

Síndrome de Laugier-Hunziker, reporte de un caso y revisión de la literatura.

Laugier-Hunziker syndrome, case report and literature review.

Omar Ruíz-Cayetano,* Karina Lizbeth Yáñez-Barraza,^{‡,§} Enrique Darío Amarillas-Escobar,^{¶,||} Enrique Ensaldo-Carrasco,^{§,||} Karla Ivette Oliva-Olvera^{§,||}

RESUMEN

El síndrome de Laugier-Hunziker (SLH) es un trastorno de hiperpigmentación macular benigno adquirido que se caracteriza por la presencia de máculas hiperpigmentadas policrómicas, de superficie plana, con morfología lenticular oval, de márgenes definidos; parte importante de éste es el desarrollo de melanoniquia longitudinal. Su principal diagnóstico diferencial es el síndrome de Peutz-Jeghers, ya que este último tiende a desarrollar neoplasias malignas en el tracto digestivo. Es importante que el estomatólogo conozca el SLH, con la finalidad de poder diagnosticarlo y diferenciarlo de otras entidades, particularmente de aquellas de carácter maligno.

Palabras clave: síndrome de Laugier-Hunziker, hiperpigmentación de mucosas, melanoniquia.

ABSTRACT

Laugier-Hunziker syndrome (LHS) is an acquired benign macular hyperpigmentation disorder, characterized by the presence of polychromic hyperpigmented macules, with a smooth surface, with oval lenticular morphology, with defined margins; An important part of this is the development of longitudinal melanonychia. Its main differential diagnosis is Peutz-Jeghers syndrome, since it tends to develop malignant neoplasms in the digestive tract. It is important that the Stomatologist knows the LHS, in order to be able to diagnose it and differentiate it from other entities, even those of a malignant nature.

Keywords: Laugier-Hunziker syndrome, mucosal hyperpigmentation, melanonychia.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones pigmentadas (LP) que se encuentran dentro de la cavidad oral representan una amplia variedad de entidades clínicas, van desde cambios fisiológicos hasta manifestaciones de afecciones sistémicas; incluso pudiendo anteceder a una neoplasia maligna.¹

La pigmentación de tejidos bucales puede ser de origen exógeno o endógeno. La relacionada a factores exógenos se asocia comúnmente a la implantación de

cuerpos extraños dentro de la mucosa oral. Los pigmentos endógenos incluyen melanina, hemoglobina y hemosiderina.^{1,2} La melanina es producida por los melanocitos en la capa basal del epitelio y se transfiere a los queratinocitos adyacentes a través de organelos unidos a la membrana llamados melanosomas.

Dentro de los cuadros clínicos que se manifiestan con hiperpigmentación en la mucosa bucal se encuentra el síndrome de Laugier-Hunziker (SLH). También conocido como síndrome Laugier-Hunziker-Baran,³ el cual es un

* Cirujano dentista, Universidad Autónoma Metropolitana. México.

‡ Maestra en Patología y Medicina Bucal, Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco.

§ Laboratorio de Diseño y Comprobación de San Lorenzo Atemoaya, Universidad Autónoma Metropolitana, turno vespertino. México.

¶ Cirujano maxilofacial. Profesor de asignatura de la Licenciatura de Cirujano Dentista de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza de la Universidad Nacional Autónoma de México.

|| Profesor asociado de la Licenciatura de Estomatología de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco.

Recibido: 12 de agosto de 2021. Aceptado: 10 de agosto de 2023.

