

Coexistencia de la enfermedad de Dowling-Degos e hidradenitis supurativa: estudio exploratorio

Autores: P Garbayo-Salmons¹, JC Pascual ², V Exposito-Serrano¹, E Agut-Busquet¹, A Martorell³, and J Romaní de Gabriel⁴.

¹Department of Dermatology, Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell, Spain.

²Department of Dermatology. Hospital General Universitario de Alicante, Spain.

³Department of Dermatology. Hospital de Manises, Spain.

⁴ Department of Dermatology. Hospital General de Granollers, Spain.

Autora para correspondencia:

Patricia Garbayo Salmons,

Correo electrónico: pgarbayo@gmail.com

Sr. Director:

La enfermedad de Dowling-Degos (DDD) es una afección benigna caracterizada por hiperpigmentación reticulada y defectos foliculares. Las lesiones cutáneas son normalmente asintomáticas, y se manifiestan sobre los pliegues durante las décadas 2ª a 5ª de la vida, sin predominancia de sexo. Las características secundarias de DDD incluyen cicatrices hundidas faciales y periorales, y lesiones de tipo comedón. Aunque se han descrito diversas asociaciones con DDD, tales como artritis o carcinoma de células escamosas, la más conocida es la coexistencia con hidradenitis supurativa (HS)¹.

La patogenia de DDD implica a diversos genes, incluyendo KRT5 (gen keratin 5), POGLUT1 (proteína O-glucosiltransferasa 1), POFUT1 (proteína O-fucosiltransferasa 1) y PSENEN (presenilina potenciadora del gen proteína 2), implicados en la transferencia de melanosoma, melanocito, o diferenciación de queratinocito. La coexistencia de los casos familiares de HS y DDD es posible, dado que HS puede compartir mutaciones en POGLUT1, POFUT1 y PSENEN, cuyos productos proteínicos incluyen el complejo γ -secretasa y la vía de señalización Notch².

El diagnóstico de DDD se basa en los hallazgos clínicos e histopatológicos, revelando la tinción hematoxilina-eosina crecimiento epidérmico descendente filiforme o de tipo corniforme extensivo a la dermis superficial y a las paredes del folículo piloso. Otros cambios microscópicos pueden incluir fibrosis dérmica, crestas epidérmicas elongadas, cuernos cutáneos, melanosis basilar y dérmica, e infiltrado linfocítico perivascular³.

Revisamos retrospectivamente una cohorte multicéntrica de pacientes españoles con HS concomitante y DDD, ampliando una serie de casos de 15 pacientes previamente publicada por Agut-Busquet et al⁴. El criterio de valoración primario del estudio fue la descripción de las características demográficas y clínicas. En segundo lugar, evaluamos los posibles factores diferenciales entre el Grupo 1 (DDD con HS concomitante) (Fig. 1) y el Grupo 2 (HS aislada) (Fig. 2). Se realizó biopsia por punción en las zonas de los pliegues, para confirmar el diagnóstico de DDD en todos los casos con sospecha. Se realizó análisis estadístico utilizando pruebas paramétricas tales como χ^2 y *t*. Se estableció el nivel de significación en $p < 0,05$. Para las comparaciones múltiples, se corrigieron los valores *p* utilizando la corrección de Bonferroni. Nuestros resultados se resumen en la Tabla 1.

Presentamos la serie de casos más amplia de DDD con HS concomitante. Los estudios previos sobre HS aislada han reflejado una predominancia femenina con un ratio de sexo 3:1 y una prevalencia de fumadores actuales o antiguos $> 70\%$ ^{5,6}. En nuestra serie, el sexo, el hábito tabáquico y el IMC no reflejaron diferencias estadísticas entre los Grupos 1 y 2. Muchos

