

ENFERMEDAD DE DOWLING-DEGOS PRESENTACION DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

*Dra. Elizabeth Donelli S.
Dr. José R. Sardi B.**
Dra. Lisbeth Pérez M.***
Dr. Omaira C. de Camejo*****

Donelli S.E, Sardi B. JE, Pérez M. L, Camejo de O. **Enfermedad de Dowling-Degos. Presentación de un caso y revisión de la literatura.** Derm Venez 1996; 34: 75-79

RESUMEN

La enfermedad de Dowling-Degos (E.D.D.) es una genodermatosis autosómica dominante benigna, claramente delineada en 1974 por Wilson-Jones y Grice(20), que se manifiesta en la adolescencia o en jóvenes adultos de ambos sexos, asintomática, evoluciona lenta y progresivamente.

ABSTRACT

Dowling-Degos disease DD is an autosomal dominant condition of genetic origin described in 1974 by Wilson-Jones and Price with its onset in young adults of both sexes, asymptomatic with a very slow and progresive course.

CASO CLINICO.

Se trata de paciente femenino de 28 años de edad, natural y procedente de Caracas, casada, con un hijo. Relata el inicio de su afección desde los 15 años de edad, cuando notó la aparición de cicatrices atróficas puntiformes con centro de color pardonegruzco, localizadas en la región

frontal y mentoniana, que siguieron apareciendo progresivamente en el puente nasal, regiones malares, cuello, tórax anterior y miembros superiores; motivo por el cual consultó a diferentes médicos, recibiendo tratamiento múltiple sin beneficio, Vitamina A tópica, anticonceptivos orales (Diane 35 ®), acetato de ciproterona (Androcur 50 ®), en febrero de 1992 es atendida en la consulta externa del servicio de dermatología del H.U.C.

Antecedentes personales: Psicosis manícodepresiva en tratamiento con antidepresivos tricíclicos, un embarazo normal y a término, que culminó en cesárea; endometritis en 1986; herpes simple recidivante genital desde 1990. En ocasiones crisis de foliculitis.

Antecedentes familiares: el árbol

genealógico muestra a varios miembros de familia supuestamente afectados. Tuvimos la oportunidad de examinar a la madre de la paciente y encontramos lesiones características de la afección, pero menos acentuadas⁽²⁾

Examen físico: paciente en buenas condiciones generales, de piel morena clara, con una dermatosis crónica, constituida por múltiples cicatrices atróficas puntiformes con centro pardonegruzco, localizada en región centro facial, malar, tórax anterior y posterior, y aisladas discretas en los miembros superiores y cara anterior de las muñecas.

La impresión clínica inicial fue Foliculitis uleritematosa reticulada vs Nevus comedónico.

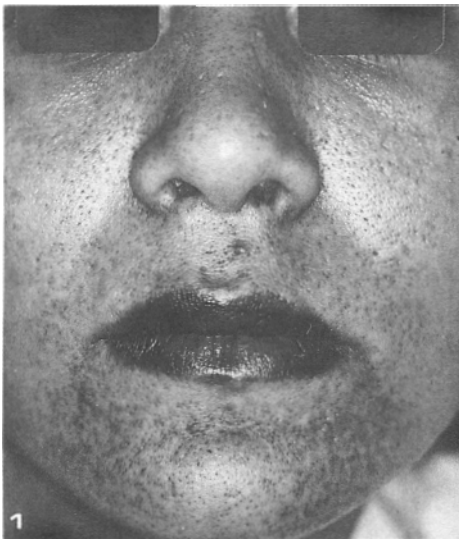
Los exámenes paraclínicos de ruti-

- * Médico dermatólogo. Egresado del Postgrado de Dermatología de la Escuela de Medicina "Luis Razetti". U.C.V.
- ** Médico dermatólogo. Profesor de la Cátedra de Dermatología. Escuela de Medicina "Luis Razetti". U.C.V.
- *** Médico dermatólogo. Profesor de la Cátedra de Dermatología. Escuela de Medicina "Luis Razetti". U.C.V.
- **** Médico dermatólogo. Profesor de la Cátedra de Dermatología. Escuela de Medicina "Luis Razetti". U.C.V. Dermatopatólogo del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas.

na estaban dentro de los límites normales.

