

Patologías dermatológicas asociadas a menudo a la trisomía 21: Parte 2

Alopecia Areata (AA)

- La Alopecia Areata (AA) es una variedad de alopecia no cicatricial de origen autoinmune, cuya prevalencia en la población general se estima entre el 0,1 y el 0,2%.
- En el 95% de los casos, la forma clásica es en placas, con la rápida aparición en el cuero cabelludo de uno o varios parches de alopecia bien definidos, redondeados y de tamaño variable, que no son pruriginosos. Estas manchas también pueden encontrarse en la barba, las pestañas, las cejas y todas las zonas pilosas del cuerpo.
- En alrededor del 5% de los casos, estas placas pueden unirse y afectar a todo el cuero cabelludo (AA Total) o incluso a todo el sistema capilar (AA Universal). Las uñas también se ven afectadas en un 10-20% de los casos.
- Se diagnostica clínicamente y su evolución es imprevisible: rebrote espontáneo en unos meses en alrededor del 30-50% de los casos para la forma clásica en placas, y rebrote improbable en las formas graves.
- es decir, son de 15 a 30 veces más frecuentes en las personas con trisomía 21 que en la población general.
- La asociación entre la trisomía 21 y la AA se basa esencialmente en la predisposición de las personas con trisomía 21 a las patologías autoinmunes y a la autoinflamación. La importancia de la herencia familiar sigue siendo objeto de debate.
- Los pacientes con trisomía 21 y AA también presentan un riesgo significativamente mayor de enfermedad tiroidea, y la asociación con el vitíligo es frecuente.
- En términos de gravedad y evolución, en comparación con la población general, la AA asociada a la trisomía 21 puede aparecer a una edad más temprana y ser más grave.
- El tratamiento de la trisomía 21 no difiere del de la población general: precaución en las formas leves o moderadas; en las formas graves puede intentarse un tratamiento tópico y/o sistémico.
- El uso de la bioterapia anti-JAK en las formas graves de AA asociadas a la trisomía 21 sigue siendo anecdótico y no puede recomendarse.

Vitiligo :

- El vitiligo es una enfermedad autoinmune que afecta a los melanocitos y se caracteriza por la aparición progresiva de manchas blancas en la piel a cualquier edad, pero con mayor frecuencia antes de los 30 años.
- En la población general, la prevalencia del vitiligo oscila entre el 0,5 y el 2%.
- El vitiligo no segmentario representa el 90-95% de los vitiligos: las lesiones son bilaterales y simétricas y afectan a la cara, las manos y los pies, así como a las zonas de fricción de las extremidades superiores e inferiores.
- El vitiligo segmentario es mucho más raro: la lesión, de tamaño variable, es unilateral y se limita a una zona bien delimitada de la piel.
- El diagnóstico es clínico y puede facilitarse mediante el examen de la piel con una lámpara de Wood.

- En la trisomía 21, la prevalencia del vitiligo en cohortes observacionales se sitúa entre el 0,7 y el 9,1%. Se han descrito formas segmentarias y no segmentarias en esta población.
- Tanto en la trisomía 21 como en la población general, el vitiligo se asocia a otras patologías autoinmunes como la tiroiditis de Hashimoto o la Alopecia Areata.
- El vitiligo es una enfermedad benigna desde el punto de vista médico, pero tiene un fuerte impacto psicosocial.
- La progresión del vitiligo, que se desarrolla en brotes, es impredecible.
- El tratamiento del vitiligo en las personas con trisomía 21 es similar al de la población general y suele combinar tratamiento tópico: dermatocorticoides, Tacrolimus, Anti-JAK1/2 (Ruxolitinib), con UVB.

Elastoma Perforante Serpiginoso (EPS):

- El EPS es una patología rara que forma parte de las dermatosis perforantes primitivas y se caracteriza por la eliminación transepidérmica de fibras elásticas anormales. Se desconoce su prevalencia.
- El EPS aparece en forma de pequeñas pápulas queratósicas, eritematosas o normocrómicas dispuestas en un patrón arqueado, serpiginoso o en forma de anillo. Las lesiones suelen ser múltiples, localizadas en la nuca, el cuello, las mejillas o las extremidades. El diagnóstico positivo es histopatológico.
- El EPS está asociado a patologías genéticas que afectan a las fibras elásticas (Marfan, Ehler-Danlos), o más raramente, iatrogénica (D-Penicilamina). Afecta a adolescentes y adultos jóvenes.
- La asociación de EPS con la trisomía 21 está bien establecida y podría ser consecuencia de cambios en las fibras elásticas y/o en la matriz extracelular por diferentes mecanismos que implican la triplicación del gen de la cistationina β -sintasa, CBS, y la hiperactivación basal de la expresión de INF- γ .
- La edad de aparición del EPS en la trisomía 21 se sitúa en torno a los 20 años. Las lesiones, la mayoría de las veces múltiples, se localizan en el cuello y los brazos, pero también pueden encontrarse en las piernas y los muslos, y tienden a ser generalizadas.
- El EPS puede resolverse espontáneamente en unos meses, dejando a veces una cicatriz atrófica, pero en la mayoría de los casos es más crónica y actualmente no existe un tratamiento estandarizado.

