

# Discromatosis Hereditaria Universal: Relato de un caso

## *Dyschromatosis universalis Hereditaria: Case report*

Marecos R.\*, Celfás L.\*\*, Mendoza G.\*\*\*, Guzmán A.\*\*\*\*, Cubilla E.\*\*\*\*\*,

\*Residente de Dermatología, \*\*Residente de Dermatopatología, \*\*\*Dermatopatóloga, \*\*\*\*Coordinador de enseñanza del Postgrado de Dermatología de la Universidad Católica de Asunción, \*\*\*\*\*Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Central Instituto de Previsión Social. Servicio de Dermatología. Hospital Central Instituto de Previsión Social. Asunción - Paraguay

### Resumen

Reportamos un caso de Discromatosis Hereditaria Universal en una paciente adolescente de 12 años de edad, que acude a consulta por múltiples máculas hipo e hiperpigmentadas, de distribución universal, con un patrón reticulado, asintomáticas, las mismas aparecen y aumentan en número desde los tres meses de edad, sin otro hallazgo patológico. Además realizamos una breve revisión de la literatura.

**Palabras clave:** Discromatosis hereditaria universal – máculas hipo e hiperpigmentadas.

### Abstract

We reported a Dyschromatosis Universalis Hereditaria in a 12 years old female with chief complaints of multiple hypopigmented and hyperpigmented macules, involving almost the whole body, with reticulate pattern, asymptomatics, many years of duration. The literature is also discussed.

**Key words:** Dyschromatosis universalis hereditaria - hypopigmented and hyperpigmented macules.

### Introducción

La Discromatosis Hereditaria Universal (DHU) fue descrita por primera vez en Japón en el año 1933 por Ichikawa y Hiraga. Se trata de una rara genodermatosis pigmentaria de herencia autosómica dominante; el gen involucrado se encuentra en el cromosoma 6q24.2 y 6q25.2. La patogenia se basa en un desorden en la actividad de los melanocitos, en cuanto a la velocidad de síntesis de melanosomas, no es un desorden en el número de melanocitos.<sup>1,2</sup>

La dermatosis está constituida por máculas hipo e hiperpigmentadas de distribución universal. El diagnóstico se realiza por la clínica y se confirma con la biopsia cutánea. La histopatología revela disminución del pigmento melánico en la capa basal de la epidermis en las lesiones maculares hipopigmentadas y aumento del pigmento melánico a nivel de máculas hiperpigmentadas. No posee tratamiento específico.<sup>3,4</sup>

### Caso Clínico

Presentamos a una paciente de sexo femenino, remitida a nuestro servicio por facultativo, con sospecha diagnóstica de Síndrome de Leopard; es de raza mestiza, preadolescente, de 12 años de edad, nacida de un parto vaginal eutócico, de un embarazo sin incidentes, de padres no consanguíneos; no refiere antecedentes personales ni familiares de interés. Acude a la consulta externa de nuestro hospital por presentar manchas en piel de varios años de evolución. Al examen físico se observa una dermatosis de distribución generalizada (Figura 1), que afecta cabeza, cuello, tronco y extremidades (Figura 2), incluyendo palmas y plantas (Figura 3), respeta mucosas; constituida por múltiples máculas hipo e hiperpigmentadas de diversos tamaños (3-10 mm de diámetro), de aspecto moteado, asintomáticas. Pelos y uñas normales. Su afección se inició aproximadamente a los 3 meses de edad. Los diagnósticos presuntivos planteados fueron: Síndrome de Leopard, Discromatosis hereditaria universal, Discromatosis simétrica hereditaria,

Enfermedad de Dowling Degos, Acropigmentación reticular de Kitamura. La paciente presenta hasta el momento un crecimiento y desarrollo normales. En los exámenes laboratoriales no se constatan alteraciones ostensibles. Se realizó un screening buscando afectación de órganos: radiografía de tórax normal, electrocardiograma y ecocardiografía normales, ecografía abdominal y de vías urinarias normales.

Se realizan 2 tomas biópsicas de piel de una mácula hiperpigmentada y de otra hipopigmentada; las cuales como datos de interés muestran un aumento del pigmento melánico a nivel del estrato basal y espinoso (Figura 4) y disminución del pigmento (Figura 5) respectivamente. Dentro del manejo integral de la paciente, se realizó asesoramiento genético y psicológico de los padres.

