

Enfermedad de Fox-Fordyce: Caso clínico y revisión de la literatura

Fox-Fordyce disease: case report and literature review

Anahí Echauri¹, Elisa Cubilla¹, Antonio Guzmán¹, Mary Esquivel¹, Gloria Mendoza¹, Luis Celias¹, Roberto Arenas², María Elisa Veja Memije³

¹ Servicio y Postgrado de Dermatología. Hospital Central del Instituto de Previsión Social y Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Asunción, Paraguay

² Sección de Micología. Hospital General "Dr. Manuel Gea González", SS, México

³ Departamento de Dermatología. Hospital General "Dr. Manuel Gea González", SS, México

RESUMEN

La enfermedad de Fox-Fordyce es un padecimiento raro que afecta sobre todo a las mujeres. Caracterizada por la presencia de pápulas foliculares pruriginosas en regiones que contienen glándulas apocrinas, el diagnóstico se sustenta eminentemente en el cuadro clínico y la histopatología. Este artículo presenta el caso de una paciente con lesiones típicas y respuesta parcial al tratamiento con anticonceptivos orales y clindamicina tópica, e incluye una breve revisión de la literatura existente.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Fox-Fordyce, glándulas apocrinas.

ABSTRACT

A rare condition affecting mostly women, Fox-Fordyce disease (FFD) is characterized by pruritic follicular papules over areas where apocrine glands are found. Clinical findings and histopathology are the cornerstones of diagnosis. This article describes a patient with typical lesions and partial therapeutic response to oral contraceptives and topical clindamycin, and includes a brief review of existing literature.

KEYWORDS: Fox-Fordyce Disease, apocrine glands.

Introducción

La enfermedad de Fox-Fordyce (EFF) es un trastorno infrecuente y crónico que se manifiesta con pápulas del color de la piel, muy pruriginosas, en regiones del cuerpo donde se concentran las glándulas apocrinas¹. Afecta sobre todo a las mujeres que han pasado la pubertad, sin predilección racial y con incidencia aún no establecida². Ocasionada por la obstrucción intraepidérmica del conducto de las glándulas apocrinas, se cree que está determinada por factores genéticos y hormonales³, con hallazgos histopatológicos que incluyen hiperqueratosis y obstrucción del infundíbulo folicular. El tratamiento no es sencillo, pues algunos esquemas terapéuticos pueden tener molestos efectos secundarios y las recidivas son frecuentes.

A continuación se describe el caso de una paciente atendida en clínica demostrativa que respondió pobremente al tratamiento con clindamicina tópica y anticonceptivos orales, lo que condujo a una revisión de la literatura existente para explorar otras opciones terapéuticas.

Caso clínico

Mujer de 29 años de edad, mestiza, sin antecedentes patológicos personales de interés, acude al servicio por un cuadro de prurito axilar de 8 meses de evolución. Al examen físico se observa dermatosis diseminada en ambas axilas consistente de múltiples pápulas de 2 mm de diámetro, del color de la piel, brillantes, muy pruriginosas, agrupadas en placas de distribución simétrica y con disminución del vello en las áreas afectadas. Los estudios de laboratorio fueron normales (Fotografía 1). La biopsia de piel reveló acantosis epidérmica con tapón de queratina en el infundíbulo folicular; en el nivel de la dermis se detectaron vesículas y un infiltrado linfocitario perivascular compatible con el diagnóstico de enfermedad de Fox-Fordyce (Fotografía 2). Se inicia tratamiento hormonal con acetato de ciproterona 2 mg + etinilestradiol 0.035 mg diarios por vía oral, así como gel de clindamicina 1% en forma tópica. La paciente regresó al servicio para controles periódicos y a los 2 meses de tratamiento manifestó

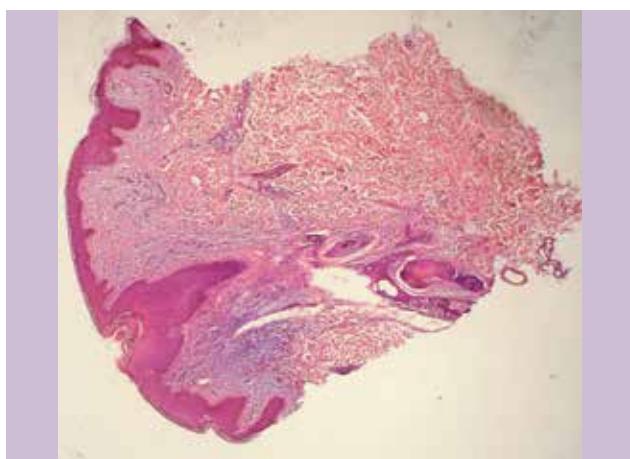
CORRESPONDENCIA

Dra. Anahí Echauri ■ anahiechauri@hotmail.com

Servicio de Dermatología, Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Mcal. Estigarribia 1968, Edif. Cheita Depto. 2A, Asunción, Paraguay, Tel.: +595-981-378520



