

Artículo de revisión

Eritema discrómico perstans

Myrna del Carmen Rodríguez Acar,* Alberto Ramos Garibay,** Raphael Mejía Granilla***

RESUMEN

El eritema discrómico perstans (EDP) o dermatitis cenicienta (DC) es una enfermedad pigmentaria asintomática de causa desconocida, que aparece en sujetos sanos. Fue descrita por primera vez en 1957 por Oswaldo Ramírez en El Salvador. Clínicamente se caracteriza por la presencia de manchas de color azul grisáceo que, posteriormente, toman un aspecto «cenizo» con un borde eritematoso, elevado y de evolución lenta. Afecta a ambos sexos, aunque es un poco más frecuente en las mujeres, así como en personas de piel oscura. Predomina en la segunda década de la vida. Las lesiones se localizan comúnmente en la cara, cuello, tronco y brazos, sin preferencia por áreas expuestas. El diagnóstico diferencial se debe hacer con el liquen plano pigmentado. Su respuesta al tratamiento es pobre; aunque la clofazimina ha mostrado ser útil, debido a su efecto cosmético, y también porque induce cambios en la respuesta mediada por células.

Palabras claves: Eritema discrómico perstans, dermatitis cenicienta.

ABSTRACT

Erythema dyschromaticum perstans (EDP) or ashy dermatosis (AD) is a pigmentary, asymptomatic disease of unknown etiology that appears in healthy individuals. It was first described by Oswaldo Ramirez from El Salvador in 1957. Clinical features characterized by gray or gray-blue macules, with subsequent development of erythematous borders, of slow evolution, in both genders although women are most commonly affected, occurs most frequently in dark skinned individuals, in the second decade of the life. Lesions are usually located in the face, neck, trunk, and arms, rarely in exposed areas. The differential diagnosis must be done especially with the lichen planus pigmentosus. Response to treatment is poor, although clofazimine has proved useful for treating this nosologic entity because of its cosmetic effect, and also because it induces changes in cell-mediated response.

Key words: Erythema dyschromic perstans, ashy dermatitis.

INTRODUCCIÓN

El eritema discrómico perstans (EDP), también denominado dermatitis cenicienta (DC), es una enfermedad crónica, de evolución lenta, que deja una pigmentación permanente. Las lesiones aparecen súbitamente, sin signos ni síntomas prodrómicos.

SINÓNIMOS

Dermatosis cenicienta
Dermatitis cenicienta
Liquen plano pigmentoso
Eritema crómico melanodérmico figurado

HISTORIA

En 1957, durante el Primer Congreso Centroamericano de Dermatología realizado en El Salvador, Oswaldo Ramírez presentó la primera descripción de una dermatosis con el nombre de «los cenicientos» (ya que tenían un color ceniza) y la llamó «dermatitis cenicienta».¹ En 1961, Convit y colaboradores² en Venezuela publicaron los primeros casos de esta enfermedad, considerándola

* Jefa de la Consulta.

** Dermatopatólogo.

*** Residente del cuarto año.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSDF.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/dermatologicopascua>

ya una variante de los eritemas perstans, de modo que la denominaron: «eritema figurado crónico con melanoderma». Sulzberger propuso el término de «eritema discrómico perstans» (EDP) e hizo notar que el borde eritematoso representa actividad de la dermatosis.³

La enfermedad fue aceptada como nueva entidad nosológica en el V Congreso del Colegio Ibero-Latinoamericano de Dermatología que tuvo lugar en Buenos Aires en 1963, con el nombre de *Erythema dyschromicum perstans*. En la década de los años 80 algunos autores plantearon la posibilidad de que el EDP fuera una variante del liquen plano, el fundamento de tal aseveración fue que el liquen plano y el EDP tienen un mismo patrón histológico.

En 1984, Ramírez realizó una revisión de la literatura en donde descartó su asociación con el liquen plano. En los años siguientes y hasta ahora, la controversia continúa; se insiste en que debería unificarse el criterio y aceptar esta forma como una variante de liquen plano, bajo la sinonimia de liquen plano pigmentoso.

En 1992, Vega y colaboradores¹⁷ analizaron las características clínicas e histopatológicas de las dos enfermedades y encontraron diferencias clínicas, con hallazgos histopatológicos similares, por lo que concluyeron que se trata de dos entidades diferentes.

