

# Elastosis perforante serpiginosa en pacientes con síndrome de Down

*Elastosis perforans serpiginosa in patients with Down's syndrome*

S. Yáñez<sup>1</sup>, JF Val-Bernal<sup>2</sup>, JA Riancho<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Dermatología. <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. España.

## Correspondencia:

Sonsoles Yáñez Díaz  
Departamento de Medicina y Psiquiatría  
Edificio Escuela de Enfermería  
Avda. de Valdecilla, s/n  
39008 Santander  
Tel.: 942 202523  
e-mail: syanez@humv.es

## Resumen

La elastosis perforante serpiginosa es una dermatosis infrecuente de etiología desconocida, caracterizada por la eliminación transepidérmica de fibras elásticas anormales. El síndrome de Down se ha descrito asociado a múltiples dermatosis algunas comunes y otras tan infrecuentes como la elastosis perforante serpiginosa. Describimos dos mujeres con síndrome de Down y elastosis perforante serpiginosa. Revisamos las características peculiares de la elastosis perforante serpiginosa en los pacientes con síndrome de Down y los mecanismos etiopatogénicos posiblemente implicados en su aparición

(S. Yáñez, JF Val-Bernal, JA Riancho. Elastosis perforante serpiginosa en pacientes con síndrome de Down. Med Cutan Iber Lat Am 2010;38(6):234-237)

**Palabras clave:** Elastosis perforante serpiginosa, síndrome de Down, dermatosis perforantes.

## Summary

*Elastosis perforans serpiginosa is an infrequent skin dermatosis of unknown aetiology characterized by the transepidermal elimination of abnormal elastic fibres. An increased prevalence of common skin conditions and other peculiar and rare dermatosis such as elastosis perforans serpiginosa has been described in Down's syndrome. We report herein two women with Down's syndrome, and elastosis perforans serpiginosa. We review the previous reports of elastosis perforans serpiginosa, the peculiar findings in patients with Down's syndrome, and possible pathogenetic mechanisms.*

**Key words:** *Elastosis perforans serpiginosa, Down's syndrome, perforating skin disease.*

Las enfermedades perforantes abarcan una gran variedad de procesos, caracterizados por la eliminación transepidérmica de diversos materiales, bien componentes normales de los tejidos, derivados de estos, o cuerpos extraños. Sin embargo suele reservarse esta denominación para cinco enfermedades donde la eliminación de diversas estructuras dérmicas es un dato microscópico constante y característico: foliculitis perforante, colagenosis perforante reactiva, elastosis perforante serpiginosa (EPS), enfermedad de Kyrle, y dermatosis perforante adquirida asociada a diabetes mellitus y/o insuficiencia renal crónica.

La EPS es una rara entidad de etiología desconocida. Se caracteriza por la eliminación transepidérmica de fibras elásticas histológica y bioquímicamente anormales[1].

Actualmente se reconocen tres variantes de EPS: la forma idiopática, la inducida por el tratamiento crónico con D-penicilamina en pacientes con enfermedad de Wilson y cistinuria, y las formas reactivas, que representan aproximadamente el 25%, y se asocian a un trastorno sistémico, frecuentemente alteraciones hereditarias del tejido conectivo o Síndrome de Down (SD)[2-4] La EPS se ha descrito ocasionalmente en los pacientes con SD, siendo su verdadera incidencia desconocida. Shepis et al.[5] la encuentran en el 0,49% de 203 pacientes, y Rasmussen en el 1%[6]. Sin embargo, en otras series amplias (71-214 pacientes) no se ha referido ningún caso[7-9]. Presentamos dos mujeres con SD y EPS y revisamos las características clínicas y las hipótesis etiopatogénicas sobre esta infrecuente asociación.

