

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v67i1.8559>

Dermatosis cenicienta y administración crónica de omeprazol: comunicación de un caso y revisión del tratamiento

Ashy dermatosis and chronic intake of omeprazole: A case report and treatment review.

Jimena Agostina Miranda,¹ Natalia Lorena Sosa,¹ Marco Mario Mazzotta²

Resumen

ANTECEDENTES: La dermatosis cenicienta es una hipermelanosis macular adquirida, azul grisáceo ceniciento que afecta con mayor frecuencia a pacientes con fototipo Fitzpatrick III-V. La ingesta crónica de omeprazol se ha sugerido como factor desencadenante asociado.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 25 años, de fototipo Fitzpatrick IV, que padecía una dermatosis macular pigmentada no pruriginosa en el dorso, de 7 meses de evolución. Como antecedente refería enfermedad de reflujo gastroesofágico en tratamiento con omeprazol a dosis de 40 mg diarios desde hacía 3 años. La histología informó leve infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular superficial con melanófagos entremezclados y capilares dilatados en la dermis. La coloración rojo Congo fue negativa. Se concluyó diagnóstico de dermatosis cenicienta y se indicaron medidas de protección solar.

CONCLUSIONES: Se comunica un caso de dermatosis cenicienta en un hombre joven de fototipo IV con antecedente de administración crónica de omeprazol. Hasta la fecha, no existen terapias estandarizadas para el manejo de la dermatosis cenicienta y los resultados postratamiento son escasos.

PALABRAS CLAVE: Hipermelanosis; eritema discrómico perstans; tratamiento.

Abstract

BACKGROUND: Ashy dermatosis is an acquired macular greyish blue hypermelanosis that occurs most often in patients with Fitzpatrick phototype III-V skin. Omeprazole chronic intake have been suggested as associated factors.

CLINICAL CASE: A 25-years-old male patient with Fitzpatrick type IV skin complained of a 7-months history of pigmented macular non pruritic dermatosis in the back. He had a history of gastroesophageal reflux disease in treatment with omeprazole 40 mg daily since 3 years ago. Histology reported mild superficial perivascular mononuclear inflammatory infiltrate with intermixed melanophages, and dilated capillaries in the dermis. Red Congo stain was negative. A diagnosis of ashy dermatosis was concluded, and sun protection measures were indicated.

CONCLUSIONS: A case of ashy dermatosis is presented in a phototype IV young man with a history of chronic intake of omeprazole. To date, there are no standardized therapies for ashy dermatosis management and post-treatment results are limited.

KEYWORDS: Hypermelanosis; Erythema dyschromicum perstans; Therapeutics.

¹ Servicio de Dermatología.

² Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba, Argentina.

Recibido: febrero 2022

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

Jimena Agostina Miranda
ago_090@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Miranda JA, Sosa NL, Mazzotta MM.
Dermatosis cenicienta y administración crónica de omeprazol: comunicación de un caso y revisión del tratamiento. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (1): 95-100.

ANTECEDENTES

La dermatosis cenicienta, también llamada eritema discrómico perstans, es una hipermelanosis idiopática adquirida, que aparece en individuos sanos.¹⁻⁶ Descrita por primera vez en El Salvador, es más común en América Latina y Asia, y afecta principalmente a individuos con fototipo Fitzpatrick III-IV, de uno y otro sexo, con un predominio por la segunda década de la vida.² La dermatosis cenicienta se manifiesta como una enfermedad crónica y asintomática, de importancia cosmética principalmente.¹ Se ha descrito el consumo crónico de omeprazol como factor desencadenante asociado.^{7,8} Las opciones terapéuticas son muchas, pero pocas han resultado efectivas.

A continuación, comunicamos un caso de dermatosis cenicienta asociado con el consumo crónico de omeprazol y realizamos una revisión de la bibliografía sobre el tratamiento.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 25 años de edad, estudiante universitario, que consultó por padecer una dermatosis macular pigmentada en el dorso, asintomática, de 7 meses de evolución. El paciente se encontraba en tratamiento con omeprazol a dosis de 40 mg diarios desde hacía 3 años por enfermedad de reflujo gastroesofágico. Negó la aplicación de productos cosméticos corporales. Al examen físico, sobre piel fototipo IV, se observó una hiperpigmentación marrón-grisácea difusa que abarcaba la cara posterior de ambos hombros, zonas escapulares, subescapulares e interescapular, con máculas hipocrómicas de tamaño no mayor a 0.5 cm de diámetro dispersas en el interior (**Figura 1**). Las lesiones no descamaban y la sensibilidad estaba conservada. Los análisis de laboratorio, que incluyeron hemograma completo, función hepática y renal, glucemia, lipidograma, perfil