Citar como: Ruíz-Cayetano O, Yáñez-Barraza KL, Amarillas-Escobar ED, Ensaldo-Carrasco E, Oliva-Olvera KI. Síndrome de Laugier-Hunziker, reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev ADM. 2023; 80 (5): 287-291. <https://dx.doi.org/10.35366/113141>



trastorno benigno autosómico dominante que se caracteriza por la presencia de múltiples máculas dentro de la mucosa bucal y labios que van de color café oscuro a negro. Frecuentemente se asocia con melanoniquia longitudinal en ausencia de enfermedad sistémica.^{2,4,5}

El término «pigmentación idiopática lenticular mucocutánea» se ha sugerido para incluir aquellos pacientes en los cuales la hiperpigmentación se extiende por otras zonas anatómicas distintas a la mucosa oral, como el tórax, abdomen, perineo, genitales, así como manos y pies.^{4,6,7}

La importancia clínica de esta condición radica en la necesidad de diferenciarla de otras patologías que presentan un cuadro clínico similar, que pueden estar directamente asociadas al desarrollo ulterior de neoplasias malignas.¹

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente femenino de 47 años de edad que acude a Laboratorio de Diseño y Comprobación de San Lorenzo Atemoaya de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, con la finalidad de recibir tratamiento estomatológico. Durante la inspección clínica se encontró que la paciente presentaba múltiples máculas hiperpigmentadas, bien definidas, de formas y tamaños diversos y coloración variable, que iban de tonos

marrón oscuro a otros más claros. La localización de las maculas fue en ambos carrillos: del lado derecho, en la mucosa retrocomisural (*Figura 1A*), mientras que en el lado izquierdo su localización era más posterior (*Figura 1B*). En el dorso lateral de la lengua se presentaban de forma bilateral. En lado izquierdo; en la zona posterior, se observó una pigmentación de 5 mm aproximadamente, con bordes definidos, de coloración obscura (negro), mientras que, en el derecho, se encontraron dos máculas de aproximadamente 2 mm cada una, con bordes definidos y coloración marrón muy tenue (*Figura 1C*). En la cara interna del lado izquierdo del bermellón del labio inferior, se identificó una lesión hiperpigmentada asimétrica, de bordes definidos con aproximadamente 1 cm de longitud, de coloración marrón (*Figura 1D*). También se observó melanoniquia longitudinal en los dedos pulgar, índice, medio y anular de la mano izquierda (*Figura 2A y B*), mientras que en la mano derecha sólo el dedo índice la presentaba, tanto en la placa ungueal como en el pliegue lateral (*Figura 2C*). La paciente desconocía el tiempo de evolución de todas las pigmentaciones.

Posterior a la exploración clínica, se realizó un interrogatorio dirigido hacia sus hábitos y toxicomanías, así como síntomas relacionados con problemas del sistema digestivo, mismos que fueron negados. En relación con los