Fotografía 1. a) Axila izquierda, b) Axila derecha. Pequeñas pápulas del color de la piel agrupadas en placas. Ausencia casi total del vello.



Fotografía 2. Alteraciones características de enfermedad de Fox-Fordyce (HE 20x).

una discreta mejoría del prurito, observándose disminución del tamaño de las pápulas (fotografía 3).

Comentario

Conocida también como *miliaria apocrina* o *erupción papular crónica pruriginosa de la axila y el pubis*, la Enfermedad de Fox-Fordyce (EFF) fue inicialmente descrita por George Henry Fox y John Addison Fordyce en 1902.⁴ Se trata de un trastorno obstructivo de las glándulas sudoríparas apocrinas, aunque algunos investigadores afirman que también puede haber afección de las glándulas ecrinas.^{5,6} El cuadro clínico se caracteriza por numerosas pápulas foliculares, del color de la piel, brillantes, muy pruriginosas, casi siempre localizadas en axilas, areolas, pubis,



Fotografía 3. a y b) Axilas izquierda y derecha. Imágenes de control a 2 meses de iniciado el tratamiento. Discreta mejoría de las lesiones.

región anogenital, y menos frecuentemente en las áreas preesternal, periumbilical y cara superior interna de los muslos, acompañándose de disminución del vello y ausencia de sudoración apocrina.² Los síntomas suelen exacerbarse con el calor, el roce y la sudoración excesiva.⁷

EFF se presenta comúnmente en mujeres (90%) y el rango etario más afectado abarca de 13 a 35 años. Rara vez inicia antes de la pubertad y hay informes de que puede mejorar de forma espontánea en la menopausia.^{2,4}

Aunque anteriormente se le consideraba una forma de miliaria apocrina, Shelley y Levy demostraron que el mecanismo fisiopatológico es un taponamiento de queratina en el conducto glandular que puede ocasionar su ruptura en la porción intraepidérmica. No se han identificado factores desencadenantes, pero se cree que la genética podría influir en la presentación de EFF ya que se ha observado en gemelos monocigóticos, grupos de hermanos, padres e hijos, pacientes con síndrome de Turner e incluso se ha informado de un caso con delección concomitante en el cromosoma 21.^{8,9,10,2} El trastorno suele manifestarse durante la pubertad; mejora con el embarazo y el uso de estrógenos; y puede involucionar espontáneamente en la menopausia –aunque esto no se ha confirmado pues, en general, no hay alteraciones hormonales ostensibles en los estudios de laboratorio de estas pacientes.^{11,2}

El diagnóstico se establece correlacionando el cuadro clínico con la histopatología, donde el hallazgo más frecuente es dilatación e hiperqueratosis del infundíbulo folicular. En fases iniciales puede observarse la presencia de una vesícula en el conducto apocrino, la cual provoca su ruptura y taponamiento con retención de sudor apocrino. También puede haber disqueratosis del epitelio folicular, degeneración vacuolar de la unión dermoepidérmica e infiltrado inflamatorio linfocitario perifolicular. En casos excepcionales es posible detectar una paraqueratosis que semeja una laminilla cornoide. En 2004, Kossard y Dwyer describieron el caso de entidad para la cual propusieron el nombre de “xantomatosis perifolicular axilar”, la cual presentaba lesiones clínicamente indiferenciables de EFF y se caracterizaba por prurito leve, pápulas localizadas exclusivamente en axilas, pero en vez de los hallazgos histopatológicos de EFF detectaron un infiltrado de macrófagos xantomizados perinfundibulares. En una revisión posterior, Böer describió dicho infiltrado como típico de EFF y a su vez, en su estudio de 7 casos, Bormate *et al* confirmaron dicho hallazgo histológico como una característica diagnóstica crucial.^{12,13}

El diagnóstico diferencial abarca: liquen amiloide, liquen nitidus, siringomas eruptivos, folliculitis infecciosa, mucinosis folicular y enfermedad de Darier, entre otros⁴.

