

### Patologías dermatológicas asociadas a menudo a la trisomía 21: Parte 1

#### Hidrosadenitis supurativa (HS):

- Enfermedad inflamatoria folicular crónica, recurrente y debilitante, la HS evoluciona en brotes dolorosos, generalmente supurativos, más o menos espaciados entre sí o con un fondo continuo.
- En la trisomía 21, la prevalencia de la HS es unas 10 veces mayor que en la población general.
- La triplicación del gen de la proteína precursora amiloide, APP, presente en el HSA21 estimula la adhesión, migración y proliferación de los queratinocitos, lo que conduce a la oclusión del folículo y, al actuar como sustrato competitivo de la Gamma-secretasa, reduce la señalización Notch, lo que da lugar a la persistencia de un proceso autoinflamatorio en la raíz de la HS.
- Cualquier lesión nodular o quística, o cualquier absceso en las regiones axilar, inguinal, perineal o mamaria, debe hacer pensar en el diagnóstico de HS.
- La edad media de inicio era significativamente más temprana que en la población neurotípica.
- La foliculitis diseminada y recurrente, concentrada en los muslos y las nalgas, suele asociarse a la HS y precederla.
- La HS es una enfermedad debilitante con importantes consecuencias para la salud física y mental y la calidad de vida.
- El tratamiento de la HS en la trisomía 21 es, como en la población general, difícil y debe confiarse a equipos multidisciplinares especializados.
- En las personas con trisomía 21, los datos sobre la eficacia del tratamiento y los posibles efectos secundarios son extremadamente limitados, en particular en el caso de los tratamientos biológicos como el adalimumab (un anti-TNF- $\alpha$ ), y los riesgos de infección y malignidad son preocupantes.

#### Ictiosis vulgar:

- Es la más frecuente y menos grave de las formas hereditarias no sindrómicas de ictiosis.
- El diagnóstico es clínico, con un aspecto escamoso, hiperqueratósico y áspero de la piel en las superficies extendidas de las extremidades, sobre todo las inferiores. Las lesiones tienden a empeorar en invierno y a mejorar en verano y en climas húmedos.
- A menudo asociada a xerosis, queratosis pilar e hiperlinealidad palmoplantar, la ictiosis vulgar puede ser más frecuente y aparecer más tarde (> 5 años) en la trisomía 21 que en la población general.
- El tratamiento consiste en: utilizar emolientes al menos dos veces al día, idealmente después del baño, y en el caso de hiperqueratosis descamativa o gruesa, agentes queratolíticos o retinoides tópicos, bajo reserva de contraindicaciones (ningún ácido salicílico antes de los 2 años).

### Psoriasis (PSO) :

- La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que puede aparecer a cualquier edad, aunque un tercio de los casos comienza en la infancia.
- La evolución de la enfermedad es imprevisible, con brotes de intensidad variable, intercalados con remisiones de duración variable.
- En la forma más común (80-90% de los casos), el diagnóstico es clínico, con manchas bien definidas de color rosa salmón cubiertas de escamas. Las placas simétricas se encuentran con mayor frecuencia en las zonas de extensión de la rodilla y el codo, la región lumbosacra y el cuero cabelludo.
- Los estudios más recientes informan de una mayor prevalencia de PSO en la trisomía 21 que en la población general.
- La frecuente asociación entre PSO y trisomía 21 podría deberse a una desregulación inmunitaria, con hiperactivación basal de la expresión de INF- $\gamma$  e hipersensibilidad a INF en la trisomía 21. La PSO en la trisomía 21 puede ser más dependiente de la vía del interferón que de la vía de las citoquinas.
- La forma clínica predominante en la trisomía 21, al igual que en la población general, es la esclerosis múltiple. También se han descrito casos raros de PSO en anillo pustuloso, lineal o ungueal.
- También se ha descrito la asociación en la trisomía 21 de PSO con: artritis psoriásica inflamatoria crónica, Hidrosadenitis Supurativa, Alopecia Areata, sobrepeso u obesidad.
- Se encuentran todos los grados de gravedad de PSO en las personas con trisomía 21, y cabe destacar la importancia del impacto de la PSO en la calidad de vida de casi el 80% de las personas con trisomía 21.
- El tratamiento de la PSO en las personas con trisomía 21 no difiere del de la población general. En las formas moderadas o graves, las bioterapias dirigidas a las etapas del proceso fisiopatológico que conducen a la PSO se utilizan cada vez más en las personas con trisomía 21. Los datos más recientes destacan la mayor eficacia de los anti-IL-12-23, anti-IL-23 y anti-IL-17 en comparación con los anti-TNF- $\alpha$ , y el papel emergente de los anti-JAK3 (Tofacitinib). Sin embargo, la relación beneficio/riesgo de estas bioterapias sigue siendo objeto de investigación.