En 1998, Combemale y colaboradores⁴ consideraron también que el EDP y DC son dos entidades diferentes; sin embargo, el resto de los autores aún consideran a la DC y el EDP como una misma enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

El EDP es más común en América Central, América del Sur y Asia,⁸ el mayor número de casos se ha presentado en El Salvador; sin embargo, también se ha observado su presencia en diferentes partes del mundo y en todos los tipos de piel. El EDP afecta con mayor frecuencia a personas con fototipo cutáneo IV, según la clasificación de Fitzpatrick,¹ y a las mujeres. Por lo general se presenta en la segunda década de la vida, aunque se puede observar en niños de un año y en ancianos de hasta 80 años.¹⁸

FISIOPATOLOGÍA

La etiología exacta del EDP se desconoce,¹ se le ha asociado con diferentes factores (*Cuadro I*), aunque todavía no se ha demostrado que lo produzca un agente o un microorganismo específico.

El EDP puede ser catalogado como un estadio temprano de reacción inflamatoria a un agente ambiental

CUADRO I. DERMATITIS CENICIENTA. FACTORES ASOCIADOS.

- Ingestión de nitritos de amonio
- Parasitosis intestinales causadas por nemátodos como: *Trichuris trichiura*, quistes de *Entamoeba coli*, *E. hartmanni*, *E. histolytica*, quistes de *Giardia lamblia*, *Taenia* sp., *Endolimax nana*, *Iodamoeba butschlii*, huevos de *Hymenolepis nana*, *Ascaris lumbricoides*⁸ (al controlar la parasitosis se produce la remisión de la DC)
- Medios de contraste por vía oral para estudios radiológicos
- Alergia al cobalto (en plomeros)
- Exposición al *clorotalonil* (trabajadores de las granjas de plátanos)
- Factores ambientales (a causa de la distribución geográfica)
- Carcinoma bronquial (un caso reportado)
- Virus de inmunodeficiencia humana⁷
- Infección por virus hepatitis C⁶
- Endocrinopatías como hipotiroidismo,⁵ diabetes mellitus⁸
- Vitiligo⁹
- Anemia⁸
- Dislipidemias⁸
- Factores neurocutáneos (melanosis neurocutánea)¹⁴

(químico, ingerido o de contacto), seguido de hiperpigmentación persistente. Los estudios de inmunopatología realizados por Miyagawa y colaboradores¹⁰ describen la existencia del antígeno 1a en los queratinocitos de la epidermis, la presencia de antígenos OKT4 y OKT6 en las células dendríticas de la epidermis, un infiltrado dérmico constituido por una subpoblación de linfocitos CKT4 y CKT8 positivos y cuerpos coloides con depósitos de IgG, patrón relacionado con el liquen plano, sin embargo faltan estudios que sustenten estos hallazgos.

Los datos inmunohistoquímicos son la expresión de las moléculas de adhesión celular y la activación linfocitaria como CD36, ICAM-1, CD69, y CD94,¹¹ células que no se encuentran en la piel normal y que se asocian con la inflamación y la activación de linfocitos T citotóxicos. Las lesiones inactivas carecen de degeneración celular basal, poseen un menor infiltrado celular mononuclear dérmico y una pigmentación dérmica aumentada. Con respecto a la piel normal, existe un aumento en el número de células de Langerhans y migración hacia la epidermis

de linfocitos supresores/citotóxicos CD4+.¹² Correa y colaboradores¹³ en México refieren que la DC podría tener una importante susceptibilidad genética y la atribuyen a los genes HLA-DR4, subtipos moleculares DRB1* 0407.

La posibilidad de que se trate de una melanosis neurocutánea se basa en la opinión del Dr. Homez, quien atendió a una niña de 10 años de edad que presentaba eritema discrómico perstans, que había sido tratada en otra consulta por crisis convulsivas con carbamacepina, tratamiento que produjo en tres semanas la desaparición casi completa de las lesiones cutáneas.¹⁴

CUADRO CLÍNICO

El EDP es una enfermedad asintomática, de importancia principalmente cosmética. Afecta comúnmente la cara, cuello, tronco y brazos, sin preferencia por zonas expuestas o no al sol.^{1,2} Se ha descrito un solo caso que sigue las líneas de Blaschko.¹⁵

Las lesiones respetan las palmas, plantas, uñas, mucosas y piel cabelluda, y tienen tendencia a la simetría, particularmente en las localizaciones en cara y cuello; se caracterizan clínicamente por manchas azul grisáceas, que varían desde 0.5 a varios centímetros formando áreas confluentes. Su evolución es lenta y progresiva; cursa con brotes sucesivos sin síntomas ni signos prodrómicos.^{1,2,11}



Figura 1. Dermatitis diseminada a la cara y el cuello, constituida por manchas hiperpigmentadas azul grisáceo, confluentes de límites bien definidos.

