

Enfermedad de Dowling-Degos: caso clínico asociado a hidradenitis supurativa



Dowling-Degos Disease Associated With Hidradenitis Suppurativa: A Case Report

Sr. Director:

La enfermedad de Dowling-Degos (EDD) o anomalía pigmentada reticular de las flexuras es una rara genodermatosis autosómica dominante (AD) de penetrancia variable caracterizada por hiperpigmentación reticulada adquirida en grandes pliegues de predominio en mujeres jóvenes¹⁻³. Presentamos un caso de EDD asociado a hidradenitis supurativa (HS) en una mujer española de 43 años. En la exploración observamos máculas parduzcas de 5-10 mm de morfología irregular con pigmentación homogénea y patrón reticulado, de predominio en área retrocervical (fig. 1a), ingles y pliegue interglúteo (fig. 1b). Además, presentaba lesiones activas de HS en ambas axilas (fig. 2), así como cicatrices deprimidas periorales puntiformes que recordaban al acné. Reconoce que su madre y dos tíos maternos, así como una de sus hermanas, presentaban lesiones similares.

El estudio dermatopatológico de una lesión de piel perianal demostró hiperpigmentación basal, crestas papilares digitiformes en «cuernos» y adelgazamiento suprapapilar, así como melanófagos dérmicos e infiltrado linfocitario perivasculoso leve (fig. 3).

Con estos datos establecimos el diagnóstico de EDD con HS asociada. Ofrecimos tratamiento tópico como primera opción, si bien la paciente lo rehusó, estando en la actualidad sin cambios reseñables tras más de 5 años de seguimiento.

La EDD es una rara genodermatosis de herencia AD. Behçet la describió por primera vez en 1932 como una variante de la acantosis nigricans en axilas. Desde entonces diversos casos de EDD han sido descritos, así como nuevos aspectos acerca de su etiopatogenia y tratamiento.

La EDD suele iniciarse tras la pubertad con tendencia a la evolución progresiva^{2,3}. Se caracteriza clínicamente por máculas hiperpigmentadas parduzcas que adoptan un patrón

reticular, localizadas en grandes pliegues (submamario, axilas, ingles), región cervical, tronco y cara anterior de muslos y brazos. También es frecuente la presencia de pápulas puntiformes con tapones de queratina en palmas, axilas, cuello, región perioral y nalgas que simulan comedones. Además, pueden aparecer cicatrices periorales deprimidas^{2,3}, como ocurrió en nuestro caso.

Su estudio dermatopatológico es característico, mostrando proliferaciones epidérmicas de patrón filiforme hiperpigmentadas e interconectadas proyectándose hacia la dermis. Este patrón se ha denominado «tipo cornamenta». La proporción de melanocitos basales es normal. A nivel del folículo piloso puede observarse hiperplasia epidérmica dispuesta hacia la dermis, taponamiento y dilatación folicular. El cuadro histológico se completa con un leve infiltrado linfocitario perivasculoso. El dato clave para diferenciar la EDD de otros trastornos de queratinización es la combinación de proliferaciones hiperpigmentadas procedentes tanto de la epidermis como de la pared folicular.

Respecto a su etiopatogenia, se han demostrado mutaciones que originan una haploinsuficiencia del gen de la queratina 5 (KRT5) en el cromosoma 12q³. La queratina 5 constituye un elemento esencial del citoesqueleto de los queratinocitos basales junto a la queratina 14. Su disfunción se traduce en alteraciones en el transporte de organelas y la diferenciación epidérmica. Además, un estudio en 2013 ha identificado una mutación del cromosoma 20 en una familia afectada por EDD generalizada⁴. La delección heterocigota del gen POFUT1 conduciría a una menor expresión de queratina 5 y otras proteínas (NOTCH1-2, HES1) en los queratinocitos.

La EDD se ha relacionado con ciertas entidades cutáneas, principalmente queratoacantomas múltiples⁵, quistes epidermoides⁵ y carcinoma espinocelular⁶. Una asociación importante es con la HS, tal y como presenta nuestra paciente, existiendo escasas comunicaciones en la literatura^{1,2,5,7-9}. La HS es una enfermedad multifactorial caracterizada por abscesos y fístulas recurrentes con posterior cicatrización en pliegues cutáneos, más frecuente en jóvenes. Como factor etiopatogénico se ha observado un defecto en la proliferación epitelial de la vaina externa con oclusión folicular, orientando hacia un origen común en todos estos procesos^{5,7,9}.



Figura 1 Máculas parduzcas pequeñas con tendencia a confluir y patrón reticulado, localizadas en el área retrocervical (a) y el pliegue interglúteo (b).

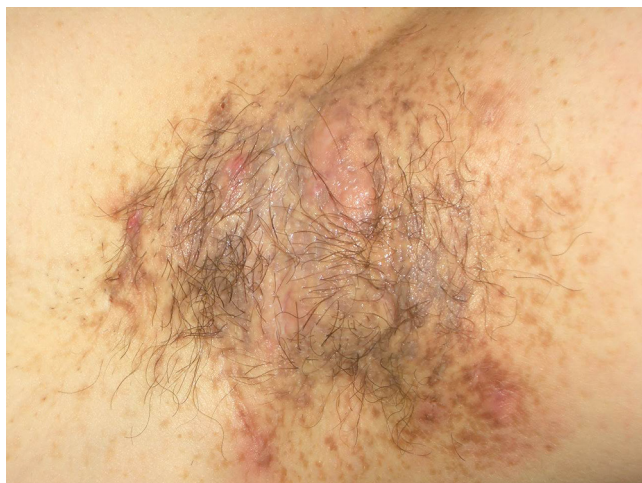


Figura 2 Nódulos en axilas con exudación seropurulenta y aspecto cicatricial, compatible con hidradenitis supurativa.