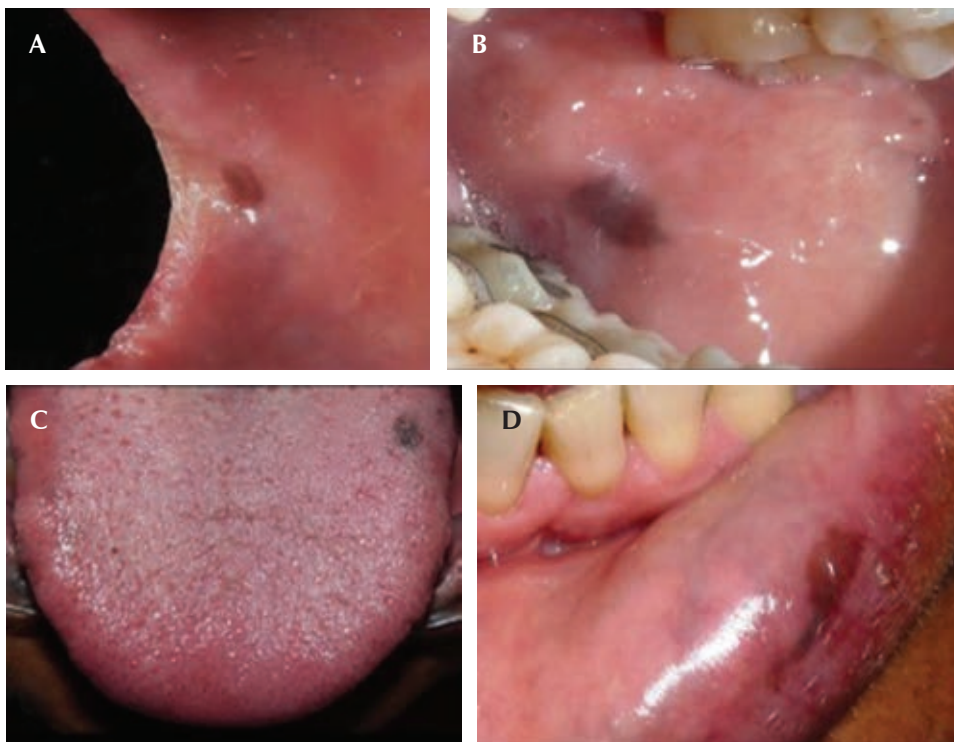


Figura 1:

Hallazgos intrabucales durante la exploración. **A)** Mácula en la mucosa del carrillo derecho. **B)** Mácula en la región posterior del carrillo izquierdo. **C)** Múltiples máculas bilaterales en los bordes laterales de lengua. **D)** Lesión hiperpigmentada asimétrica en el labio inferior izquierdo.

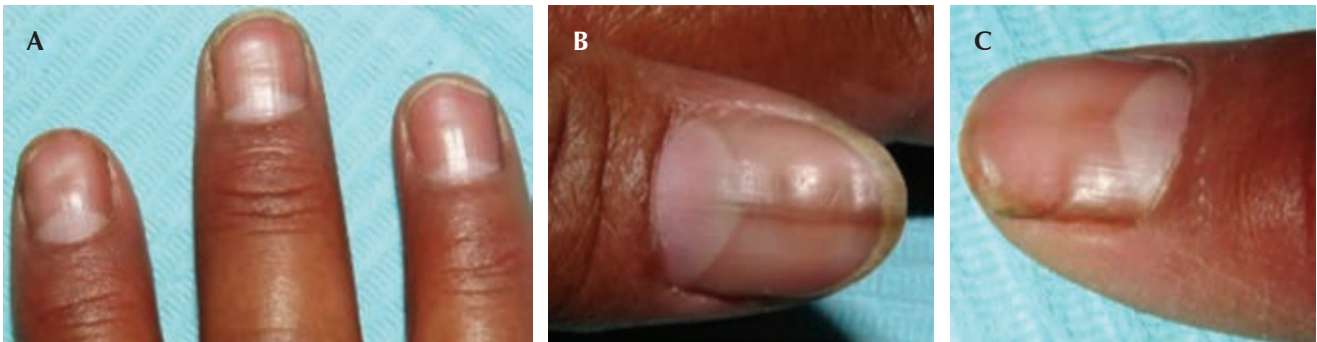


Figura 2: Presencia de melanoniquia longitudinal. **A)** Dedos índice, medio y anular de la mano izquierda. **B)** Dedo pulgar de la mano izquierda. **C)** Dedo índice de la mano derecha.

antecedentes familiares, lo único relevante es que su madre también presentaba LP, tanto en boca como en uñas.

Con base en los hallazgos de la cavidad oral, en combinación con la melanoniquia, además de la ausencia de signos y síntomas gástricos o de algún otro compromiso sistémico, se estableció el diagnóstico de síndrome de Laugier-Hunziker.

DISCUSIÓN

En 1970 Laugier y Hunziker reportaron la aparición espontánea de múltiples máculas hiperpigmentadas sobre la mucosa bucal y labios, sin la presencia de enfermedad sistémica subyacente, llamándole inicialmente pigmentación melánica lenticular esencial de la mucosa bucal y labios.^{2,8} Para 1979, Baran recalcó la importancia del hallazgo de la banda de melanoniquia longitudinal como una clave para el diagnóstico de esta condición.² A pesar de que la etiología del SLH aún se desconoce,⁹ se cree que la patogénesis se debe a una alteración de los melanocitos, lo que resulta en una mayor síntesis de melanosomas y su transporte a las capas basales, lo que resulta en la acumulación de melanina en los queratinocitos basales de la epidermis.^{8,10,11}