Ramírez refiere que algunas manchas pueden tener borde eritematoso elevado de 1 a 2 mm de ancho, circinado, que representan la fase temprana de la actividad inflamatoria, las cuales tienden a aumentar su tamaño y confluir con otras placas eritematopigmentadas, los bordes se rodean de un halo anular y las manchas cambian de un color gris cenizo oscuro a claro (*Figuras 1-5*).¹

Carbajal y colaboradores²⁰ plantean dos formas clínicas de la DC con base en el color, tamaño y disposición:

1. **Dermatitis cenicienta castaña (DCC).** Caracterizada por una localización específica que inicialmente afecta la cara, la zona V del escote, la parte alta del torso, los miembros superiores, los muslos y la piernas, en cuya vecindad existen manchas pequeñas anulares, algunas con un borde rojizo en la periferia. Estas manchas posteriormente cambian a un color castaño, el cual finalmente cubre todo el tegumento.
2. **Dermatitis cenicienta numular.** En esta forma se observan manchas circulares y/o elipsoides (como las descritas por Ramírez), independientes, asintomáticas, escasas o muy abundantes, de 5 mm hasta 2 cm de diámetro, de límites siempre precisos, localizadas habitualmente en el pecho, espalda, abdomen, miembros superiores y cuyo color en la mayoría de los casos es gris o excepcionalmente castaño claro.

Conviene señalar que en un mismo paciente se pueden encontrar las dos formas clínicas de la enfermedad.



Figura 2. Aspecto general de la dermatosis en cara posterior del torso.



Figura 3. Manchas en brazos y antebrazos.



Figura 4. Dermatitis en la cara anterior de los antebrazos.

DIAGNÓSTICO

La histopatología del EDP es característica de la enfermedad, aunque los hallazgos no son patognomónicos;



Figura 5. Acercamiento que permite observar con mayor detalle los bordes eritematosos de forma anular, confluentes de límites bien definidos.

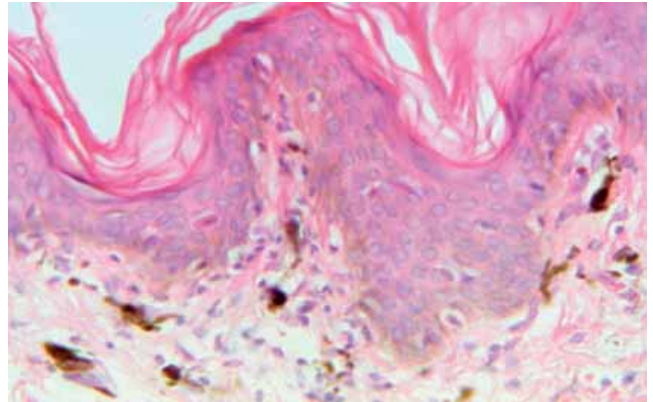


Figura 6. Se observa una epidermis con hiperqueratosis, áreas de atrofia de la capa basal con vacuolización. Dermis papilar con caída constante con granos de pigmento melánico aislados o englobados por melanófagos, discreto infiltrado linfocitario perivascular (H&E 25x).

por lo tanto, la imagen histológica es diagnóstica sólo cuando se hace la correlación clínicopatológica.

En las fases activas de la enfermedad (con borde eritematoso elevado) se observa hiperqueratosis ortoqueratósica discreta, vacuolización de las células basales, exocitosis discreta del infiltrado y cuerpos coloides localizados en la epidermis inferior y la dermis papilar. A nivel de la dermis superior se aprecia un infiltrado inflamatorio perivascular, compuesto predominantemente por linfocitos e histiocitos, caída del pigmento y macrófagos cargados de melanina (Figura 6).

En las lesiones antiguas se aprecia una mínima degeneración de la capa basal, un infiltrado inflamatorio perivascular poco prominente y puede haber agregados de melanófagos en dermis que explican la coloración

gris azulada de la piel.¹⁶ A partir de estas características histológicas, se ha sugerido una relación entre DC y el liquen plano pigmentado (LPP).^{17,18} En LPP la epidermis tiende a ser atrófica, con infiltración linfocitaria densa, y disposición en banda.¹⁷

