp Dermatol* 1992;17:31-3.
- Weedon D. Disorders of elastic tissue. En: Weedon D, editor. *Skin Pathology*. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2001; p. 317-37.
- Kaufman AJ. Treatment of elastosis perforans serpiginosa with the flashlamp pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 2000; 26:1060-2.
- Tuyp EJ, McLeod WA. Elastosis perforans serpiginosa: Treatment with liquid nitrogen. *Int J Dermatol* 1990;29: 655-6.