Con base en el estudio de Cusick y colaboradores,¹² en el que realizan una comparación entre la localización de LP del SLH y el melanoma que se desarrolla en las mismas zonas (principalmente mucosas y zona acral), los autores asumen hipótesis sobre los medios de acción del SLH. Mediante los mecanismos que presenta el melanoma, como el receptor C de tirosina cinasa tipo III C-Kit (CD 117), que se encuentra respaldado por la evidencia del uso exitoso de inhibidores de C-Kit para la remisión en pacientes con melanomas metastásicos de sitios acrales y mucosas con aberraciones de C-Kit, por lo tanto es posible que la mutación de ganancia de función de la vía C-Kit active las vías posteriores y promueva la proliferación de

melanocitos, lo que lleva a la hiperplasia melanocítica involucrada en la formación de máculas en el SLH.¹²

Duan y su equipo¹³ realizaron una revisión bibliográfica que abarcó desde los años 70 hasta 2018, encontrando que la mayoría de los casos se desarrollan en Europa. Veraldi¹⁴ menciona que los países europeos en donde es más común encontrar el SLH son Francia e Italia. Sin embargo, hay múltiples casos del SLH reportados en diversas latitudes.¹³ En cuanto al género, diversos estudios demuestran una preponderancia significativa hacia el sexo femenino, con relación de 2:1 con respecto al masculino.^{3,8} Respecto a la edad, se ha reportado que el inicio de la pigmentación abarca de la tercera a la quinta década de la vida, con una media de 42 años, aunque existen reportes de SLH en niños y jóvenes.^{3,6,8,14-16} Nuestra paciente se encuentra dentro de todos los criterios epidemiológicos registrados.

El SLH es considerado un trastorno de hiperpigmentación macular benigna adquirida, se cree que no tiene anomalías somáticas asociadas.¹⁷ Se caracteriza por la presencia de máculas hiperpigmentadas con un patrón policromo que varía desde el marrón hasta el negro.^{3,13,18} De superficie plana y lisa, con morfología lenticular oval o redonda; aunque pueden ser de forma irregular, con márgenes bien definidos que van desde los 2 hasta los 5 mm.^{3,9,13,18} Las LP pueden ser únicas o múltiples¹⁸ y asintomáticas.^{2,5,6,13,16}

Las regiones afectadas con mayor frecuencia en la cavidad oral incluyen la mucosa de carrillos, bermellones y piel de labios,² especialmente el inferior;¹³ sin embargo, se han reportado casos con presencia de pigmentación en lengua, encías, mucosa palatina y comisuras.^{2,3,9,19} El piso de boca es un sitio extremadamente raro.¹³ Aunque se han descrito lesiones atribuidas a este trastorno en otras partes del cuerpo (cuello, tórax, abdomen, dedos, palmas y plantas de los pies y manos,^{4,15} nariz, conjuntiva, cornea, vulva² y pene²⁰), éstas se consideran atípicas.

Otra de las características importantes del SLH es el desarrollo de pigmentación en el lecho ungueal, denominada melanoniquia longitudinal. Este signo se manifiesta como vetas negras o parduzcas, longitudinales, simples o dobles con apariencia homogénea, lisas y planas.¹³ Sin embargo, esta característica no se observa en todos los pacientes que presentan SLH; la incidencia de la melanoniquia longitudinal va de 50 a 60% de los casos.^{2,9,15,19,21}

Es importante considerar una serie de diagnósticos diferenciales con los cuales tiene similitud el SLH. Por una parte, se deben de excluir los casos de pigmentación mucocutánea secundaria relacionada con condiciones extrínsecas, como las asociadas a medicamentos (tetraciclinas, quimioterapéuticos, anticonceptivos orales),^{2,13} así como el depósito de metales (tatuaje de amalgama)^{1,13} o niveles elevados de metales pesados en la sangre.¹ La melanosis del fumador es otra lesión a considerar, la cual se presenta en 25% de los fumadores aproximadamente.^{17,22} Sin embargo, fumar no está asociado con la melanoniquia.²¹