Se toma una primera biopsia, en la región centro facial, que reporta: (N° 36188) "Hiperqueratosis difusa y folicular no compacta. Epitelio irregular con elongación digitada y ramificada de las redes de crestas, con capa basal hiperpigmentada, originándose del borde inferior de la epidermis. Impresionando como Hamartoma folicular". (Fotos clínicas 1 y 2)

FOTO 1



Aspecto clínico de la cara de la paciente.

FOTO 2

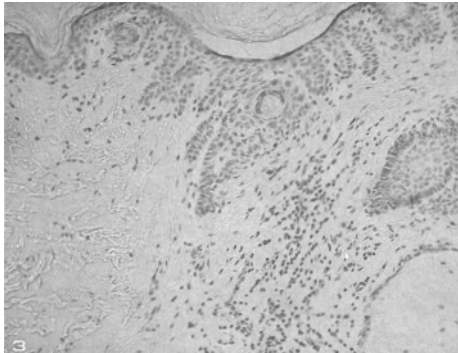


Detalle mostrando la erupción de poros dilatados y pigmentados, alrededor de la boca.

Posteriormente se toman nuevas biopsias, esta vez en el tórax anterior, y reporta (N° 36359) las mismas características, con elongaciones digiti-

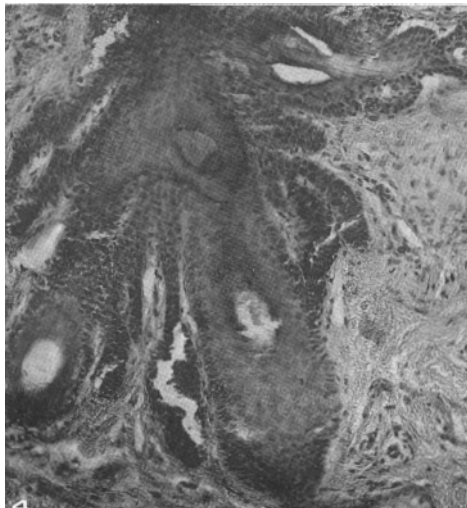
formes más desarrolladas y ramificadas, que no sólo se originan de la epidermis, sino también de la pared folicular. Algunos cortes mostraban la presencia de pseudoquistes córneos, así como taponamiento folicular, semejando a un Tricofoliculoma o Poro dilatado de Winer.

FOTO 3



Epitelio irregular. Hiperqueratosis difusa y folicular no compacta. Elongación digitada y ramificada de las redes de crestas, con hiperpigmentación de la capa basal.

FOTO 4

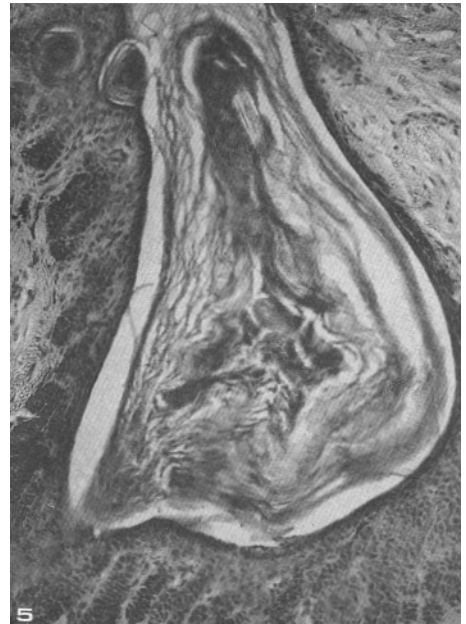


Quistes más desarrollados, elongaciones digitadas profundas.

Igualmente se toma biopsia en la cara anterior del tórax de la madre, encontrando un patrón idéntico. (Fotos histológicas 3, 4, 5)

Se presenta el caso a la reunión clínica del servicio, y previa revisión de la literatura se concluye en que se trata de dos casos de Enfermedad de

FOTO 5



Prolongaciones digitadas que emergen de la pared folicular con taponamiento, semejante al cuadro histológico de un Tricofoliculoma o Poro dilatado de Winer.

Dowling-Degos, con una expresión clínica principal de cicatrices cribiformes con centro pardoneguzco.

Se realizó una prueba terapéutica con dermoabrasión con resultado poco satisfactorio.

