

Enfermedad de Fox-Fordyce

Fox-Fordyce Disease

Miriam Delgado Silva¹ <https://orcid.org/0000-0003-1502-5211>

Yenima Ramos Dorta¹ <https://orcid.org/0000-0002-7451-7817>

Raúl Méndez Montero² <https://orcid.org/0000-0002-7634-6492>

Lorenzo González González^{2*} <https://orcid.org/0000-0003-2075-4910>

Juan Francisco Tejera Díaz² <https://orcid.org/0009-0006-9814-6260>

Arlet Pairoto Pérez² <https://orcid.org/0000-0002-1861-9819>

¹Facultad de Ciencias Médicas Julio Trigo, Hospital Pediátrico Docente Ángel Arturo Aballí. La Habana, Cuba.

²Facultad de Ciencias Médicas Julio Trigo, Hospital Clínico Quirúrgico Docente Julio Trigo López. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: lorenzo.gonzalez@infomed.sld.cu

RESUMEN

La *enfermedad de Fox-Fordyce* o miliaria apocrina se caracteriza por la presencia de múltiples pápulas foliculares color piel o amarillentas, localizadas mayoritariamente en las axilas. Suele afectar a mujeres en edad fértil y, se ha relacionado fisiopatológicamente con factores hormonales. Existen pocos casos descritos. Se presenta una paciente de 17 años de edad, color de piel blanca, atendida en el Hospital Pediátrico Ángel Arturo Aballí, que desde hace dos años muestra lesiones cutáneas en región axilar, acompañadas de prurito. Se presenta el caso por lo interesante que resulta y lo poco frecuente de este diagnóstico en los servicios de dermatología.

Palabras clave: Fox-Fordyce; miliaria apocrina; factores hormonales.

ABSTRACT

Fox-Fordyce disease is characterized by the presence of multiple skin-colored or yellowish follicular papules, mostly located in the armpits. It usually affects women of childbearing age and has been pathophysiologically related to hormonal factors. There are few cases described. It is presented a 17-year-old female patient, with white skin, treated at Ángel Arturo Aballí Pediatric Hospital, whom for two years has shown skin lesions in the axillary region, accompanied by pruritus. The case is presented because of its interest and the rarity of this diagnosis in dermatology services.

Keywords: Fox-Fordyce; apocrine miliaria; hormonal factors.

Recibido: 22/02/2023

Aceptado: 18/03/2023

Introducción

La enfermedad de Fox-Fordyce o miliaria apocrina fue descrita por primera vez en 1902 por George Henry Fox y John Addison Fordyce. Afecta principalmente a mujeres pospuberales, de entre 13 y 35 años de edad. Clínicamente se caracteriza por la presencia de pápulas foliculares y perifoliculares color piel o amarillentas, localizadas en áreas ricas en glándulas apocrinas como axilas, regiones periareolares, periumbilical y genitales.^(1,2,3) Aunque afecta con mayor frecuencia a mujeres en una relación de 9:1 se han descrito en ocasiones algún caso en varones.⁽³⁾ El principal síntoma suele ser el prurito, que se exagera en los meses de verano, en situaciones de estrés y por el ejercicio. Mejora con la menopausia, el embarazo y los anticonceptivos orales. El estado general de los pacientes es bueno y no se describen alteraciones específicas del laboratorio.^(1,3,4)

La causa de esta enfermedad no ha sido aún esclarecida. No se han descrito alteraciones genéticas ni polimorfismos asociados.⁽¹⁾ Como mecanismo fisiopatológico se han planteado algunas hipótesis, entre ellas la formación de un tapón hiperqueratósico en la porción del infundíbulo folicular cercano a la salida del

conducto apocrino,⁽⁵⁾ y la presencia de un infiltrado inflamatorio perifolicular como evento primario, que posteriormente induciría la formación de un tapón hiperqueratósico a nivel infundibular.⁽⁶⁾ Como consecuencia de la obstrucción infundibular se produce la dilatación glandular con extravasación de su contenido, rico en lípidos, a la dermis periinfundibular, que luego es fagocitado por los macrófagos.