## Caso clínico 1

Mujer de 20 años con SD y antecedentes personales de neumonía, queratocono y leucoma corneal, que fue remitida a consulta de dermatología por una erupción papular asintomática en extremidades, que había comenzado tres años antes con lesiones en los codos. El tratamiento con corticoides había sido ineficaz. No se conocía historia familiar de enfermedades cutáneas o sistémicas. La exploración física mostró pápulas eritematosas, algunas umbilicadas, con centro queratósico, agrupadas con disposición irregular o formando placas con morfología anular, arciforme o serpiginosa, localizadas en codos, tercio distal de muslos y cara anterior de rodillas (Figura 1). En los codos, las pápulas se disponían en la periferia con áreas centrales cicatriciales atróficas, con piel fina, arrugada y de color blanco rosado. Había lesiones aisladas o en pequeños grupos dispersos, próximas a las placas o a distancia, mezcladas con áreas de piel atrófica, hipopigmentada, en abdomen, muslos y tercio superior de piernas. La paciente presentaba además del fenotipo característico del síndrome de Down, queilitis, xerosis, hidrosadenitis axilar e inguinal y queratosis pilar en brazos. Una analítica de rutina con hemograma, bioquímica y hormonas tiroideas estaba dentro de límites normales. No se encontraron alteraciones en la exploración cardiovascular. El tratamiento tópico con calcipotriol fue ineficaz. En la biopsia obtenida de una pápula de la rodilla derecha se observó un área localizada de epidermis hiperplásica que mostraba un canal oblicuo a través del cual se eliminaban *destritus* nucleares basófilos y fibras elásticas fragmentadas intensamente eosinófilas (Figura 2). El canal aparecía ocluido en superficie por un tapón córneo. En la porción inferior el canal formaba una protusión bulbosa hacia la dermis que contenía material basófilo mezclado con fibras elásticas alteradas.

## Caso clínico 2

Una paciente de 22 años con SD en tratamiento con betabloqueantes y antecedentes de comunicación interventricular e hipertensión pulmonar secundaria, trombopenia idiopática, sepsis por enterococo, foliculitis de repetición y alopecia areata, acude a la consulta por pápulas asintomáticas en tronco, codos, rodillas, muslos y piernas. Las lesiones comenzaban como pápulas queratósicas, umbilicadas, de color rojizo, que confluían formando placas con crecimiento excéntrico y aclaramiento central, formando imágenes anulares y circinadas. Mezcladas con las lesiones activas o dispersas a distancia había cicatrices atróficas, hipopigmentadas con morfología lineal y reticular sugiriendo un fenómeno de Koebner (Figura 3). En el resto de la exploración cutánea destacaba una xerosis generalizada, cutis marmorata leve en extremidades inferiores, hiperqueratosis folicular en brazos y un nevus melanocítico