Comentarios:

Clínicamente esta afección se caracteriza por máculas redondeadas u ovaladas de 1 a 5 mm. de diámetro, hiperpigmentadas (negro-pardas), con tendencia a confluir, adquiriendo una configuración reticulada, totalmente asintomáticas, con una distribución simétrica en las áreas flexoras, especialmente en las axilas y regiones inguino-crurales; y la presencia de lesiones similares al comedón (fóliculo pigmentado), localizadas en los bordes de las regiones axilares y cuello, así como la presencia de cicatrices acneiformes "puntiformes", distribuidas en la región facial.

La característica histológica más

importante es la presencia de proliferaciones epidérmicas hiperpigmentadas con patrón filiforme, que semejan una queratosis seborreica adenoidea, excepto que la capa de Malpighi localizada inmediatamente por encima de estas proliferaciones, se encuentran atrófica y no acantótica. Estos crecimientos epidérmicos se componen de columnas irregulares de dos a cuatro células de espesor; tendiendo a ser más estrechas, más hiperpigmentadas y con disminución del tamaño celular a medida que se alejan del borde inferior de la epidermis. A veces, las ramificaciones epiteliales descendientes pueden ser tan acentuadas, que dan origen a patrones denominados "tipo cornamenta"; sin embargo las áreas afectadas se encuentran separadas unas de otras por zonas de piel sana. Los melanocitos se evidencian como "células claras", aisladas en la capa basal. La proporción melanocitos/queratinocitos basales no se ve alterada. Igualmente se encuentran crecimientos digitados que se proyectan hacia la dermis, desde la parte superior de los folículos pilosebáceos, mostrando en algunas ocasiones, taponamiento folicular y quistes de retención, con islotes de células basaloides formando acúmulos sólidos que semejan un tricoepiteloma. En la dermis superior se encuentra un infiltrado inflamatorio leve con escasos melanófagos.

La característica histológica única de la E.D.D., es la combinación de proliferaciones digitadas hiperpigmentadas, que se originan tanto de epidermis como de la pared folicular. La presencia de estas proliferaciones, surgiendo únicamente de una de éstas dos estructuras es suficientemente específica para sugerir el diagnóstico de E.D.D. Sin embargo, debe plantearse el diagnóstico diferencial con lesiones comunes, como el lentigo

senil, queratosis seborreica tipo adenoide y otras anomalías pigmentarias hereditarias. Los lentigos pueden diferenciarse de esta patología por la ausencia de hiperplasia melanocítica.

Las características histológicas pueden sugerir el diagnóstico de queratosis seborreica adenoidea. Sin embargo, se diferencia por la presencia de implicaciones folicular en la E.D.D. Otros puntos diferenciales menores son, la extensión difusa de los cambios, y la tendencia a encontrar una epidermis adelgazada por encima de los crecimientos epiteliales; así como la ausencia de comunicación entre éstos. Por otra parte, cuando la hiperpigmentación esta presente en la queratosis seborreica, ésta no se limita a la parte profunda de las bandas epiteliales, y frecuentemente presenta quistes epidérmicos de mayor tamaño.

La implicación folicular diagnóstico diferencial con tricoepitelioma; sin embargo, en la E.D.D., no existen células especializadas, ni estroma rico en mucina que englobe a las proliferaciones, como tampoco hay diferenciación hacia yemas foliculares, mostrando actividad estromal de fosfatasa alcalina.

Los primeros casos de E.D.D., fueron confundidos con acantosis nigricans; sin embargo, en esta última existe afección total del espesor de la epidermis, con hiperqueratosis variable, papilomatosis acentuada, hiperpigmentación menos severa, y no encontramos implicación folicular.

Algunos autores⁽¹⁶⁾ consideran que la E.D.D., es solamente una faceta de una genodermatosis más extensa y compleja, incluye diversas entidades con características clínicas diferentes, pero con un cuadro histológico único, caracterizado por la proliferación

epidérmica y de la pared folicular. Se incluyen dentro de este espectro:

1. Enfermedad de Dowling-Degos: con clínica de máculas hiperpigmentadas con patrón reticular, distribuidas en áreas flexoras. Pápulas foliculares hiperqueratósicas tipo comedón. Cicatrices acneiformes. Una histología dominada por bandas epiteliales con patrón filiforme, ramificadas e hiperpigmentadas, que se proyectan desde la epidermis y de la pared folicular. Adelgazamiento de la capa de Malpighi, quistes epidérmicos.