Se describen diferentes patrones histológicos como parte del proceso patológico en la enfermedad de Fox-Fordyce.⁽⁷⁾ Si bien no existen rasgos patognomónicos que definan la entidad, se describen como características tradicionales la presencia de dilatación e hiperqueratosis infundibular, espongirosis y paraqueratosis del epitelio asociado a un infiltrado linfocitario.^(8,9) Otros consideran como una característica clave la presencia de xantomatosis perifolicular en el diagnóstico de la enfermedad.⁽⁹⁾

En los últimos años se han descrito nuevas características histológicas como células espumosas periinfundibulares, células disqueratóticas en el infundíbulo, alteraciones vacuolares, laminillas cornoides, fibrosis adventicia perifolicular, infiltrado mastocitario e incremento dérmico de mucina perifolicular.^(8,9)

Entre los diagnósticos diferenciales se plantean la foliculitis/perifoliculitis crónica, los siringomas, la enfermedad de Darier, el liquen *nitidus* y la miliaria rubra.⁽¹⁰⁾

Se han propuesto múltiples tratamientos como ácido retinoico, adapaleno, corticoides tópicos/intralesionales, clindamicina, pimecrolimus, peróxido de benzoilo, isotretinoína, electrocoagulación y láser, con resultados variables y poco efectivos.^(11,12)

Caso clínico

Se presenta una paciente femenina de 17 años de edad, color de piel blanca es atendida en el Hospital Ángel Arturo Aballí, La Habana, Cuba. Presentó antecedentes patológicos personales de artritis idiopática juvenil desde los 5 años, para lo cual recibió tratamiento con metotrexato en varias ocasiones. Acudió a la consulta de dermatología por presentar desde hace 2 años lesiones cutáneas en región axilar, acompañadas de prurito.

Al examen físico se observaron lesiones cutáneas papulosas de 1 y 2 mm de diámetro, múltiples, del color de la piel, agrupadas en placas de distribución simétrica en ambas axilas, con disminución del vello en las áreas afectadas (fig. 1).



Fig. 1 - Lesiones cutáneas papulosas del color de la piel, agrupadas en placas de distribución simétrica en ambas axilas.

Los estudios de laboratorio y pruebas hormonales resultaron normales.

Se realizó biopsia de piel que informó acantosis epidérmica con tapón de queratina en el infundíbulo folicular y un infiltrado inflamatorio perifolicular (fig. 2).



Fig. 2 - Acanthosis epidérmica con tapón de queratina en el infundíbulo folicular e infiltrado inflamatorio perifolicular.

Se discutió el caso en colectivo y se concluyó como diagnóstico la enfermedad de Fox-Fordyce. Se indicó tratamiento sintomático y la paciente se encuentra en seguimiento por la consulta externa del hospital.

Comentarios

Dentro de los criterios histopatológicos para el diagnóstico de la enfermedad de Fox-Fordyce se incluyen hiperqueratosis, obstrucción del infundíbulo folicular, cambios inflamatorios crónicos en la dermis y dilatación de los acinos de las glándulas apocrinas, las cuales muestran una secreción espesa eosinófila de mucina en su lumen.⁽³⁾ El presente caso cumple dos de los cuatro criterios mencionados, los cuales, asociados a las características clínicas de la paciente nos permitió realizar el diagnóstico definitivo de enfermedad de Fox-Fordyce. Se descartaron diagnósticos diferenciales como liquen amiloide, liquen *nitidus*, siringomas eruptivos, foliculitis infecciosa, mucinosis folicular y enfermedad de Darier, entre otros.⁽³⁾

Como opción terapéutica de primera línea, se propone el uso de inhibidores de la calcineurina, específicamente pimecrolimus. Este medicamento fue desarrollado para tratar procesos inflamatorios como los que caracterizan la enfermedad luego de la ruptura del conducto glandular y también, porque mediante un mecanismo desconocido, inhibe la hiperqueratosis y la obstrucción folicular. No obstante, en alguna de la literatura revisada no se especifica un tratamiento definitivo, pero se describen algunas opciones de tratamiento como los anticonceptivos orales, combinados para tratar y disminuir los síntomas de mujeres en edad fértil, a los que se le puede asociar tratamiento sintomático.⁽³⁾ La paciente recibió únicamente tratamiento sintomático, lo que puede constituir una limitación en la evolución del cuadro clínico.