Calcinosis cutánea idiopática miliar (CCIML):

- La CCIML es una afección dermatológica benigna poco frecuente, de la que más de la mitad de los casos (58%) se han descrito en las personas con trisomía 21. Histológicamente, corresponde a un nódulo subepidérmico calcificado.
- La CCIML aparece como múltiples pápulas blancas pequeñas (1-3 mm), indoloras, que no pican, normalmente localizadas en la espalda y en las palmas de las manos y las plantas de los pies.

- La etiología de la CCIML es desconocida y no se han descrito trastornos del metabolismo fosfocálcico.
- Asociada a la trisomía 21, la CCIML se da con mayor frecuencia en niños y afecta a manos y pies.
- La asociación de CCIML y de un tumor benigno, el siringoma, es casi exclusiva de la trisomía 21.
- Las lesiones de CCIML duran una media de 18 meses y se resuelven espontáneamente en la edad adulta, sin necesidad de intervención terapéutica.

Mielopoiesis anormal transitoria (TAM):

- Aproximadamente del 5 al 10% de los recién nacidos con trisomía 21 presentan Mielopoiesis Anormal Transitoria (TAM), con un nivel elevado de Blastocitos/Megacarioblastos circulantes acompañado de un cuadro clínico y biológico sugestivo de Leucemia Mieloide Aguda (LMA).
- En el 5% de los casos de TAM, los signos cutáneos suelen aparecer en los primeros días de vida y consisten en una erupción difusa, que suele comenzar en la cara, con presencia de vesículas, lesiones vesículo-pustulosas, pápulas costrosas y pústulas sobre un fondo eritematoso.
- En alrededor del 25% de los casos, las lesiones también se desarrollan en zonas de presión o lesiones cutáneas.
- La trisomía 21 es mosaico en el 25% de los casos, y la proporción de sexos favorece a los varones.
- No hubo correlación entre los signos cutáneos, la edad de aparición del TAG y el nivel de leucocitosis y blastosis circulantes en la sangre periférica.
- Las lesiones se curan sin secuelas en 1 ó 2 meses.
- En un niño con trisomía 21, debe considerarse el diagnóstico de TAM en caso de que aparezca cualquier erupción vesiculopustular (incluso tardía) durante el periodo neonatal.
- Por el contrario, debe considerarse el diagnóstico de trisomía 21 (en particular trisomía en mosaico) en presencia de cualquier erupción vesiculopustulosa acompañada de leucocitosis en un recién nacido cuyo fenotipo no sea sugestivo de trisomía 21.

Siringomas:

- Los siringomas son tumores cutáneos benignos del conducto excretor de las glándulas sudoríparas ecrinas. Su prevalencia en la población general se sitúa en torno al 0,6%, con preponderancia de las mujeres.
- Pueden ser localizados, raramente una sola aparición, más a menudo múltiples; generalizados (o eruptivos), con varias decenas de siringomas que aparecen en un corto espacio de tiempo; familiares; o asociados a la trisomía 21.

- Los siringomas suelen aparecer como múltiples pápulas pequeñas, firmes, de aspecto liso, blancas o marrones, redondeadas o planas, con bordes angulosos, y de tamaño variable de 1 a 5 mm.
- La localización más frecuente es la región palpebral del párpado inferior, la región peripalpebral o la región periorbitaria.
- La prevalencia de los siringomas en la trisomía 21 es unas 30 veces mayor que en la población general, con preponderancia femenina, comenzando en la adolescencia y aumentando con la edad.
- La localización palpebral, la posibilidad de formas "eruptivas" generalizadas y la fuerte asociación con la calcinosis cutánea idiopática miliar son características de los siringomas en la trisomía 21.
- Los siringomas no evolucionan y persisten de por vida. Son asintomáticos y no requieren tratamiento.

Dermatofibromas eruptivos múltiples (DFEM):

- Un dermatofibroma es un tumor cutáneo fibrohistiocítico benigno, frecuente en su forma única. Más raras son las formas "eruptivas" múltiples clásicamente definidas por la presencia de 5 a 8 dermatofibromas que aparecen en un plazo de 4 meses.
- La lesión básica del DFEM es un nódulo intradérmico pequeño (<0,5 cm), redondeado, duro, de superficie lisa y de color marrón rojizo que sobresale de la piel circundante y que a veces está rodeado por un halo pigmentado en la dermatoscopia. La palpación revela un nódulo lenticular duro e indoloro incrustado en la dermis, que desaparece al aplicar tracción sobre la piel.
- La asociación de DFEM con la trisomía 21 es robusta (8/50 casos descritos) y está relacionada con la desregulación inmunitaria de la trisomía 21.
- La edad media de aparición es de 39 años, y en el 75% de los casos el paciente es una mujer.
- La evolución es benigna, sin progresión ni regresión de las lesiones en casi el 50% de los casos.