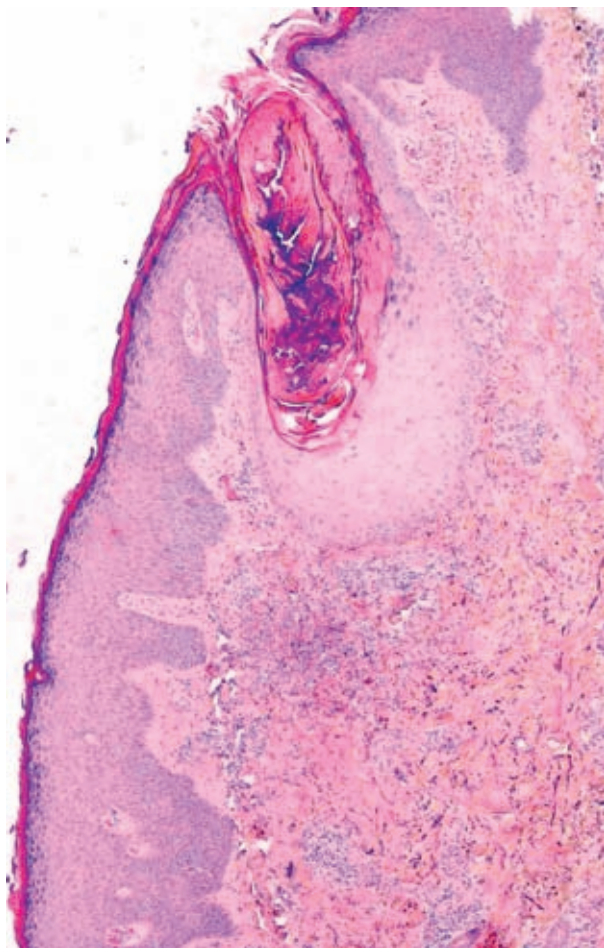


**Figura 1.** Pápulas umbilicadas con centro queratósico, agrupadas formando una placa de bordes irregulares en rodilla derecha (paciente 1).

congénito de 4 cm en la nuca. No había historia familiar de EPS o enfermedades del tejido conectivo. En la exploración general se observó hiporreflexia generalizada, soplo sistólico I/IV en mesocardio con aumento del 2º ruido. El hemograma mostraba una hemoglobina de 21 g/dl, hematocrito 63% y 58.000 plaquetas. Perfil bioquímico con glucemia y función renal, hormonas tiroideas, anticuerpos antigliadina, antiendomiso y antitransglutaminasa normales. Ecografía abdominal y estudio oftalmológico dentro de la normalidad. Diversos tratamientos tópicos con ácido glicólico, salicílico y retinoides no aportaron beneficios. No se realizó biopsia.

## Comentario

El SD, debido a una trisomía del cromosoma 21, aparece con una frecuencia de 1 entre cada 700-800 recién nacidos, 95% tienen una trisomía simple, 3-4% son debidos a translocación y aproximadamente el 1-2% son mosaicos. Los pacientes con SD presentan un fenotipo característico, alteraciones sistémicas diversas y un aumento de la frecuencia de problemas dermatológicos. El fenotipo de estos pacientes a nivel cutáneo incluye un pliegue palmar transversal, macroglosia, lengua



**Figura 2.** Elastosis perforante serpiginosa. Hiperplasia localizada de la epidermis con un canal oblicuo conteniendo detritus nucleares y fibras elásticas eosinófilas. En superficie el canal aparece obliterado por un tapón córneo (hematoxilina-eosina x 100).

fisurada y xerosis[5]. Entre las manifestaciones sistémicas destacan las cardiopatías congénitas, alteraciones oculares y tiroideas, enfermedad celiaca, carotinemia, envejecimiento prematuro, y disfunción inmunológica que aumenta el riesgo de infecciones y de neoplasias hematológicas.

Algunas dermatosis comunes se presentan en el SD con frecuencia mayor que en la población general, como los siríngomas, cutis marmorata, acrocianosis, queilitis, dermatitis seborreica, alopecia areata, vitiligo, o infecciones cutáneas tipo foliculitis. Otros procesos dermatológicos infrecuentes destacan por la mayor afectación de estos pacientes, como la sarna noruega, siríngomas eruptivos múltiples, calcinosis cutis idiopática milia-*like* y dermatosis perforantes (EPS, collagenosis perforante reactiva, y granuloma anular perforante)[5,10]. Se ha señalado también una mayor incidencia de alteraciones de la queratinización, con hiperqueratosis pal-



**Figura 3.** Pápulas con tapón queratósico adherente mezcladas con cicatrices atróficas, hipopigmentadas, con disposición lineal y reticular sugiriendo un fenómeno de Koebner (paciente 2).

mopltar, xerosis, queratosis pilar y pitiriasis rubra pilaris[7]. Aunque el envejecimiento prematuro es un dato característico del SD, su expectativa de vida está aumentando en las últimas décadas, siendo actualmente de alrededor de 60 años, con lo que también aumenta la probabilidad de desarrollar diversas alteraciones dermatológicas[11].