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El principal y más controvertido es con el liquen plano, sobre todo con su variante pigmentada, debido a la similitud clínica, histopatológica, ultraestructural y a las múltiples comunicaciones de la coexistencia de ambas patologías.¹⁹ Desde el punto de vista clínico, en el liquen plano pigmentado las manchas son café oscuras o negruzcas, sin borde activo, predominan en áreas expuestas al sol y en pliegues de flexión, ocasionalmente presentan pápulas o un patrón reticulado, pueden acompañarse de prurito y mejorar con el uso de esteroides tópicos.¹⁶ A nivel histopatológico, las diferencias son más sutiles: en el liquen plano el infiltrado es más denso, con una mayor cantidad de cuerpos coloides, mientras que en la DC el infiltrado es perivascular, con más exocitosis.¹⁶ La confusión entre ambas patologías radica en que el cuadro histológico de la DC no es característico, sino similar al de otras dermatosis inflamatorias de la piel¹⁸ de ahí, que además se deba hacer el diagnóstico diferencial con diversos tipos de hiperpigmentaciones postinflamatorias (dermatosis ocupacionales por calor o fuego, dermatosis inducidas por fármacos), dermatitis pigmentaria por erupción fija a medicamentos, la cual reaparece cada vez que se ingiere el principio activo que la induce.

TRATAMIENTO

Se han ensayado múltiples modalidades terapéuticas, en su mayoría con poco éxito: protectores solares, queratolíticos, antibióticos, esteroides, antihistamínicos, dapsona, dimetilsulfóxido, isoniácida, griseofulvina, cloroquinas y retinoides. La clofazimina ha demostrado ser útil en el tratamiento de esta enfermedad debido a su efecto de pigmentación cosmética y a que induce cambios en la respuesta inmune mediada por células. La dosis recomendada es de 100 mg/día para personas con más de 40 kg de peso.¹¹ La duración del tratamiento oscila entre 4 y 6 meses, con descensos graduales, dependiendo de la respuesta clínica y de la aparición o intensidad de efectos adversos (tinte rojizo de la piel, epigastralgia, xerosis).

Una respuesta terapéutica adecuada se evidencia por la desaparición del borde activo en el transcurso

de los primeros dos meses de tratamiento, y por el desarrollo de un tono «bronceado» progresivo de toda la piel, característico del uso de clofazimina (por depósito del medicamento en el tejido adiposo), oscureciendo en algunos casos las lesiones de la DC. Puede haber recidivas, en cuyo caso se puede repetir el tratamiento.

La clofazimina es una amina derivada de fenazinas que se acumula en la grasa y colorea la piel de manera uniforme. Tiene efectos antimicrobianos, antiinflamatorios, así como propiedades inmunomoduladoras. Su mecanismo de acción se desconoce, aunque los sitios de acción primaria parecen ser los neutrófilos y los monocitos.²¹

La clofazimina estimula el consumo de oxígeno y la generación de superóxidos por los neutrófilos, con incremento en la liberación de linfosfatidilcolina y ácido araquidónico por la membrana de los neutrófilos.

Los efectos adversos más comunes se observan a nivel cutáneo, tracto gastrointestinal y ocular. En la piel la coloración café-anaranjada es común, y desaparece meses después de terminar el tratamiento. Una dermatosis de aspecto ictiosiforme es el segundo más común, el cual mejora al disminuir la dosis y al utilizar emolientes. El más serio es el depósito de cristales en la mucosa del intestino delgado que puede causar una severa y rara enteropatía que puede llegar a ser fatal, y que se presenta al utilizar dosis mayores de 100 mg al día, caracterizada por diarrea y náusea. En el ojo se observan depósitos en la córnea, sin afectación visual. Se sugiere usar con precaución durante el embarazo.²²

CONCLUSIÓN

El origen del EDP no se conoce hasta ahora, aunque se piensa, como refiere Ramírez, que debe haber un factor que induce una reacción inflamatoria que a su vez estimula la melanogénesis, con el subsecuente depósito de pigmento y presencia de melanófagos en dermis. Por otro lado, se ha demostrado que existe una susceptibilidad genética (HLA DR4), referida por Correa y colaboradores.

Con respecto al tratamiento, la clofazimina es una buena opción por su efecto antiinflamatorio y de camuflaje, sobre todo en las fases iniciales, a dosis de 100 mg por día en personas de más de 40 kg de peso por 3 meses. Las imágenes presentadas en esta revisión corresponden a un caso clínico estudiado en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua».