pacientes tuvieron un tipo cutáneo III de Fitzpatrick, el tipo de piel más prevalente en nuestra región. Según lo esperado para una herencia autosómica, se reportó historia familiar de DDD en el 50% de los pacientes del Grupo 1. Asimismo, la edad de inicio de HS fue significativamente más temprana en el Grupo 1. El fenotipo de Canoui-Poitrine reveló una proporción desmesurada de LC2 (50%) en el Grupo 1, mientras que el fenotipo predominante en el Grupo 2 fue LC1 (41,1%) seguido de LC3 (35,8%). El estadio de Hurley demostró una proporción más alta de pacientes de estadios II-III en el Grupo 1 (84,4% vs. 58,4%), lo cual sugiere HS más grave en los pacientes afectados de DDD concomitante, aunque no es estadísticamente significativo tras aplicar la corrección de Bonferroni. En cuanto al tipo de las lesiones, los nódulos, quistes epidérmicos y cicatrices fueron más prevalentes en el Grupo 1 vs 2 (84,4% vs 47,5 %, 43,8% vs 16,3%, 46,9% vs 13,3%), respectivamente. Además, el Grupo 1 presentó un mayor compromiso de todas las zonas anatómicas exceptuando la región perianal. El estudio de las comorbilidades evidenció historia de incremento del 50% de sinus pilonidal en el Grupo 1 vs Grupo 2. La prevalencia de trastornos mentales incluyendo ansiedad, trastornos de la personalidad, depresión, trastorno bipolar y abuso de sustancias fue más alta en el Grupo 1 (34,4% vs 10,5%). Algunos de estos trastornos pueden atribuirse a una mayor gravedad en el Grupo 1, junto con el impacto estético de las lesiones de DDD⁷.

Las limitaciones de este estudio incluyen su naturaleza retrospectiva y la pequeña muestra de pacientes en el Grupo 1, debido a la rareza de la enfermedad. Además, el grupo control incluyó pacientes de una clínica monográfica de HS de un centro de referencia terciario, representando por tanto un subconjunto de pacientes más graves.

En conclusión, encontramos un perfil distinto entre pacientes con HS concomitante y DDD vs HS aislada. Los primeros exhibieron una historia familiar de HS más amplia, inicio más temprano de la afección y mayor prevalencia de sinus pilonidal y trastornos mentales. Además, los pacientes de este grupo reflejaron una mayor proporción de nódulos, quistes epidérmicos y cicatrices.

Conflicto de intereses

PGS declaró haber recibido honorarios de Novartis, Celgene y UCB por participación en comités de asesoramiento, conferencias, e investigación en ensayos clínicos.

VES declaró haber recibido honorarios de Abbvie, Lilly, LEO Pharma, Novartis y Sanofi Genzyme por participación en comités de asesoramiento, conferencias, e investigación en ensayos clínicos.

JR declaró haber recibido honorarios de Abbvie, Novartis, Almirall, Janssen, UCB, Leo Pharma y Celgene por participación en comités de asesoramiento, conferencias, e investigación en ensayos clínicos.

AM declaró haber actuado de asesor, miembro del consejo asesor e investigador, y recibió honorarios de AbbVie, Amgen, Janssen Cilag, LEO Pharma, Lilly, Novartis, L'Oreal, Sandoz, Sanofi y UCB.

JCP y EAB también declararon conflictos de intereses de otro tipo.

Referencias

1. Stephan C, Kurban M, Abbas O. Dowling-Degos disease: a review. *Int J Dermatol* 2021;**60**:944-50.
2. McGrath JA. Concurrent hidradenitis suppurativa and Dowling-Degos disease taken down a 'Notch'. *Br J Dermatol* 2018;**178**:328.
3. Papadopoulou K, Karsai S, Böer-Auer A. Disseminated papular variant of Dowling-Degos disease: Histopathological features in POGLUT1 mutation. *J Dtsch Dermatol Ges* 2022;**20**:1423-29.
4. Agut-Busquet E, González-Villanueva I, Romani de Gabriel J, et al. Dowling-Degos Disease and Hidradenitis Suppurativa. Epidemiological and Clinical Study of 15 Patients and Review of the Literature. *Acta Derm Venereol* 2019;**99**:917-18.
5. Vinkel C, Thomsen SF. Hidradenitis Suppurativa: Causes, Features, and Current Treatments. *J Clin Aesthet Dermatol* 2018;**11**:17-23.