2. Síndrome de Haber (HS)^(12,11): con clínica de eritema y telangiectasias en la cara, folículos prominentes, queratósicos, pápulas foliculares y cicatrices puntiformes. Histológicamente se encuentran bandas epiteliales, tanto epidérmicas como foliculares, de gran tamaño.

3. Acropigmentación reticular de Kitamura (KAR)^(3,4,13): hay pigmentación reticular, levemente deprimida en el dorso de las manos y de los pies. Pápulas foliculares queratósicas en las palmas y en los dedos. La biopsia muestra atrofia de la epidermis con elongación de las redes de crestas con patrón en "palo de golf", e hiperpigmentación de la capa basal.

4. Pigmentación reticular de la cara y cuello con quistes epiteliales (HK)^(7,6): hay máculas pardonegruzcas con patrón reticulado, localizadas en las regiones preauriculares, malares, frontal, mentoniana y cuello. Múltiples quistes en el tórax. La histología muestra atrofia epidérmica, elongación de las redes de crestas con hiperpigmentación de la capa basal, quistes triquilemales y epidérmicos.

5. Hamartoma folicular múltiple familiar (FFH)⁽¹⁶⁾: se encuentran quis-

tes de milio en los párpados, región malar y preesternal, quistes de mayor tamaño en los labios mayores, periné y área perianal. El corte histológico muestra dilatación quística con adelgazamiento de la pared, proliferación de bandas epiteliales, que están conectadas entre sí, y rodeando las dilataciones quísticas.

Los autores proponen que, un extremo del espectro está representado por la Acropigmentación reticulada de Kitamura, y el otro extremo, por Hamartoma folicular múltiple familiar. En la parte central, se encontrarían los casos de Enfermedad de Dowling-Degos asociados a Acropigmentación reticulada de Kitamura, casos de Enfermedad de Dowling-Degos solos, y casos de Pigmentación reticular de cara y cuello con quistes epiteliales, que muestran mayor incidencia de lesiones foliculares; ocupando el síndrome de Haber una consideración especial.

La revisión de la literatura da cuenta, que en 1932 Behjet⁽¹⁾, describió un caso de acantosis nigricans no asociado a malignidad, en una mujer de 24 años de edad, caracterizado por hiperpigmentación de las axilas. Posteriormente, en 1938 Dowling y Freudenthal⁽⁶⁾, describieron el caso de un paciente masculino de 62 años, que desde la edad de 20 años presentaba una pigmentación reticular de axilas, ingle, cuello y genitales, con hiperqueratosis folicular en el cuello, que sugería el diagnóstico de Enfermedad de Darier, pero debido a la localización de las áreas pigmentadas en pliegues, el diagnóstico de Acantosis nigricans de tipo benigno era más probable. Histológicamente fue descrito como proliferaciones epiteliales de los folículos, concluyendo como Acantosis nigricans asociado a Tricoepitelioma.

En 1954 Degos y Ossipowski⁽⁵⁾,

presentaron un caso de hiperpigmentación reticulada de los pliegues, (áreas submarias, axilas e ingles), asociada a pápulas queratósicas, y lesiones puntiformes atróficas aisladas, en una mujer de 32 años, distinguiendolo de la Acantosis nigricans, en base a la disposición reticulada de las lesiones, acuñando el término de "Dermatose pigmentaire reticulee des plis". Mas tarde, surgieron reportes de casos similares bajo la denominación de Queratosis seborreicas.

En la Real Sociedad de Medicina, en febrero de 1971 Smith, Dowling y Wilson-Jones⁽¹⁸⁾, presentaron el caso de una paciente de 34 años de edad, que tenía una pigmentación reticulada en las axilas y región inguinal, acotando que en su paciente, excepto por la implicación folicular, los hallazgos histológicos se parecían mucho al de una queratosis seborreica adenoide plana, y la presentaron bajo el título de "Acquired axilar and inguinal pigmentation: an epidermal naevoid abnormality not to be confused with acantosis nigricans".