La asociación de ESP con SD es infrecuente. En 1972 Rassmussen[6], la refería en el 1% de pacientes con SD, aunque este dato no ha sido confirmado en estudios posteriores, donde en series amplias no se ha encontrado ningún caso[7-9]. La mayoría de publicaciones son casos aislados o pequeñas series, lo que reflejaría el riesgo aumentado del SD para desarrollar formas localizadas o generalizadas de EPS pero no la verdadera frecuencia de esta asociación.

La EPS afecta a pacientes jóvenes. La afectación cutánea, generalmente asintomática aparece entre los 6 y los 20 años. Las lesiones cutáneas típicas son pápulas umbilicadas, eritematosas o color piel, con una zona central queratósica adherida, que forman placas adoptando un patrón arciforme o serpiginoso, aunque pueden agruparse de forma irregular con lesiones satélites o a distancia. En ocasiones presentan agrupación lineal que sugiere un fenómeno de Koebner. Las lesiones suelen limitarse a una sola región anatómica y raramente son generalizadas[4]. La localización más frecuente es en la nuca y zonas laterales del cuello, seguida de las extremidades superiores y la cara. La distribución simétrica es característica[4, 12, 13]. El curso clínico es variable, y las pápulas individuales pueden persistir entre 6 meses y 5 años con remisión espontánea, dejando áreas cicatriciales hipopigmentadas, atróficas, con piel arrugada, lineales o reticuladas, mientras se desarrollan otras pápulas nuevas, dando lugar a persistencia y progresión de la enfermedad[1].

**Tabla 1.** Enfermedades asociadas a elastosis perforante serpiginosa.

• Síndrome de Down	• Osteogénesis imperfecta
• Síndrome de Ehler-Danlos	• Síndrome de Rothmund-Thomson
• Síndrome de Marfan	• Morfea
• Pseudoxantoma elástico	• Esclerosis sistémica
• Acrogeria	• Atrofia de Pasini-Pierini

Los hallazgos histológicos de la EPS consisten en un aumento focal de fibras elásticas en dermis papilar y reticular, más gruesas de lo normal, con orientación vertical en dermis papilar, que se tiñen con las tinciones habituales de las fibras elásticas (orceína y método de Verhoeff). Estas fibras son eliminadas a través de estrechos canales de perforación transepitelial, transfolicular o para-folicular que contienen un material necrobiótico, basófilo, formado por células epiteliales degeneradas, restos de células inflamatorias y numerosas fibras elásticas, que han perdido sus características propiedades tintoriales.

La patogenia de la EPS es desconocida. La expulsión a través de la epidermis de fibras elásticas dérmicas, anormales tanto a nivel estructural como bioquímico, podría ser el resultado de una alteración genética del tejido conectivo, sugerido también por la localización simétrica de las lesiones, la existencia de casos familiares y la frecuente asociación de la EPS con otras enfermedades (Tabla 1). Las lesiones cutáneas representarían la vía final común donde las fibras elásticas alteradas actúan como un material extraño, provocando una reacción tisular que trata de eliminarlo.

Los pacientes con SD parecen tener predisposición a desarrollar formas más extensas y crónicas de EPS (media 10 años de evolución)[3, 4, 6]. Otros autores describen for-