Figura 1. Hiperpigmentación marrón-grisácea difusa con máculas hipocrómicas dispersas en el interior en dorso.

tiroideo, serología para VIH, VHC y VHB, orina y coproparasitológico mostraron resultados normales. El estudio histopatológico de la biopsia incisional informó, en la dermis, leve infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular superficial con melanófagos entremezclados y capilares dilatados (**Figura 2**). La coloración de rojo Congo fue negativa (**Figura 3**). Se concluyó el diagnóstico de dermatosis cenicienta. Se le explicó al paciente la naturaleza benigna de la enfermedad y se indicaron medidas de protección solar.

DISCUSIÓN

La dermatosis cenicienta o eritema discrómico perstans es una hipermelanosis idiopática, ad-

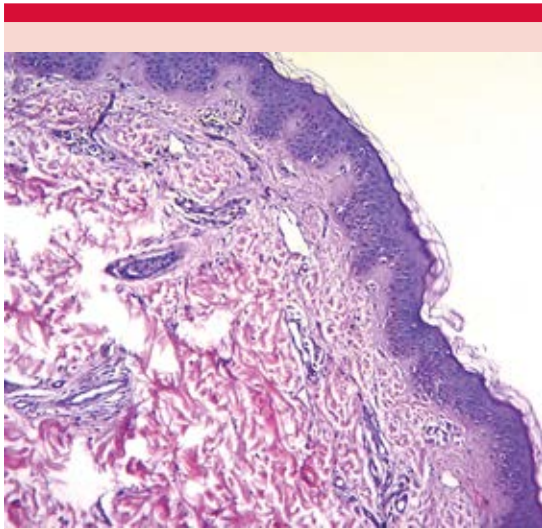


Figura 2. En la dermis se observa leve infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular superficial con melanófagos entremezclados y capilares dilatados (H/E, 100x).

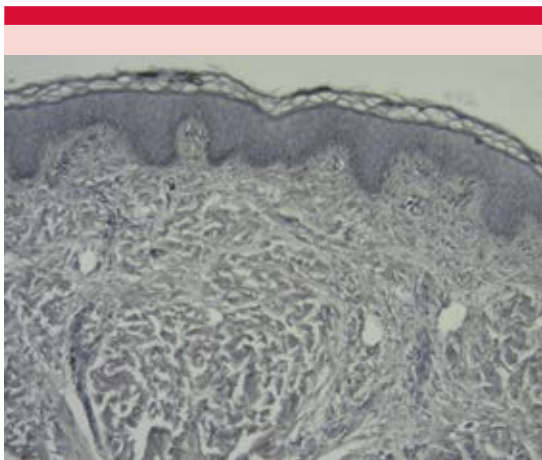


Figura 3. Tinción rojo Congo negativa.

quirida, macular, de coloración azul grisácea ceniciento, a lo que debe su nombre, de naturaleza indolente.² Fue descrita por primera vez por Oswaldo Ramírez en El Salvador en 1957,

bajo el nombre de dermatitis cenicienta; luego Sulzberger propuso el término de eritema discrómico perstans como la forma más simple y descriptiva, e hizo notar que el borde eritematoso representa una lesión activa.¹

Se desconoce la causa de la dermatosis cenicienta. El daño a los melanocitos y queratinocitos de células basales que se observa en la misma se postula que se debe a una respuesta inmunitaria anormal a antígenos. También se ha descrito una susceptibilidad genética conferida por genes ubicados en el complejo mayor de histocompatibilidad.³ Se han informado una gran variedad de factores asociados con su aparición, entre ellos: parasitosis intestinales, infecciones por VIH o VHC, metabopatías como hipotiroidismo, diabetes o dislipidemia, medios de contraste orales para estudios radiológicos, alergia al cobalto, vitíligo y carcinoma bronquial.^{1,4,5} Chua⁷ y Ramírez-Hernández⁸ atribuyeron la aparición de la dermatosis cenicienta a la administración crónica de omeprazol en una serie de tres pacientes y un caso único, respectivamente. En nuestro paciente, este antecedente medicamentoso estuvo presente.

La dermatosis cenicienta se manifiesta como una enfermedad asintomática de larga evolución, con un mínimo de 3 meses y el máximo de 12 años.¹ Afecta comúnmente el tronco, los brazos, el cuello y la cara, de forma simétrica y sin preferencia por áreas expuestas. Las lesiones se caracterizan por máculas ovales azul-grisáceas o azul-marrones, que varían de 0.5 a varios centímetros, pueden confluir y abarcar gran superficie del cuerpo; aparecen sucesivamente sin síntomas precedentes y en su etapa activa se acompañan de bordes eritematosos elevados. La erupción también puede ser polimorfa con máculas hiper e hipopigmentadas, como ocurrió en nuestro paciente.^{4,5} En éste, las lesiones tenían una evolución mayor a tres meses, habían aparecido sin síntomas previos y confluían abarcando gran parte del dorso.