En ese mismo año, Seiji y Otaki⁽¹⁷⁾, describieron el caso de un paciente con cicatrices puntiformes y queratosis foliculares negras en la cara, nuca, abdomen y muslos; pigmentación reticular en el abdomen y glúteos, así como cicatrices puntiformes profundas alrededor de la boca, con datos clínicos similares en parientes de este paciente, lo denominaron Síndrome de Haber.

En 1973, Grice⁽⁸⁾, reporta un caso con el título de "Confluent reticulated cutaneous papilomatosis", y también en ese año, aparece publicado otro caso por Piñol-Aguade y Fernández⁽¹⁵⁾, caracterizado por la presencia de pigmentaciones puntiformes periorales en región mentoniana y surco

nasogeniano, tórax, cuello y axilas, con tendencia a confluir, dando el aspecto de una mácula difusa. Las lesiones previamente descritas se entremezclaban con cicatrices puntiformes, levemente deprimidas, y en otras zonas lo hacían con algunas papulopústulas con aspecto de foliculitis. La histología de este caso reportó imágenes muy variadas, pero todas relacionadas con las diferentes etapas evolutivas del desarrollo del folículo piloso, desde imágenes que simulaban al germen epitelial primario, hasta otras que sugerían hamartomas, tales como tricofolículos o tricoepiteliomas. Los autores designaron este cuadro con el nombre de "Enfermedad de los puntos pardos" ("Dark dot's diseases").

Jacyk y Miklasszewska⁽⁷⁰⁾, informan de otro caso de pigmentación macular progresiva adquirida de axila e ingle en 1973. Kamisky y colaboradores⁽⁷¹⁾, describieron otro caso bajo el nombre de "Acquired pigmentation of the skin folds with the histological picture of seborreic wart" en 1975, enfatizando que debe dársele el nombre de queratosis seborreica en parche, posteriormente ello fue refutado por otros autores (Howel y Freeman).

Howel y Freeman⁽⁹⁾, reportan un nuevo caso en mayo de 1978, hacen una revisión de la literatura, y plantean los diagnósticos diferenciales desde el punto de vista histológico.

En agosto de 1978, Wilson-Dones y Grice⁽²⁷⁾, describen 10 casos de Enfermedades de Dowling-Degos, y adoptan definitivamente el término desde el idioma francés de "Reticulate pigmented anomaly of the flexures" propuesto por Degos y Ossipowski⁽⁵⁾, concluyendo que se trata de una genodermatosis nueva que debe separarse de Acantosis nigricans benigna, y

e otras genodermatosis que exhiben cambios pigmentarios flexurales. Además, hacen referencia a esta condición como una genodermatosis autosómica dominante con penetración variable, y con algunos casos esporádicos. Desde esa fecha han aparecido casos de Enfermedad de Dowling-Degos asociados a otras patologías, como Hidrosadenitis supurativa, Carcinoma espinocelular⁽¹⁹⁾, y Queratoacantomas⁽⁷⁾.

En la literatura Latinoamericana, encontramos varios reportes de dermatólogos argentinos, citados en el artículo de Marini, M.A., et al⁽¹⁴⁾.

En nuestro país, este es el primer caso reportado; primero en la Reunión anual de la Sociedad Venezolana de Dermatología en 1992, y ahora cuando lo publicamos.