Conclusiones

La enfermedad Fox-Fordyce es un trastorno poco frecuente, de etiopatogenia poco clara, en el cual se han involucrado factores genéticos, endocrinos, metabólicos o ambientales. El papel hormonal parece claro, ya que el cuadro aparece tras la

pubertad y las mujeres se ven afectadas con una frecuencia nueve veces superior al hombre. Su tratamiento ha sido discutido y se han utilizado diferentes regímenes terapéuticos con pocos resultados, no siempre satisfactorios. Se presentó el caso por lo interesante que resulta y lo poco frecuente de este diagnóstico en nuestro medio.

Referencias bibliográficas

1. Consulich L, Meik S, Vicente AM, Abeldaño A. Pápulas foliculares pruriginosas. Rev. Dermatol. Arg. 2012 [acceso 20/09/2022];18(5):405-08. Disponible en: <https://www.dermatolarg.org.ar>
2. González Escudero M, Chamizo Cabrerías M, Betancourt Pérez A. Enfermedad de Fox-Fordyce, presentación de una paciente. Acta Médica del Centro. 2014 [acceso 20/08/2022];8(3). Disponible en: <https://www.revactamedicacenro.sld.cu>
3. Contreras-Gala KL. Prurito vulvar y enfermedad de Fox-Fordyce, un reporte de caso. Rev. Fac. Med. Hum. 2020 [acceso 28/08/2022];20(2):319-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i2.2516>
4. Scroggins L, Kelly E, Kelly B. Fox-Fordyce Disease in Daughter and Father. Dermatology. 2009;218:176-7. DOI: <http://doi.org/10.1159/000182271>
5. Mataix J, Silvestre JF, Niveiro M, Lucas A. Perifollicular xanthomatosis as a key histological finding in Fox-Fordyce disease. Actas Dermosifiliogr. 2008 [acceso 20/08/2022];99:145-8. Disponible en: <https://www.actasdermo.org>
6. Pock L, Svrcková M, Machácková R, Hercogová J. Pimecrolimus is effective in Fox-Fordyce disease. Int. J. Dermatol. 2006;45(9):1134-5. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.02878.x>
7. Böer A. Patterns histopathologic of Fox-Fordyce disease. Am. J. Dermatopathol. 2004;26(6):482-92. DOI: <http://doi.org/10.1097/00000372-200412000-00008>
8. Macarenco RS, Garces S. Dilatation of apocrine glands. A forgotten but helpful histopathological clue to the diagnosis of axillary Fox-Fordyce disease. Am. J. Dermatopathol. 2009;31(4):393-7. DOI: <http://doi.org/10.1097/DAD.0b013e318197b7fd>
9. Bormate AB, Leboit PE, McCalmont TH. Perifollicular xanthomatosis as the hallmark of axillary Fox-Fordyce disease: an evaluation of histopathologic features of 7 cases. Arch. Dermatol. 2008;144(8):1020-4. DOI: <http://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.3>

10. Kao PH, Hsu CK, Lee JY. Clinicopathological study of Fox-Fordyce disease. J. Dermatol. 2009;36(9):485-90. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2009.00689.x>
11. Bologna J, Schaffer J, Cerroni L. editores. Dermatología. 4 ed. New York: Elsevier; 2019. p. 288-323.
12. Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 6 ed. México, DF: Mc Graw Hill; 2019.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.