mas poco expresivas y de pocos meses de duración[14]. La causa de la relación de la EPS con el SD no está clara, pero junto con otras alteraciones que se observan en el SD, como la acrocianosis, la hiperlaxitud articular y el envejecimiento cutáneo prematuro indicaría una displasia del tejido conectivo[4, 11]. La mayor frecuencia de anetoderma secundaria a foliculitis crónica, descrita en pacientes con SD se ha atribuido a una malformación congénita de las fibras elásticas. Los casos publicados de asociación de SD y alteraciones hereditarias del tejido conectivo como el síndrome de Ehler-Danlos apoyarían esta hipótesis[15]. La disfunción inmunológica en los mecanismos de fagocitosis de estos pacientes, actuaría como un factor favorecedor del aumento de la eliminación transepidermica, que representa una vía alternativa para la eliminación de restos celulares[14]. El tratamiento de la EPS es difícil. Se han utilizado múltiples terapias con resultados variables: tratamientos tópicos con corticoides, queratolíticos, retinoides, imiquimod y calcipotrol; tratamientos sistémicos con isotretinoína oral, y diversas técnicas quirúrgicas (electrocoagulación, crioterapia o laser). También se ha descrito la cura oclusiva con celofán[2]. De todas maneras, es difícil evaluar la eficacia de tales tratamientos, dado lo infrecuente de la enfermedad y la posibilidad de remisión espontánea.

En resumen, presentamos dos nuevos casos de EPS en dos pacientes con SD. Aunque los casos descritos son pocos, la incidencia verdadera de la EPS es desconocida. Es posible que las formas menos extensas no sean motivo de consulta por la ausencia de síntomas, o pasen desapercibidas porque predominen las lesiones residuales, hipopigmentadas de piel atrófica, arrugada, que no se reconozcan y se atribuyan a otras etiologías.

## Bibliografía

- Patterson JW. The perforating disorders. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 561-81.
- Mehregan AH. Elastosis perforans serpiginosa. A review of the literature and report of 11 cases. *Arch Dermatol* 1968; 97: 381-93.
- Mehta, RK, Burrows NP, Rowland Payne CME, Mendelsohn SS, Pope FM, Rytina E. Elastosis perforans serpiginosa and associated disorders. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 521-4.
- O'Donnell B, Kelly P, Dervan P, Powell FC. Generalized elastosis perforans serpiginosa in Down's syndrome. *Clin Exp Dermatol* 1992; 17: 31-3.
- Schepis C, Barone C, Siragusa M, Pettinato R, Romano C. Un update survey on skin conditions in Down syndrome. *Dermatology* 2002; 205: 234-8.
- Rasmussen JE. Disseminated elastosis perforans serpiginosa in four mongoloids. Recognitions of residual changes. *Br J Dermatol* 1972; 86: 9-13.
- Ercis M, Balci S, Atakan N. Dermatological manifestations of 71 Down syndrome children admitted to a clinical genetics units. *Clin Genet* 1996; 50: 317-20.
- Polenghi MM, Piattoni F, Orsini GB. Dermatologic disorders in Down Syndrome. *Am J Med Genet Suppl* 1990; 7: 324.
- Carter DM, Jegasothy BV. Alopecia Areata in Down Syndrome. *Arch Dermatol* 1976; 112: 1397-9.
- Scherbenske JM, Benson PM, Rotchford JP, James WD. Cutaneous and ocular manifestations of Down syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 933-38.
- Madan V, Willians J, Lear JT. Dermatological manifestations of Down's syndrome. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 623-9.
- De Pasquale R, Nasca MR, Musumeci ML, Micali G. Elastosis perforans serpiginosa in an adult with Down's syndrome: report of a case with symmetrical localized involvement. *JEADV* 2002; 16: 387-39.
- Haro Gabaldon V, Soler Cruz E, Armijo-Lozano R, Linares J, Delgado-Florencio V. Elastosis perforans serpiginosa: estudio clínico-patológico de dos casos. *Actas Dermo-Sif* 1994; 85: 121-4.
- Siragusa M, Romano C, Cavallari V, Schepis C. Localized elastosis perforans serpiginosa in a boy with Down syndrome. *Pediatr Dermatol* 1997; 14: 244-6.
- Pasmazi E, Vlastos D, Monastirli A, Stephanou G, Georgious S, Sakkis T et al. Ehler-Danlos type IV syndrome in a patient with Down syndrome: simple co-occurrence or true association? *Am J Med Sci* 2006; 331: 48-50.