No hay un tratamiento específico y definitivo para EFF, aunque se han sugerido diversas terapéuticas –de eficacia variable y con efectos secundarios importantes– que incluyen: retinoides tópicos y sistémicos, corticoesteroides tópicos e intralesionales, peróxido de benzoílo tópico, fototerapia, electrocoagulación, láser de vapor de cobre, liposucción y curetaje.¹⁴ Como opción terapéutica de primera línea, algunos autores proponen el uso de inhibidores de la calcineurina, específicamente pimecrolimus, ya que este medicamento fue desarrollado para tratar procesos inflamatorios como los que caracterizan EFF luego de la ruptura del conducto glandular y también porque, mediante un mecanismo desconocido, inhibe la hiperqueratosis y la obstrucción folicular.¹⁵ Para el caso descrito en este artículo, se tomó la decisión de instituir la terapia con anticonceptivos orales y clindamicina tópica por considerarla la opción más económica y segura, obteniendo una mejoría parcial de las lesiones.

REFERENCIAS

1. Hurley H. "Enfermedades de las glándulas sudoríparas ecrinas". En: Bolognia J, Jorizzo J, Rapini R. *Dermatología*, Madrid, Elsevier, 2004: 567-584.
2. Wiseman M. "Trastornos de las glándulas sudoríparas apocrinas". En: Fitzpatrick. *Dermatología en medicina general*, 7^a ed. Madrid, Panamericana, 2009: 731-738.
3. Sampaio-Rivitti. "Hidroses". En: *Dermatología*, 3^a ed. São Paulo, Artes Médicas, 2008: 403-417.
4. Kao PH, Hsu ChK, Lee JY. "Clinicopathological Study of Fox-Fordyce disease". *Journal of Dermatology* 2009; 36: 485-490.
5. Pascua-López M, Martín-Santiago A. "Diagnóstico diferencial de las lesiones hiperqueratósicas del pezón y la areola". *Piel* 2005; 20(9): 457-462.
6. Ranalletta M, Rositto A, Drut R. "Fox-Fordyce Disease in Two Prepubertal Girls: Histopathologic Demonstration of Eccrine Sweat Gland Involvement". *Pediatric Dermatology*. 1996; 13(4): 294-297.
7. Alikhan A, Gorouhi F, Zargari O. "Fox-Fordyce Disease Exacerbated by Hyperhidrosis". *Pediatric Dermatology* 2010; 27(2): 162-165.
8. Massaki Guiotoku M, Tardim Lopes P, Alencar Marques M, Alencar Marques S, Amante Miot H. "Fox-Fordyce disease in monozygotic female twins [letter]". *J Am Acad Dermatol* 2009; 65(1): 229-230.
9. Scroggins L, Kelly E, Kelly B. "Fox-Fordyce Disease in Daughter and Father [letter]". *Dermatology* 2009; 218: 176-177.
10. Patrizi A, Orlandi C, Neri I, Fanti PA, Mazzanti L. "Fox-Fordyce disease: two cases in patients with Turner syndrome [letter]". *Acta Derm Venereol* 1999; 79(1): 83-84.
11. Guerra Tapia A. "Embarazo y piel. Cambios fisiológicos y trastornos con repercusión estética". *Actas Dermosifiliogr* 2002; 93(2): 77-83.
12. Mataix J, Silvestre JF, Niveiro M, Lucas A, Pérez-Crespoa M. "Xantomatosis perifolicular: hallazgo histológico clave en la enfermedad de Fox-Fordyce". *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99(2): 145-148.
13. Bormate A Jr, Leboit P, McCalmont T. "Perifollicular Xanthomatosis as the Hallmark of Axillary Fox-Fordyce Disease An Evaluation of Histopathologic Features of 7 Cases". *Arch Dermatol* 2008; 144(8): 1020-1024.
14. Mireille Chae K, Marshall M, Marshall S. "Axillary Fox-Fordyce Disease Treated with Liposuction-Assisted Curettage". *Arch Dermatol* 2002; 138: 452-454.
15. Chandrakumar A, Francis N, Morar N. "Efficacy of Pimecrolimus in Fox-Fordyce Disease". *Open Dermatology Journal* 2010; 4: 59-61.