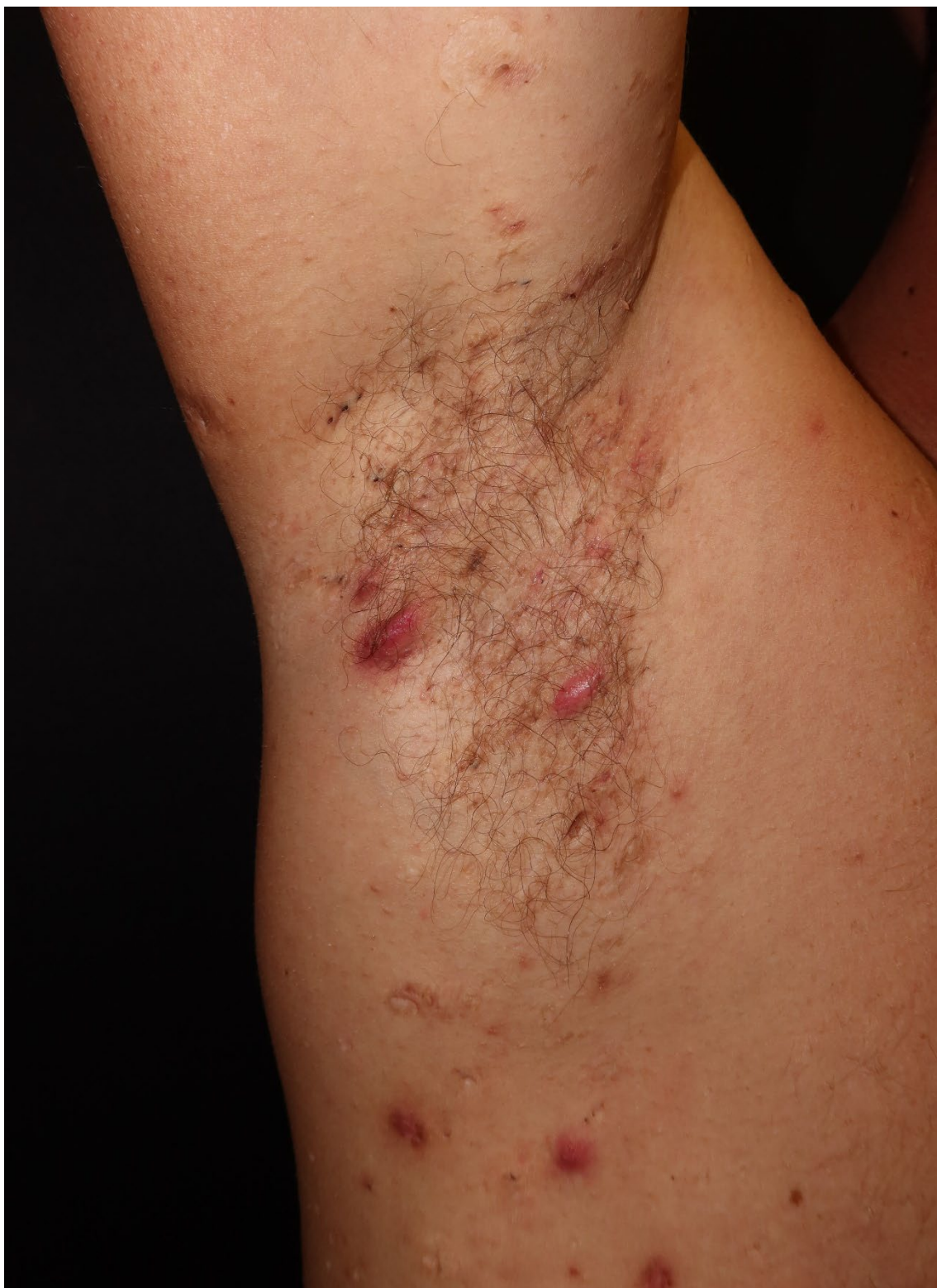
6. 6 Vazquez BG, Alikhan A, Weaver AL, et al. Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: a population-based study of Olmsted County, Minnesota. *J Invest Dermatol* 2013;**133**:97-103.
7. 7 Huilaja L, Tiri H, Jokelainen J, et al. Patients with Hidradenitis Suppurativa Have a High Psychiatric Disease Burden: A Finnish Nationwide Registry Study. *J Invest Dermatol* 2018;**138**:46-51.