El diagnóstico diferencial debe incluir el liquen plano pigmentado, que se caracteriza por una hiperpigmentación con máculas marrón oscuro, sin bordes activos presentes, ni distribución característica, que predomina en áreas expuestas y zonas de flexión, puede ocasionalmente afectar superficies mucosas a diferencia de la dermatosis cenicienta.¹ También debe diferenciarse del eritema fijo medicamentoso.² En nuestro paciente, se excluyó esta afección por la ausencia de relación temporal con el inicio de la ingesta de omeprazol y la aparición de la dermatosis pigmentada y la ausencia de hallazgos patológicos sugerentes de farmacodermia. Otras enfermedades que deben distinguirse de la dermatosis cenicienta son dermatitis de contacto, lepra tuberculoide, hemocromatosis, melasma, enfermedad de Addison, melanosis adquirida universal, amiloidosis macular y pigmentación macular eruptiva idiopática.²

No existe ningún estudio que determine un diagnóstico definitivo de dermatosis cenicienta.¹ Los hallazgos histopatológicos no son patognómicos de la enfermedad y varían según el estadio de evolución. Las lesiones activas o tempranas evidencian degeneración vacuolar basal, edema en la dermis papilar e infiltrado linfocítico perivascular.⁷ En estos casos es importante realizar biopsia de un área con eritema activo, ya que es donde mejor se muestran los cambios.² En contraste, las lesiones crónicas se caracterizan por abundantes melanófagos e incontinenia pigmentaria en la dermis, con inflamación disminuida o ausente, características que pueden ser indistinguibles de la hiperpigmentación postinflamatoria de otras causas.⁷ El diagnóstico de dermatosis cenicienta se establece con la correlación de la historia, la clínica y la histopatología de la enfermedad.

Hasta la fecha, no se han realizado ensayos clínicos con distribución al azar controlados con placebo para determinar las modalidades

terapéuticas estándar y los regímenes de dosificación apropiados para el manejo de la dermatosis cenicienta. Se han prescrito corticosteroides tópicos y sistémicos, hidroquinona, tretinoína, queratolíticos, griseofulvina, dapsona, minociclina, clofazimina, isotretinoína, UVB de banda estrecha, láser fraccionado no ablativo y láser de rubí *Q-switched* con fines antiinflamatorios y despigmentantes, con resultados variables. Las terapias reportadas desde el año 2000 hasta ahora se resumen en el **Cuadro 1**.^{3,7,9-23}

El tratamiento tópico más prometedor en este momento es tacrolimus. Éste ejerce sus efectos a través de la inhibición de la actividad de la enzima calcineurina, necesaria para la activación de las células T.³ Se ha postulado que una respuesta inmunitaria anormal mediada por células desempeña un papel en la patogénesis de la dermatosis cenicienta. Esto es evidente por la existencia predominante de células T CD8+ en la dermis, expresión de HLA-DR+ e ICAM-1+ en queratinocitos epidérmicos y exocitosis de células CLA+ en áreas con células basales dañadas.⁸

Mahajan y su grupo publicaron resultados exitosos y sin efectos adversos en el tratamiento con tacrolimus al 0.1% ungüento en dos pacientes con dermatosis cenicienta de 5-6 meses de evolución, quienes mostraron alivio completo de las lesiones y sin recurrencia a los 3 meses y al año de seguimiento.⁹ El tacrolimus también se describió con éxito en el tratamiento combinado con fototerapia de UVB de banda estrecha y corticosteroide tópico en un caso publicado por Leung y su grupo. En este trabajo, el paciente con dermatosis cenicienta de 1.5 años de evolución experimentó alivio del eritema y disminución significativa de la hiperpigmentación de sus lesiones, sin reacciones adversas, que se mantuvo durante 4 años de seguimiento.³

El tacrolimus tópico ejerce su efecto terapéutico en la dermatosis cenicienta quizá por sus efectos

