

CASOS PARA EL DIAGNÓSTICO

Hiperpigmentación reticulada en pliegues



Reticulate Hyperpigmentation of the Flexures

Historia clínica

Mujer de 42 años con antecedentes personales de hipotiroidismo subclínico de origen autoinmune, sin tratamiento. Consultó por lesiones de 3 años de evolución y aparición progresiva, localizadas en ambas axilas e ingles. Como único síntoma acompañante refirió prurito ocasional con la sudoración. La paciente desconocía la presencia de lesiones similares entre sus familiares.

Exploración física

Máculas color marrón-grisáceo de pocos milímetros, no infiltradas, que en algunas regiones confluían adquiriendo una morfología reticulada, localizadas en ambos huecos axilares (fig. 1). Se observaron lesiones similares en menor número en ambas ingles (fig. 2). El resto de la exploración física incluyendo anejos cutáneos y mucosas no mostró hallazgos relevantes.

Histopatología

Las secciones histológicas de la biopsia de una de las lesiones mostraron discreta hiperqueratosis sobre una epidermis con elongación e hiperpigmentación de las crestas interpapilares, ocasionales quistes córneos de pequeño tamaño y melanófagos en dermis superficial (fig. 3).



Figura 2

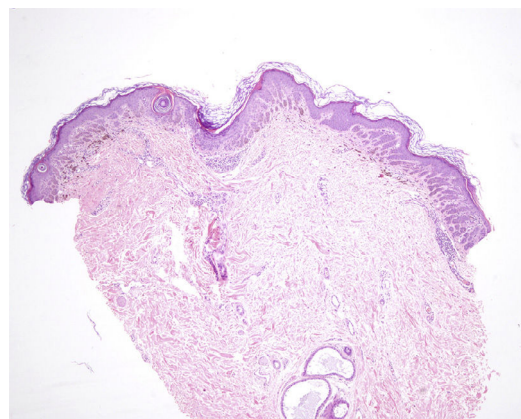


Figura 3 Hematoxilina-eosina $\times 40$.



Figura 1

¿Cuál es su diagnóstico?

Diagnóstico

Enfermedad de Dowling-Degos (EDD).

Evolución y tratamiento

La paciente fue dada de alta sin tratamiento.

Comentario

La EDD o anomalía pigmentada y reticular de las flexuras es una genodermatosis rara, de herencia AD y penetrancia variable que aparece entre los 30-40 años. Descrita por Behçet como una variante de acantosis nigricans, diferenciada de la misma por Dowling y Freudenthal en 1938, denominada «dermatose pigmentaire réticulée des plis» por Degos y Ossipowski, y finalmente nombrada enfermedad de Dowling-Degos en 1978 por Jones y Grice.

Se han descrito asociadas a la EDD, la mutación y pérdida de función del gen de la queratina 5¹, alteración del 17p13.3 y mutaciones en POFUT1² y POGLUT1³ que codifican las proteínas O-fucosiltransferasa 1 y O-glucosiltransferasa 1, implicadas en la vía NOTCH.

Se presenta como máculas hiperpigmentadas con patrón reticulado en axilas e ingles. Pueden extenderse a otros pliegues cutáneos y asociar lesiones tipo comedón en la espalda y cuello, cicatrices deprimidas puntiformes peribucales, quistes epidermoides, hidradenitis supurativa, carcinomas epidermoides y queratoacantomas múltiples⁴. El estudio histopatológico muestra ortoqueratosis o hiperqueratosis, estrechamiento del epitelio suprapapilar, elongación de las crestas, hiperpigmentación de la capa basal y quistes foliculares. Puede observarse un infiltrado linfocitario perivascular en la dermis papilar⁴. El diagnóstico diferencial debe establecerse con la acantosis nigricans y paraqueratosis granular, además de varias entidades consideradas por algunos autores como el espectro de una misma enfermedad: la enfermedad de Galli-Galli (EGG), la acropigmentación reticular de Kitamura (ARK), el síndrome de Haber (SH), la acropigmentación reticulada de Dohi (ARD) o discromatosis simétrica hereditaria (DSH) y la discromatosis universal hereditaria (DUH)⁴. Además de los hallazgos descritos para la EDD encontraremos: máculas atróficas hiperpigmentadas acrales, hoyuelos o fisuras palmares en la ARK; eritema facial tipo rosácea y pápulas pigmentadas hiperqueratósicas en el tronco en el SH, y máculas puntiformes hiperpigmentadas e hipopigmentadas en dorso de pies y manos en la DSH o ARD, y generalizadas en la DUH. La EDD y la EGG son indistinguibles por sus hallazgos

clínicos, la presencia de acantólisis en el estudio histopatológico permite su diferenciación⁵. El inicio más tardío y la ausencia de otros hallazgos clínicos permitirá distinguir la EDD de otras enfermedades que cursan con hiperpigmentación reticulada de aparición temprana: el síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn, la disqueratosis congénita y la dermatopatía pigmentosa reticularis.

Desde el punto de vista histológico debe diferenciarse de la acantosis nigricans y las queratosis seborreicas con patrón adenoide. La afectación del infundíbulo piloso es un hecho característico de la EDD que no se ve en las otras 2 entidades⁶. Para su tratamiento se han utilizado hidroquinona, adapaleno, tretinoína y corticoides tópicos con resultados variables. Como alternativa puede emplearse láser Er:YAG.

Agradecimientos

Al Dr. Alberto Romero Maté.

Bibliografía

1. Betz RC, 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.
2. Li M, Cheng R, Liang J, Yan H, Zhang H, Yang L, et al. Mutations in POFUT1, encoding protein O-fucosyltransferase 1, cause generalized Dowling-Degos disease. *Am J Hum Genet.* 2013;92:895-903.
3. Basmanav FB, Oprisoreanu AM, Pasternack SM, Thiele H, Fritz G, Wenzel J, et al. Mutations in POGLUT1, encoding protein O-glucosyltransferase 1, cause autosomal-dominant Dowling-Degos disease. *Am J Hum Genet.* 2014;94:135-45.
4. Müller CS, Tremezaygues L, Pföhler C, Vogt T. The spectrum of reticulate pigment disorders of the skin revisited. *Eur J Dermatol.* 2012;22:296-604.
5. García-Salces I, Hörndler C, Requena L. Presentación de enfermedad de Galli-Galli como pápulas liquenoides flexurales. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:168-72.
6. Valdés F, Peteiro C, Toribio J. Enfermedad de Dowling-Degos. *Actas Dermosifiliogr.* 2003;94:409-11.

M. González-Olivares^{a,*}, L. Nájera^b y C. García-Donoso^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mgonzalez@salud.madrid.org
(M. González-Olivares).