### Comentarios

La DHU fue descrita por primera vez en Japón en el año 1933<sup>1</sup> por Ichikawa y Hiraga<sup>2</sup>, también se ha descrito en otras poblaciones como India, Europa, Arabia Saudí, República de Túnez y Sudamérica<sup>3</sup>. Se trata de una rara genodermatosis pigmentaria, de herencia autosómica dominante, cuyo gen responsable ha sido mapeado en el cromosoma 6q24.2 a 6q25.2. La alteración patogénica consiste principalmente en un desorden a nivel de la función de los melanocitos, en el cual existe un aumento o disminución en cuanto a la velocidad de síntesis de los melanosomas; no se trata de un desorden en su número, tampoco hay afectación de otros órganos y sistemas<sup>4</sup>. Clínicamente se caracteriza por máculas hiper e hipopigmentadas, de forma irregular que adoptan un patrón reticular, asintomáticas, aparecen por lo general en los primeros meses de vida, sin embargo, existen casos en los que se presenta en niños mayores o incluso en la edad adulta. De acuerdo a la distribución de las lesiones se han descrito 2 grandes tipos: Discromatosis simétrica hereditaria, la cual es una forma localizada a nivel de zonas acrales, también llamada Acropigmentación de Dohi y la Discromatosis hereditaria universal (DHU), con un patrón amplio afectando casi todo el cuerpo<sup>5</sup>. Sin embargo, se han publicado varios estudios genéticos que indican que la afección se trata de la expresión cutánea de enfermedades diferentes sin ninguna relación entre sí<sup>6,7</sup>. Por lo general, en la DHU las palmas y las plantas están respetadas<sup>5</sup>. Existe un caso descrito con afectación capilar, en el que las zonas de hipopigmentación están cubiertas de pelos hipopigmentados y las zonas de hiperpigmentación de pelos hiperpigmentados<sup>8</sup>. La histopatología típica-

FIGURA

1



Máculas hipo e hiperpigmentadas de distribución universal

FIGURA

2



Máculas hipo e hiperpigmentadas, afectando tronco y miembros

FIGURA

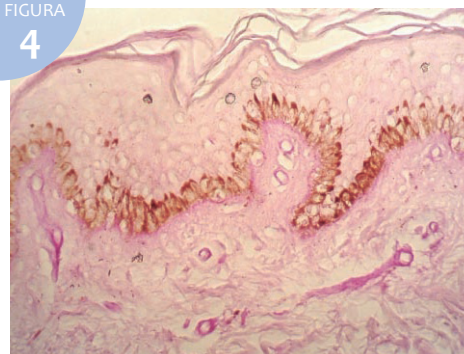
3



Afectación de palmas

FIGURA

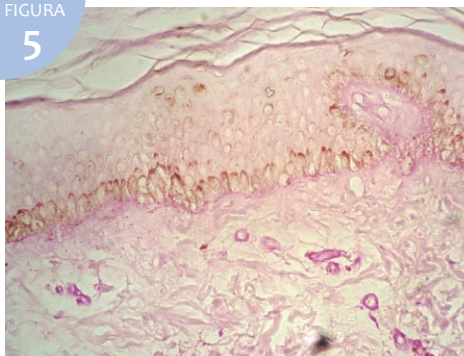
4



Coloración de PAS, aumento del pigmento melánico en capa basal, dentro de melanocitos y queratinocitos basales y espinosos

FIGURA

5



Disminución del pigmento melánico

mente muestra un aumento y una disminución de la melanina contenida en la capa basal de la epidermis, dependiendo del tipo de lesión macular biopsiada sea esta hiper o hipopigmentada. Ocasionalmente se observa incontinencia pigmentaria.<sup>3</sup> Se han descrito casos asociados a otras genodermatosis como Enfermedad de Dowling-Degos, Albinismo ocular y Esclerosis tuberosa.<sup>6,9</sup> El diagnóstico diferencial de la DHU se realiza con la Discromatosis simétrica hereditaria o Acropigmentación de Dohi, Enfermedad de Dowling-Degos, Enfermedad de Galli-Galli, Acropigmentación reticular de Kitamura, Xeroderma pigmentoso, Radiodermatitis crónica, Amiloidosis cutánea, Síndrome de Leopard y Síndromes poiquilodermatosos. En la tabla 1 se citan puntualmente las diferencias clínicas entre algunas de ellas.<sup>10</sup> No existe un tratamiento específico, tampoco se ha descrito resolución espontánea

de las lesiones,<sup>11</sup> en la literatura se menciona un caso tratado con LASER alexandrita con una importante mejoría de las lesiones hiperpigmentadas<sup>12</sup>; en este caso es recomendable un seguimiento periódico del paciente.