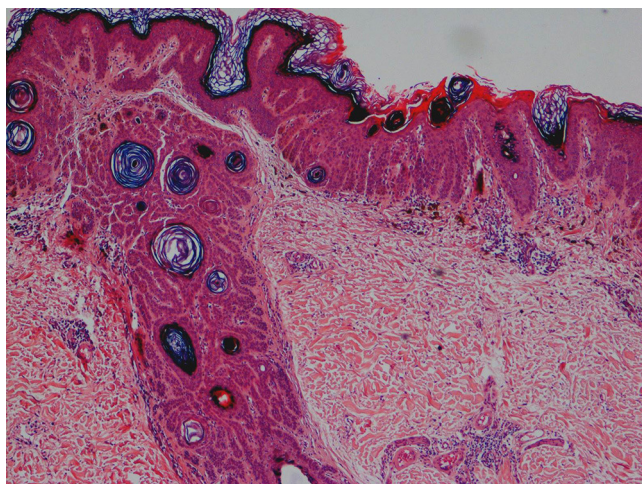


Figura 3 Estudio anatomopatológico (hematoxilina-eosina, $\times 10$) de lesión de piel perianal: hiperpigmentación basal, crestas papilares digitiformes, adelgazamiento suprapapilar en «cuernos», melanófagos dérmicos e infiltrado linfocitario perivascular leve.

La EDD precisa diagnóstico diferencial con el resto de genodermatosis con pigmentación reticulada^{2,3}: enfermedad de Galli-Galli¹⁰, acropigmentación reticulada de Kitamura, síndrome de Haber y acropigmentación reticulada de Dohi. Recientemente se ha establecido el acuerdo de que todas estas enfermedades pigmentarias reticulares son variantes de una misma entidad⁵. Otros diagnósticos diferenciales importantes son la acantosis nigricans, el síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn y la papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot-Carteaud.

No hay tratamiento totalmente efectivo para la EDD. Se han empleado hidroquinona, retinoides y corticoesteroides tópicos, isotretinoína oral y algunos láseres con resultados variables. De los tratamientos empleados, el adapaleno y el

tazaroteno tópicos han sido los más exitosos. Esto se debe a sus propiedades antiinflamatorias y a su acción moduladora sobre la expresión de genes, la diferenciación y la proliferación de queratinocitos. Varios tipos de láser, sobre todo CO₂ y Er YAG, han demostrado su utilidad en la disminución o resolución de la hiperpigmentación.

Como conclusión, hemos presentado un caso de EDD asociado a HS, asociación infrecuente pero descrita. La evolución clínica de las lesiones es progresiva y recidivante. Los retinoides tópicos y orales constituyen una alternativa de tratamiento segura y accesible aunque poco efectiva. Es importante remarcar el seguimiento a largo plazo de estos pacientes por la posible asociación con neoplasias cutáneas.

Bibliografía

1. Ruiz I, Rodríguez MA, Manchado P. Anomalía pigmentada y reticular de las flexuras (enfermedad de Dowling-Degos). *Actas Dermosifiliogr.* 1994;85:497-500.
2. Valdés F, Peteiro C, Toribio J. Enfermedad de Dowling-Degos. *Actas Dermosifiliogr.* 2003;94:409-11.
3. Betz R, Planko L, Eigelshoven S, Hanneken S, Pasternack SM, Bussow H, et al. Loss-of-function mutations in the keratin 5 gene lead to Dowling-Degos disease. *Am J Hum Genet.* 2006;78:510-9.
4. Li M, Cheng R, Yao Z. Mutations in POFUT1, encoding protein O-fucosyltransferase 1, cause generalized Dowling-Degos disease. *Am J Hum Genet.* 2013;92:895-903.
5. Loo WJ, Rytina E, Todd PM. Hidradenitis suppurativa, Dowling-Degos and multiple epidermal cysts: A new follicular occlusion triad. *Clin Exp Dermatol.* 2004;29:622-4.
6. Li M, Hunt MJ, Commens CA. Hidradenitis suppurativa, Dowling-Degos disease and perianal squamous cell carcinoma. *Australas J Dermatol.* 1997;38:209-11.
7. Balus L, Fazio M, Amantea A, Menaguale G. Dowling-Degos disease and Verneuil disease. *Ann Dermatol Venereol.* 1993;120:705-8.
8. Bedlow AJ, Mortimer PS. Dowling-Degos disease associated with hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol.* 1996;21:305-6.
9. Dessinioti C, Katsambas A, Antoniou C. Hidradenitis suppurativa (acne inversa) as a systemic disease. *Clin Dermatol.* 2014;32:397-408.
10. García-Salces I, Hörndler C, Requena L. Presentación de enfermedad de Galli-Galli como pápulas liquenoides flexurales. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:168-72.

C. Arjona-Aguilera*, M. Linares-Barrios, C. Albarrán-Planelles y D. Jiménez-Gallo

Servicio de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: cintiaarjona@hotmail.com
(C. Arjona-Aguilera).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2014.09.010>