Cuadro 1. Resumen de terapias prescritas en dermatosis cenicienta

Año	Tipo de estudio	Número, sexo	Límites de edad (años)	Etnia	Terapias prescritas	Resultados del tratamiento
2020 ⁷	Caso clínico	4, femenino	47-54	Hispana	Halobetasol o triamcinolona tópicos, isotretinoína y prednisona	Alivio completo en dos pacientes tratados con isotretinoína, prednisona y corticosteroide tópico, en uno sin recurrencia a los 2 meses de seguimiento; el resto mostró mejoría
2018 ¹⁰	Estudio retrospectivo	26, no especificado	16-65	Asiática	Tópico: corticosteroides, hidroquinona, tacrolimus, tretinoína; oral: corticoide	Mejoría en 5 pacientes tratados con hidroquinona, corticosteroide o ambos; el resto mostró enfermedad estable sin empeoramiento a los 3 meses de seguimiento
2018 ³	Caso clínico	Uno, masculino	17	No especificado	UVB de banda estrecha, clobetasol y tacrolimus tópicos	Alivio sostenido al cuarto año de seguimiento
2017 ¹¹	Caso clínico	Uno, femenino	57	Caucásica	Clofazimina	Sin mejoría
2017 ¹²	Caso clínico	Uno, femenino	35	No especificado	Láser fraccionado no ablativo y tacrolimus tópico	Mejoría en más del 75% y mantenida al quinto mes de seguimiento
2016 ¹³	Caso clínico	Uno, masculino	48	Asiática	Isotretinoína	Recurrencia tras suspensión de tratamiento
2015 ¹⁴	Estudio retrospectivo	39, mujeres; 29, varones	3-76	Asiática	Tópico: esteroides, tretinoína, hidroquinona; oral: dapsona, clofazimina, minociclina	Sin mejoría o progresión de la enfermedad en la mayoría de los pacientes al año de seguimiento
2015 ⁹	Caso clínico	Una mujer y un varón	19, 29	No especificado	Tacrolimus ungüento	Alivio tras tratamiento sin recurrencia a los 3 meses de seguimiento en la paciente mujer, y al año de seguimiento en el paciente varón
2015 ¹⁵	Caso clínico	Dos, femenino	53, 59	No especificado	UVB de banda estrecha	Mejoría marcada
2015 ¹⁶	Caso clínico	Uno, femenino	25	Hispana	Tópicos: clobetasol, pimecrolimus, tacrolimus; oral: dapsona	Sin respuesta al tratamiento; alivio espontáneo a los 5 años de seguimiento
2012 ¹⁷	Estudio preliminar	4 mujeres, 4 hombres	20-54	No especificado	Láser fraccionado no ablativo	Sin mejoría
2012 ¹⁸	Estudio con distribución al azar, observacional, ciego	6, no especificado	No especificado	No especificado	Láser fraccionado no ablativo	Sin mejoría
2011 ¹⁹	Caso clínico	Una mujer; un hombre	11, 21	Asiática	Láser de rubí Q-switched	Sin mejoría
2010 ²⁰	Caso clínico	Un hombre	39	Hispana	UVB de banda estrecha	Mejoría tras tratamiento
2009 ²¹	Caso clínico	Una mujer	34	No especificado	Clofazimina	Alivio tras tratamiento
2004 ²²	Caso clínico	Un hombre	16	No especificado	Dapsona	Alivio tras tratamiento
2001 ²³	Caso clínico	Un hombre	21	Hispana	Prednisona	Alivio tras tratamiento

inmunomoduladores. El mismo podría representar una opción terapéutica efectiva y segura en la dermatosis cenicienta.