Cabe resaltar aquellas condiciones sistémicas que presentan similitudes clínicas con el SLH, por lo que es de suma importancia tenerlas en consideración. Parte de estos diagnósticos son: enfermedad de Addison,^{12,22} síndrome de LEOPARD, complejo de Carney,^{2-4,13,17} síndrome de McCune-Albright, síndrome de Cronkhite-Canada, síndrome de Bardet, síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ),^{3-5,8,15,17,21} e incluso con el liquen plano.^{3,5}

De todos éstos, el SPJ es el diagnóstico diferencial con mayor relevancia, ya que esta condición patológica presenta gran similitud; mientras el SLH es benigno, el SPJ posee un gran potencial para desarrollar neoplasias malignas. Existen diferencias significativas que pueden facilitar la distinción entre ambos trastornos.⁸

El SPJ es una afección autosómica dominante, caracterizada por hiperpigmentación mucocutánea y pólipos hamartomatosos en el tracto gastrointestinal;²³ posee un mayor riesgo a desarrollar cáncer intestinal y extraintestinal.^{13,21}

Las pigmentaciones mucocutáneas del SPJ están presentes en 95% de los pacientes. Su localización principal es en el borde bermellón (94%), mucosa bucal (66%), palmas y dedos de manos (77%) y pies (62%).²³ A diferencia del SLH, las lesiones en el SPJ generalmente no afectan la lengua, el paladar o las uñas.^{5,6,12,21,23} Las máculas de la mucosa bucal y la piel acral en el SPJ pueden estar presentes al nacer o desarrollarse en la vida temprana del paciente (de 1 a 2 años), en contraste con las lesiones del SLH que generalmente ocurren en la edad adulta.^{12,16,23}

La etiología del SPJ proviene de mutaciones en el gen de serina/treonina quinasa II (STKII) en el cromosoma 19,^{13,22,24} mientras que el SLH no presenta esta

mutación,²² por lo cual, las pruebas genéticas se pueden utilizar para distinguir el SPJ del SLH.^{13,22,24} Puesto que el examen histológico no es patognomónico, por las similitudes existentes entre el SLH y el SPJ, el principal objetivo de la biopsia en el SLH con lesiones focales es descartar el desarrollo de neoplasias malignas como el melanoma,^{11,25} ya que esta patología es otro diagnóstico que debe ser considerado.^{1,2,15}

Pese a que el SLH se ha calificado como una entidad benigna, Simionescu y colegas²⁶ reportaron el caso de una paciente afectada con esta entidad, que además presentó un melanoma en la boca,² mientras que Wondratsch y su equipo²⁷ informaron de un paciente con SLH que desarrolló un carcinoma de páncreas, aunque esta asociación pudo no estar relacionada. Los autores concluyen que el SLH debe considerarse con la posibilidad de desarrollar neoplasias malignas subyacentes. Sin embargo, hasta ahora, no hay evidencia suficiente que apoye alguna tendencia maligna asociada con el SLH.¹⁸

La histopatología de las LP en el SLH muestra una acumulación de melanina en las células de la capa basal del epitelio o epidermis.^{3,5,9,18} Puede haber acantosis ligera o moderada.^{2,5,9} Los melanocitos son normales en número, morfología y distribución, aunque se puede observar un aumento en el número de melanófagos que pueden llegar a producir un incremento de pigmentación en la lámina propia superior,¹³ por lo que se afirma, que la afección se debe a una mayor actividad melanocítica más que a un aumento en el número de melanocitos.^{13,18} Sin embargo, Cusick y colaboradores¹² mencionan que hay evidencia en la que se han encontrado un mayor número de melanocitos intraepidérmicos distribuidos en un patrón lentiginoso en esta entidad.¹² Dado que los hallazgos histológicos son inespecíficos, se coincide con Díaz y colegas,² al tener que considerar de manera conjunta la histología con el cuadro clínico para establecer un diagnóstico certero.²