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramírez CO. Los cenicientos. Problema clínico. *Memoria del Primer Congreso Centroamericano de Dermatología, San Salvador* 1957: 122-130.
2. Convit J, Kerdel-Vegas F, Rodríguez G. Erythema dyschromicum perstans. *J Invest Dermatol* 1961; 36: 457-462.
3. Schwartz R. Erythema dyschromicum perstans. Available in: www.emedicine.com/derm/topic132.htm. 2001
4. Combemale P, Faisant M, Guennos B, Duplin M, Jean-Denis H. Erythema dyschromicum Perstans: report of a new case and critical review of the literature. *J Dermatology* 1998; 25: 747-753.
5. Sardana K, Rajpal M, Garg V, Mishra D. Periorbital hyperpigmentation mimicking fixed drug eruption: a rare presentation of erythema dyschromicum perstans in a paediatric patient. *JEADV* 2006; 20(10): 1381-1383.
6. Kontochristopoulos GJ, Aroni K, Anagnostopoulos G, Nakopoulou L, Tassopoulos NC. Erythema dyschromicum perstans and hepatitis C virus infection. *Int J Dermatol* 2001; 40(5): 346-348.
7. Nelson MR, Lawrence AG, Staughton RC, Gazzard BG. Erythema dyschromicum perstans in an HIV antibody-positive man. *Br J Dermatol* 1992; 127(6): 658-659.
8. Martínez C, Lutz EL. Perfil clínico epidemiológico de pacientes con eritema discrómico perstans (dermatitis cenicienta) en el Hospital Escuela. *Revista Médica de los Postgrados de Medicina UNAH* 2007; 10(1): 52-77.
9. Naik NS. Erythema dyschromicum perstans and vitiligo. *Dermatol Online J* 2003; 9(4): 25.
10. Miyagawa S, Komatsu M, Okuchi T, Shirai T, Sakamoto K. Erythema dyschromicum perstans. Immunopathologic studies. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20(5): 882-886.
11. Piquero-Martin J, Pérez-Alfonzo R, Abrusci V, Briceño, Gross A, Mosca W, Tapia F, Convit J. Clinical trial with clofazimine for treating erythema dyschromicum perstans. Evolution of cell-mediated immunity. *Int J Dermatol* 1989; 28(3): 198-200.
12. Gross A, Tapia FJ, Mosca W, Perez RM, Briceño L, Henriquez JJ, Convit J. Mononuclear cell subpopulations and infiltrating lymphocytes in erythema dyschromicum perstans and vitiligo. *Histol Histopathol* 1987; 2(3): 277-283.
13. Correa MC, Memije EV, Vargas-Alarcón G, Guzmán RA, Rosetti F, Acuña-Alonzo V, Martínez-Rodríguez N, Granados J. HLA-DR association with the genetic susceptibility to develop ashy dermatosis in Mexican meztizo patients. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56(4): 617-620.
14. Homez C, Barroso J. Sobre la etiopatogenia del eritema discrómico perstans (dermatitis cenicienta). Posibilidad de una melanosis neurocutánea. *Dermatología Venezolana* 1995; 4(33): 149-155.
15. Yokozeki H. Multiple linear erythema dyschromicum perstans (ashy dermatosis) in the lines of Blaschko. *Dermatology* 2005; 210: 356-357.
16. Halmi O. *Eritema discrómico perstans y liquen plano. Corrección clínica e inmunopatológica*. Trabajo especial de investigación. Universidad Central de Venezuela, Caracas. 1992; Cap 32: 321-326.
17. Vega ME, Waxtein L, Arenas R et al. Ashy dermatosis and lichen planus pigmentosus: a clinicopathologic study 31 cases. *Int J Dermatol* 1992; 31(2): 90-94.
18. Pinkus H. Lichenoid tissue reactions. *Arch Dermatol* 1973; 107(6): 840-846.
19. Bhutani LK, Bedi TR, Pandhi RK et al. Lichen planus pigmentosus. *Dermatológica* 1974; 149(1): 43-50.
20. Carvajal HL, Uruga PE, Loayza VE, Sabando SR, García AI, Jeny E. Dermatitis cenicienta. *Med Cutan Iber Lat Am* 1986; 14: 95-99.
21. Baranda L, Torres-Álvarez B, Cortés-Franco R, Moncada B, Portales Pérez D, González-Amaron R. Involvement of cell. Adhesion and activation molecules in the pathogenesis of erythema dyschromicum perstans (ashy dermatitis). The effect of clozamine therapy. *Arch Dermatol* 1997; 133: 325-328.
22. Arbiser JL, Moschella SL. Clofazimine. A review of its medical uses and mechanisms of action. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 241-247.

Correspondencia:
 Dra. Myrna Rodríguez Acar
 Dr. Vértiz Núm. 464 Esq. Eje 3 Sur,
 Col. Buenos Aires,
 Deleg. Cuauhtémoc,
 06780, México, D. F.
 Tel. 5519 6351
 E-mail: roamacar@yahoo.com.mx