Figuras

1. Fístula axilar e hiperpigmentación reticulada en un paciente con DDD concomitante y HS.



2. Nódulos axilares y cicatrices en un paciente con HS aislada.



- 3.

Tabla 1. Comparación entre los pacientes con DDD asociada vs HS aislada.

	Grupo HS concomitante y DDD (N = 32)	Grupo HS (N = 638)	valor p
Sexo (mujer)	18 (56,3%)	291 (45,6%)	0,239
Índice de masa corporal	27,9 ± 5,2 kg/m ²	29 ± 6,74 kg/m ²	0,081
Fumador activo o antiguo	27 (84,4%)	409 (68,4%)	0,056
Tipo cutáneo de Fitzpatrick (I, II, III, IV, V, VI)	0, 0, 31 (96,9%), 1 (3,1%), 0, 0	0, 5 (0,8%), 575 (97,6%), 8 (1,4%), 1 (0,2%)	0,325
Historia familiar de HS	24 (75%)	228 (40,4%)	< 0,001
Edad de inicio de HS	16,8 ± 6,1 años	23,1 ± 10,6 años	0,002
Fenotipo de Canoui-Poitrine (LC1, LC2, LC3)	10 (31,3%), 16 (50%), 6 (18,8%)	132 (41,1%), 74 (23,1%), 115 (35,8%)	0,136
Hurley (I, II, III)	5 (15,6%), 17 (53,1%), 10 (31,3%)	243 (41,6%), 188 (32,2%), 153 (26,2%)	0,443
Tipo de lesiones de HS:			
- Nódulos	27 (84,4%)	302 (47,5%)	< 0,001
- Abscesos	6 (18,8%)	151 (23,8%)	0,507
- Fístulas	14 (43,8%)	250 (39,4%)	0,626
- Comedones	4 (12,5%)	75 (11,9%)	0,914
- Cicatrices	14 (43,8%)	103 (16,3%)	< 0,001
- Pioderma gangrenoso	2 (6,3%)	12 (1,9%)	0,092
- Quistes epidérmicos	15 (46,9%)	85 (13,3%)	< 0,001
Localización de las lesiones de HS:			
- Nuca	9 (28,1%)	41 (6,4%)	< 0,001
- Axilas	24 (75%)	303 (47,5%)	0,002
- Tronco	22 (68,8%)	73 (11,4%)	< 0,001
- Muslos	23 (71,9%)	270 (42,3%)	0,001
- Genitales	14 (43,8%)	82 (12,9%)	< 0,001
- Glúteos	13 (40,6%)	118 (18,5%)	0,002
- Perianal	5 (15,6%)	71 (11,1%)	0,434
Cicatrices faciales hundidas	7 (23,3%)	No reportado	-
Historia de quiste sacro	15 (46,9%)	150 (25,7%)	0,009
Enfermedad intestinal inflamatoria	1 (3,1%)	20 (3,1%)	0,998
Artritis	0	20 (3,1%)	0,309
Carcinoma de células escamosas	0	No reportado	-
Enfermedad de salud mental	11 (34,4%)	67 (10,5%)	< 0,001
Tratamiento continuo con adalimumab	3 (9,4%)	41 (6,4%)	0,511