## Conclusión

Presentamos el caso por tratarse de una entidad rara, poco conocida y subdiagnosticada en varias oportunidades, en nuestra experiencia fue remitida por un colega con diagnóstico de Síndrome de Leopard. Esta genodermatosis pigmentaria cursa sin afectación sistémica, no posee tratamiento específico y no pone en riesgo la vida. Se debe realizar consejo genético a los padres.

### 1. Tabla de Diagnósticos diferenciales

Enfermedad de Dowling Degos	Enfermedad de Galli Galli	Acropigmentación reticulada de Kitamura	DHU	DSM (Dohi)
Herencia AD	Herencia AD Variante acantolítica de EDD	Herencia AD	Herencia AD	Herencia AD
Adultos jóvenes	Adulthood tardía	Niñez temprana	Niñez temprana	Niñez temprana
Máculas hipo e hiperpigmentadas con patrón reticular, pápulas	Máculas hiperpigmentadas, patrón reticular, pápulas	Máculas hiperpigmentadas, atróficas, efélides like	Máculas hipo e hiperpigmentadas con patrón reticular	Máculas hipo e hiperpigmentadas con patrón reticular
Áreas flexurales, tronco, miembros	Pliegues del cuello, inframario, cubital, poplíteo, dorso de manos	Cuello, dorso de manos.	Generalizado, cabeza, tronco, miembros	Rostro, dorso de manos y pies

\* Wu Y-H, Lin Y-C. Generalized Dowling-Degos Disease. *J Am Acad Dermatol*, 2007 (57): 327-334. (Modificado por los autores)

## Bibliografía

- Hawsawi, K., Aboud, K., Ramesh, V., Aboud, D., Dyschromatosis Universalis Hereditaria: Report of a case and Review of the Literature. *Pediatric Dermatology* 2002 (19): 523-526.
- Rai, R., Kaur, I., Handa, S., Kumar, Bh. Dyschromatosis Universalis Hereditaria. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2000; 66:158-9.
- Kenani, N., Ghariani, N., Denguezli, M., Sriha, B., Belajouza, C., Nouira, R. Dyschromatosis Universalis Hereditaria: Two cases. *Dermatology Online Journal* 14 (2): 16.
- Binitha, M.P., Thomas, D., Asha L.K. Tuberous sclerosis complex associated with dyschromatosis universalis hereditaria. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72:300-302
- Sethuraman, G., Thappa, D. M., Vijaikumar, Kumar, J. and Srinivasan. Dyschromatosis Universalis Hereditaria: A unique disorder. *Pediatric Dermatology* 2000; 17:70-72.
- Suzuki, N., Suzuki, T., Inagaki, K., Ito, S., Kono, M., Fukai, K., et al. (2005). Mutation analysis of the ADAR 1 gene in dyschromatosis symmetrica hereditaria and genetic differentiation from both dyschromatosis universalis hereditaria and Acropigmentatio reticularis. *J Invest Dermatol* 124: 1186-92
- Suzuki, N., Suzuki, T., Inagaki, K., Ito, S., Kono, M., Horikawa, T., et al. (2006). Ten Novel Mutations of the ADAR1 Gene in Japanese Patients with Dyschromatosis Symmetrica Hereditaria. *J Invest Dermatol* 127:309-311
- Findlay, G.H. and Whiting D. A. Universal Dyschromatosis. (1971). *Br. J. Derm.* 85, Supplement 7, 66.
- Yang, J.-H and Wong, C.-K. Dyschromatosis universalis with X-linked ocular albinismo. (1991). *Clinical and Experimental Dermatology*, 16, 436-440.
- Wu, Y-H., Lin, Y-C. Generalized Dowling-Degos Disease. (2007). *J Am Acad Dermatol*, 57, 327-334.
- Aliagaoglu, C., Atasoy, M., Yildirim, U., Erdem, T., Erdem, C., Engin, R.I. Generalized dyspigmentation on the body. *Clinical and Experimental Dermatology*, 34, 737-738.
- Nogita, T., Mitsuhashi, Y., Takeo, C., Tsuboi, Ryoji. Removal of facial and labial lentiginos in dyschromatosis universalis hereditaria with Q switched Alexandrita laser. *J Am Acad Dermatol*, Vol 65, 61-63.