La hiperpigmentación en el SLH no requiere tratamiento,^{11,13,17} aunque los cambios físicos pueden afectar a los pacientes, principalmente de forma psicosocial.¹⁸ Las posibilidades terapéuticas incluyen criocirugía y fotoprotección con resultados variables, láser Nd-YAG y láser de Alejandrita con conmutación Q,^{2,8,13,17} así como la aplicación de despigmentantes como la hidroquinona de 2 a 4% o ácido azelaico;⁸ sin embargo, las lesiones del SLH responden mal a la terapia, mostrando una alta recurrencia.^{3,15,28}

En el caso clínico aquí presentado no fue necesaria la aplicación de ningún tipo de tratamiento, únicamente se le explicó su condición, haciéndole saber que el SLH es de carácter benigno y que no desarrollaría ninguna complicación futura.

CONCLUSIONES

El diagnóstico del SLH se establece mediante exclusión. La historia clínica juega un rol importante, debe ser detallada y en caso de ser necesario se deberán incluir estudios complementarios con el fin de realizar un buen diagnóstico. Es de suma importancia conocer y tomar en consideración los distintos diagnósticos diferenciales con los cuales se asemeja el SLH, ya que algunos de ellos manejan un elevado potencial a desarrollar malignidad y otras complicaciones sistémicas.

Es imperativo examinar a los pacientes de forma integral a través de un meticuloso examen de las mucosas, con el objetivo de encontrar o descartar cualquier tipo de lesión que se encuentre presente, debido a que la mayoría de los pacientes acuden a la consulta únicamente por cuestiones dentales.

Debido a la localización de las lesiones hiperpigmentadas dentro de la cavidad bucal, el estomatólogo es uno de los primeros profesionales de salud que puede encontrarse con el SLH, por lo tanto, es importante que tenga conocimiento de este trastorno, ya que esta condición suele ser desconocida por la mayoría del gremio.