BIBLIOGRAFIA

- Behdjat, H.: Bull. Soc. Fr. Derm. Syph 1932, 39: 192 (citado en 6).
- Brown, W. G.: Reticulate pigmented anomaly of the flexures: case reports and genetic investigation. Arch. Dermatol. 1982, 118: 490-493.
- Crovato, F., Desirello, G., Rebora, A.: Is Dowling-Degos disease the same disease as Kitamura's reticulate acropigmentation? Br. J. Dermatol. 1983, 109: 105-110.
- Crovato, F., Rebora, A.: Reticulate pigmented anomaly of the flexures associating reticulate acropigmentation: one single entity. J. Am. Acad. Dermatol. 1986, 14: 359-361.
- Degos, R., Ossipowsky, B.: Dermatoze pigmentaire reticulee des plis. Ann. Derm. 1954, 81 (2): 147-151.
- Dowling, G.B., Freudenthal, W.: Acase of acanthosis nigricans. Br. J. Derm. 1938, 50: 467-471.
- Fenske, N.A., Groover, C.E., Lober, C.W., et al.: Dowling-Degos disease, hidrosadenitis supurativa, and multiple keratoacanthomas. J. Am. Acad. Dermatol. 1991, 24: 888-892.
- Grice, K.: Confluent reticulate cutaneous pilomatosis. St. John's Hosp. Dermatol. Soc. 59:299,1973.
- Howell, J.B., Freeman, R.G.: Reticulate pigmented anomaly of the flexures. Arch. Dermatol. 1978, 114: 400-403.
- Jacyk, W., Miklaszewska, M.: Acquired axillary pigmentation. Dermatol. 1973, 146: 262-265.
- Kaminsky, C.A., Kaminsky, A.R., Sanguinetti, O., et al.: Acquired pigmentation fo skin folds with the histological picture of seborrheic wart. Br. J. Dermatol. 1975, 93: 713-716.
- Kikuchi, I.: Haber's syndrome or Dowling-Degos disease? Arch. Dermatol. 1983, 119: 365-366.
- Lestringant, G.F., Frosaaard., Qayed, K.K.: Reticulate acropigmentation of Kitamura: pigmented specks and pits un unusual locations. Br. J. Dermatol. 1994, 131: 137-139.
- Marini, M.A., Pastorale, E.P., Pacheco, E.S., et al.: Enfermedad de Dowling-Degos (EDD). Arch. Argent. Dermatol. 1994, 44: 81-86.
- Piñol-Aguade, J., Fernández, N.: Enfermedad de los puntos pardos. (Dark dot's disease). Med. Cut. Iber. Lat. Am. 1973, 7: 257-262.
- Rebora, A., Crovato, F.: The spectrun of Dowling-Degos disease. Br. J. Dermatol. 1984, 110: 627-630.
- Seiji, M., Otaki, M.: Haber's syndrome: familial rosacea-like dermatosis with keratotic plaques and pitted stars. Arch. Dermatol. 1971, 103: 452-455.
- Smith, G.B., Dowling, G.B., Wilson-Jones, E.: Acquired axillary and inguinal pigmentation: an epidermal nevoid abnormality not to be confused with acanthosis nigricans. Br. J. Dermatol. 1971, 85: 295-296.
- Weber, A., Kantor, G. R., Bergfeld, W.: Reticulate pigmented anomaly of the flexures (Dowling-Degos disease): a case report associated with hidradenitis suppurativa and squamous cell carcinoma. Cutis. 1990, 45: 446-450.
- Wilson-Jones, E., Grice, K.: Reticulate pigmented anomaly of the flexures (Dowling-Degos): an new genodermatosis. Br. J. Dermatol. 1974, 91: 36.
- Wilson-Jones, E., Grice, K.: Reticulate pigmented anomaly of the flexures. Arch. Dermatol. 1978, 114: 1.150-1.157.

Ramadan W, Mourad B, Ibrahim S, and Sonbol F. **Antifungal Bitter Orange**
Dpt. of Derm, Med School, Univ. of Tanta, Egypt Int. J. Of Derm., vol 35, N. 6 Junio 1996.

ANTIFUNGAL BITTER ORANGE

Antecedentes: las micosis superficiales son las patologías más comunes en dermatología y algunas son extremadamente resistentes al tratamiento.

Pacientes y Métodos: 60 pacientes clasificados en 3 grupos (20 en c/u). Todos con un número equivalente de tinnea corporis, cruris y pedis. •Grupo 1: tratados con emulsión al 25% de aceite de naranja amarga (ana), TID. •Grupo 2: con ana al 20% en alcohol, TID. •Grupo 3: con ana puro, OD.

Resultados: en el primer grupo el 80% curó en 1-2 semanas, el 20% en 2-3 semanas. En el segundo grupo el 50% curó en 1-2 semanas, el 30% en 2-3 semanas y el 20% en 3-4 semanas. En el tercer grupo el 25% no continuó el ensayo, el 33% curó en 1 semana, el 60% en 1-2 semanas y el 7% en 2-3 semanas. El ana no produjo efectos colaterales, excepto irritación moderada, con el uso de la forma pura.

Conclusiones: el estudio in vitro demostró que ana ejerce una actividad fungistática y fungicida contra una variedad de especies dermatofíticas patógenas. Esto en un promisorio y barato agente terapéutico antifúngico tóxico.

Dra. Kyria Borelli Coretti