### Liquen Nitidus (LN)

- El liquen nitidus (LN) es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica benigna poco frecuente. Más frecuente en niños y adultos jóvenes, actualmente se desconoce su prevalencia.
- El LN aparece en forma de pequeños grupos de numerosas pápulas brillantes, planas y del tamaño de la cabeza de un alfiler, en el tórax, el abdomen, los genitales (especialmente el pene) y las extremidades superiores. Generalmente es asintomático, pero a veces puede ir acompañado de prurito moderado.
- El LN suele ser aislado, pero se le asocia con la enfermedad de Niemann-Pick, la enfermedad de Crohn, el VIH y la trisomía 21; o con otra enfermedad cutánea, en particular la psoriasis, el liquen plano y el vitiligo.

- Aunque poco frecuente, la variante generalizada de LN está asociada a la trisomía 21 (7 de 8 casos publicados), todos los pacientes son de edad pediátrica y la cara no está a salvo. Se ha descrito una asociación con el vitiligo segmentario y la enfermedad de Hirschsprung.
- El LN no requiere un tratamiento activo, salvo en el caso de las formas generalizadas y pruriginosas, que deben remitirse a dermatología.

### **Sarna hiperqueratósica (costrosa o noruega):**

- La sarna es una enfermedad cutánea causada por una infestación parasitaria de la piel por un ácaro, *Sarcoptes scabiei hominis*, que afecta a entre 150 y 250 millones de personas en todo el mundo. Altamente contagiosa, la sarna se transmite por contacto directo con la piel, o indirectamente a través de la ropa y la ropa de cama.
- Junto con la forma profusa, la sarna hiperqueratósica es una forma rara pero grave de sarna caracterizada por una infestación parasitaria masiva y el desarrollo de lesiones extensas.
- La sarna hiperqueratósica se presenta como: una erupción cutánea de placas hiperqueratósicas; la piel está engrosada, a veces agrietada, con escamas grises o amarillentas; el raspado revela una piel lisa y eritematosa. Suele aparecer en las plantas de los pies, las palmas de las manos, las orejas y las superficies de extensión de los codos. No suele ser pruriginosa.
- El diagnóstico, que a menudo se retrasa varios meses, se basa en la detección de *Sarcoptes scabiei* en las escamas. El diagnóstico diferencial incluye PSO, eczema, hiperqueratosis palmoplantar, etc.
- La asociación de la sarna hiperqueratósica con la trisomía 21 es sólida y se basa en: la presencia de una desregulación inmunitaria primaria que favorece la multiplicación del parásito, la menor eficacia del rascado debida a la deficiencia intelectual y el estilo de vida institucional frecuente.
- Sarna hiperqueratósica en la trisomía 21: afecta más a los niños que a los adultos; afecta tanto a hombres como a mujeres; afecta a zonas habitualmente afectadas en la población general; suele ir acompañada de prurito.
- La sarna hiperqueratósica debe considerarse una enfermedad grave con un riesgo vital, y su manejo en la trisomía 21 no difiere del de la población neurotípica.
- Un tratamiento completo incluye el tratamiento de la persona que padece la enfermedad, el tratamiento de quienes la rodean y el tratamiento del entorno del paciente. En 2/3 de los casos es necesaria la hospitalización.
- Actualmente consiste en una combinación de tratamiento oral con ivermectina y una crema tópica que contiene permetrina al 5%, combinada con la eliminación mecánica de las capas hiperqueratósicas.
- La eficacia del tratamiento es de casi el 100% en la población general.