REFERENCIAS

- López-Bárceñas A, Contreras-Ruiz J, Carrillo-Correa M, Hojyo-Tomoka MT, et al. Dermatitis cenicienta (eritema discrómico perstans). *Med Cutan Iber Lat Am* 2005; 33 (3): 97-102.
- Garais JA, Landau D, Garay IS, Kurpis M, Ruiz-Lascano A. Eritema discrómico perstans: a propósito de tres casos. *Arch Argent Dermatol* 2016; 66 (6): 164-168.
- Leung N, Oliveira M, Selim MA, McKinley-Grant L, Lesesky E. Erythema dyschromicum perstans: a case report and systematic review of histologic presentation and treatment. *Int J Womens Dermatol* 2018; 4 (4): 216-222. doi: 10.1016/j.ijwd.2018.08.003.
- Tamer F. Coexistence of erythema dyschromicum perstans and vitiligo: a case report and review of the literature. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2016; 25 (4): 77-78. doi: 10.15570/actaapa.2016.22.
- Kumarasinghe SPW, Pandya A, Chandran V, Rodrigues M, et al. A global consensus statement on ashy dermatosis, erythema dyschromicum perstans, lichen planus pigmentosus, idiopathic eruptive macular pigmentation, and Riehl's melanosis. *Int J Dermatol* 2019; 58 (3): 263-272. doi: 10.1111/ijd.14189.
- Diaz A, Gillihan R, Motaparathi K, Rees A. Combination therapy with prednisone and isotretinoin in early erythema dyschromicum perstans: a retrospective series. *JAAD Case Rep* 2020; 6 (3): 207-213. doi: 10.1016/j.jdc.2019.12.015.
- Chua S, Chan MM, Lee HY. Ashy dermatosis (erythema dyschromicum perstans) induced by omeprazole: a report of three cases. *Int J Dermatol* 2015; 54 (10): e435-6. doi: 10.1111/ijd.12844.
- Ramírez-Hernández M, Martínez-Escribano J, Martínez-Barba E, et al. Cutaneous hyperpigmentation induced by omeprazole mimicking ashy dermatosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20 (5): 584-587. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01484.x.
- Mahajan VK, Chauhan PS, Mehta KS, Sharma AL. Erythema dyschromicum perstans: response to topical tacrolimus. *Indian J Dermatol* 2015; 60 (5): 525. doi: 10.4103/0019-5154.164452.
- Cheng HM, Chuah SY, Gan EY, Jhingam A, Thng STG. A retrospective clinico-pathological study comparing lichen planus pigmentosus with ashy dermatosis. *Australas J Dermatol* 2018; 59 (4): 322-327. doi: 10.1111/ajd.12813.
- Rato M, Monteiro AF, Aranha J, Tavares E. Ashy dermatosis with involvement of mucous membranes. *An Bras Dermatol* 2017; 92 (5 Suppl 1): 17-20. doi: 10.1590/abd1806-4841.20176133.
- Wolfshohl JA, Geddes ER, Stout AB, Friedman PM. Improvement of erythema dyschromicum perstans using a combination of the 1,550-nm erbium-doped fractionated laser and topical tacrolimus ointment. *Lasers Surg Med* 2017; 49 (1): 60-62. doi: 10.1002/lsm.22567.
- Wang F, Zhao YK, Wang Z, Liu JH, Luo DQ. Erythema dyschromicum perstans response to isotretinoin. *JAMA Dermatol* 2016; 152 (7): 841-842. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.6185.
- Chang SE, Kim HW, Shin JM, Lee JH, et al. Clinical and histological aspect of erythema dyschromicum perstans in Korea: a review of 68 cases. *J Dermatol* 2015; 42 (11): 1053-1057. doi: 10.1111/1346-8138.13002.
- Fabbrocini G, Cacciapuoti S, Izzo R, Mascolo M, et al. Efficacy of narrowband UVB phototherapy in erythema dyschromicum perstans treatment: case reports. *Acta Dermatovenerol Croat* 2015; 23 (1): 63-65.
- Antonov NK, Braverman I, Subtil A, Halasz CL. Erythema dyschromicum perstans showing resolution in an adult. *JAAD Case Rep* 2015; 1 (4): 185-187. doi: 10.1016/j.jdc.2015.04.011.
- Kroon MW, Wind BS, Meesters AA, Wolkerstorfer A, et al. Non-ablative 1550 nm fractional laser therapy not effective for erythema dyschromicum perstans and postinflammatory hyperpigmentation: a pilot study. *J Dermatolog Treat* 2012; 23 (5): 339-344. doi: 10.3109/09546634.2011.565016.
- Wind BS, Meesters AA, Kroon MW, Beek JF, et al. Formation of fibrosis after nonablative and ablative fractional laser therapy. *Dermatol Surg* 2012; 38 (3): 437-442. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02230.x.
- Imanishi H, Tsuruta D, Kobayashi H, Ishii M, Nakagawa K. Two cases of unilateral ashy dermatosis. *Case Rep Dermatol* 2011; 3 (1): 1-4. doi: 10.1159/000323663.
- Tloutan BE, Gonzalez ME, Mandal RV, Kundu RV, Skopicki D. Erythema dyschromicum perstans. *Dermatol Online J* 2010; 16 (11): 17.
- Micciantuono SR, Cardona L, Pinzon-Plazas M, Rendon M. Erythema dyschromicum perstans: successful treatment with clofazimine under a single-patient investigational new drug study. *Cosmet Dermatol* 2009; 22 (6): 299-302.
- Bahadir S, Cobanoglu U, Cimsit G, Yayli S, Alpay K. Erythema dyschromicum perstans: response to dapsone therapy. *Int J Dermatol* 2004; 43 (2): 220-222. doi: 10.1111/j.1365-4632.2004.01984.x.
- Osswald SS, Proffer LH, Sartori CR. Erythema dyschromicum perstans: a case report and review. *Cutis* 2001; 68 (1): 25-28.