REFERENCIAS

- Kauzman A, Pavone M, Blanas N, Bradley G. Pigmented lesions of the oral cavity: review, differential diagnosis, and case presentation. *J Can Dent Assoc.* 2004; 70 (10): 682-683.
- Díaz-Franco MA, Mancheno-Valencia A, Vega-Memije ME, Mosqueda-Taylor A. Síndrome de Laugier-Hunziker: Reporte de seis casos e importancia del diagnóstico diferencial. *Ciencias Clínicas.* 2014; 15 (2): 55-61.
- Aboobacker S, Gupta G. Laugier-Hunziker syndrome. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- Sachdeva S, Sachdeva S, Kapoor P. Laugier-Hunziker syndrome: a rare cause of oral and acral pigmentation. *J Cutan Aesthet Surg.* 2011; 4 (1): 60-68.
- Vacas A, Avila F, Bollea M, Enz P, Kowalczyk A. Síndrome de Laugier-Hunziker. *Rev Hosp Ital B Aires.* 2016; 36 (3): 119-121.
- Milman L, Moraes C, Giustina A, Souza P. Síndrome de Laugier-Hunziker. *Rev AMRIGS.* 2015; 59 (2): 131-133.
- Campos L, Fueyo A, Pedraz J, Conde Antonio K, López E. Síndrome de Laugier-Hunziker. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2014; 42: 126-128.
- Pérez A, Pino G, López M. Síndrome de Laugier-Hunziker. Revisión bibliográfica y presentación de 3 casos infantiles. *Rev Mex Cir Bucal Maxilofac.* 2010; 6 (1): 14-18.
- Vilar N, Ferrández L, Moreno D, Camacho F. Síndrome de Laugier-Hunziker. *Piel.* 2009; 24 (6): 304-306.
- Bhoyrul B, Paulus J. Macular pigmentation complicating irritant contact dermatitis and viral warts in Laugier-Hunziker Syndrome. *Clin Exp Dermatol.* 2016; 41: 294-296.
- Fajre X, Aspillaga M, McNab M, Navarrete J, Sanhueza V, Benedetto J. Posible asociación autoinmune entre Síndrome de Laugier-Hunziker y Síndrome de Sjogren: Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Med Chile.* 2016; 144: 671-674.
- Cusick E, Marghoob A, Braun R. Laugier-Hunziker syndrome a case of asymptomatic mucosal and acral hyperpigmentation. *Dermatol Pract Concept.* 2017; 7 (2): 27-30.
- Duan N, Zhang Y, Wang W, Wang X. Mystery behind labial and oral melanotic macules: Clinical, dermoscopic and pathological aspects of Laugier-Hunziker syndrome. *World J Clin Cases.* 2018; 6 (10): 322-334.
- Veraldi S, Cavicchini S, Benelli C, Gasparini G. Laugier-Hunziker syndrome: a clinical histopathologic, and ultrastructural study of four cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 25 (4): 632-636.
- Lalosevic J, Skiljevic D, Zivanovic D, Medenica L. Laugier-Hunziker syndrome. Case report. *An Bras Dermatol.* 2015; 90 (3 Suppl): S223-S225.
- Pérez C, Sánchez G, Carbajal T. Síndrome de Laugier-Hunziker. *Dermatol Perú.* 2014; 24 (3): 176-180.
- Ramakant N, Vijayalakshmi K, Jagadish H. Laugier-Hunziker syndrome. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2012; 16 (2): 245-250.
- Wei Z, Li G, Ruan H, Zhang L, Wang W, Wang X. Laugier-Hunziker syndrome: a case report. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2017; 119: 158-160.
- Wang W, Wang X, Duan N, Jiang H, Huang X. Laugier-Hunziker syndrome: a report of three cases and literature review. *Int J Oral Sci.* 2012; 4: 226-230.
- Adil M, Arif T, Suhail S, Singh M. Laugier-Hunziker syndrome: a rare disease entity. *Dermatology Review. Przegl Dermatol.* 2016; 103 (5): 417-419.
- Milicevic T, Zaja I, Tesanovic D, Radman M. Laugier-Hunziker syndrome in endocrine clinical practice. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2018; 2018: 18-25.
- Zaki H, Sabharwal A, Kramer J, Aguirre A. Laugier-Hunziker syndrome presenting with metachronous melanoacanthoma. *Head Neck Pathol.* 2019; 13 (2): 257-263.
- Moll-Manzur C, Araos-Baeriswyl E. Aspectos genéticos y clínicos del síndrome de Peutz Jeghers. *Rev Argent Dermatol.* 2016; 97 (1): 89-96.
- Duong BT, Winship I. The role of STK11 gene testing in individuals with oral pigmentation. *Australas J Dermatol.* 2017; 58 (2): 135-138.
- Blasco J, Ruíz R. Diagnóstico a primera vista. *Jano.* 2006; 1618: 54.
- Simionescu O, Dumitrescu D, Costache M, Blum A. Dermatoscopy of an invasive melanoma on the upper lip shows possible association with Laugier-Hunziker syndrome. *J J Am Acad Dermatol.* 2008; 59 (5 Suppl): S105-S108.
- Wondratsch H, Feldmann R, Steiner A, Breier F. Laugier-Hunziker syndrome in a patient with pancreatic cancer. *Case Rep Dermatol.* 2012; 4 (2): 174-176.
- Ergun S, Saruhanoglu A, Migliari DA, Maden I, Tanyeri H. Refractory pigmentation associated with Laugier-Hunziker syndrome following Er:YAG laser treatment. *Case Rep Dent.* 2013; 2013: 561040.

Conflicto de intereses: sin conflicto de intereses.

Aspectos éticos: este caso clínico se realizó bajo consentimiento informado firmado por parte del paciente.

Financiamiento: no hubo necesidad de financiamiento para la realización de este caso clínico.

Correspondencia:

Omar Ruíz-Cayetano

E-mail: omar.ruiz.cayetano@gmail.com