

10. Tu J, McLean-Tooke A, Junckerstorff R. Increasing recognition of dermatomyositis with subcutaneous edema—Is this a poorer prognostic marker? *Dermatol Online J.* 2014;20:21244.

M.Á. Flores-Terry^{a,*}, M. García-Arpa^a, J. Anino-Fernández^b y M.D. Mínguez-Sánchez^b

^a Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^b Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miguelterry85@hotmail.com (M.Á. Flores-Terry).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2017.01.020>
0001-7310/

© 2017 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Acropigmentación reticulada de Kitamura y nevus de Ito



Reticulate Acropigmentation of Kitamura and Nevus of Ito

Sra. Directora:

La acropigmentación reticulada de Kitamura (APRK) es una genodermatosis infrecuente, incluida dentro de los trastornos pigmentarios reticulados congénitos, caracterizada por pigmentación acral lentiginosa, que ocurre principalmente en japoneses. El nevus de Ito es una melanocitosis dérmica, generalmente congénita, que afecta a la región acromioclavicular y deltoidea, más frecuente en mujeres asiáticas.

Una mujer de 47 años, sin antecedentes de interés, de fototipo III, consultó por oscurecimiento lentamente progresivo y asintomático en el dorso de las manos y la cara desde la adolescencia. Refería que su madre tenía una pigmentación similar en las manos, pero no otros familiares (2 tías maternas, 2 hermanos, 3 hijos). Además, presentaba una lesión congénita y estable en la espalda y el hemitórax derecho. En la exploración se observaba una pigmentación lentiginosa bilateral y simétrica en el dorso de ambas manos, la cara anterior de las muñecas, los párpados y la región perilabial, acompañándose de pits palmoplantares e interrupción de dermatoglifos palmares (fig. 1). En la espalda, así como en el brazo y el hemitórax derecho, se observaba una placa azul-grisácea (fig. 2). La biopsia de la mano mostró una hiperplasia epidérmica lentiginosa con proyecciones bulbosas hiperpigmentadas de las crestas epidérmicas, y la del dorso, melanocitos dendríticos en la dermis (fig. 3). Con estos hallazgos el diagnóstico fue de APRK y nevus de Ito.

Los trastornos pigmentarios reticulados comprenden un grupo de entidades congénitas y adquiridas con hiperpigmentación reticulada o tipo efélides y ocasional hipopigmentación, con confusión en la literatura en cuanto a la definición y los términos empleados. Las formas hereditarias son raras, de herencia variable, aunque generalmente autosómica dominante, con posibles anomalías asociadas, e incluyen, entre otros, disqueratosis congénita, enfermedad de Dowling-Degos, APRK, síndrome de Haber, acropigmentación reticulada de Dohi, síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn, trastorno pigmentario reticular ligado al X y discromatosis universal hereditaria. En las formas adquiridas las lesiones suelen ser de mayor tamaño e incluyen la papilomatosis confluyente y reticulada (Gougerot

y Carteaud), el prurigo pigmentoso, el liquen plano pigmentoso, la melanosia de Riehl, el eritema ab igne, la cutis marmorata, la livedo reticularis y la pigmentación postinflamatoria, entre otros¹.

La APRK es un trastorno poco frecuente, con aproximadamente 130 casos reportados²⁻⁷, más común en Japón, aunque su distribución es mundial, de herencia autosómica dominante, aunque existen casos esporádicos. Se manifiesta en la primera o segunda décadas, con máculas hiperpigmentadas reticuladas o tipo efélides, de 1-5 mm, inicialmente atróficas, en el dorso de las manos y los pies, con extensión proximal y oscurecimiento progresivo agravado por la fotoexposición. Raramente afecta la cara y se acompaña de pits palmoplantares, interrupción de dermatoglifos y aisladamente se ha descrito alopecia localizada y ausencia de falanges terminales en los pies. Con dermatoscopia la pigmentación presenta una fina red de pigmento marrón reticular inespecífica y las depresiones palmoplantares, puntos marrones². Histológicamente muestra atrofia epidérmica, elongación y aumento de melanina en las crestas interpapilares, con escaso infiltrado linfocítico perivascular y aumento del número de melanocitos basales positivos para DOPA⁴.

Existe controversia sobre si la APRK, la enfermedad de Dowling-Degos, el síndrome de Haber y la acropigmentación reticulada de Dohi son variantes de una misma enfermedad, ya que presentan solapamiento clínico-histológico (excepto la enfermedad de Galli-Galli, que muestra acantolisis suprabasal), principalmente la enfermedad de Dowling-Degos y la APRK^{3,4}. La enfermedad de Dowling-Degos es autosómica dominante, afecta más a mujeres en la edad adulta, manifestándose con pigmentación reticulada y pápulas hiperqueratósicas marrones predominantemente en flexuras y tronco. Puede acompañarse de comedones en la cara y el cuello, pits periorales y cicatrices faciales, e incluso quistes epidérmicos, hidradenitis supurativa, queratosis seborreicas, quistes pilonidales y tumores como queratoacantomas y carcinomas espinocelulares. Histológicamente es similar a la APRK, pero con una mayor afectación folicular. Recientemente varios estudios genéticos apuntan que son trastornos distintos, pero no está claro. En la enfermedad de Dowling-Degos se han descrito mutaciones del gen de la citoqueratina 5 -KRT5- y, posteriormente, de los genes de las proteínas O-fucosiltransferasa 1 -POFUT1- y O-glucosiltransferasa 1 -POGLUT1-, presentando esta última mutación solapamiento clínico con la APRK⁸. En 2013 se identificaron varias mutaciones del gen ADAM10 en familias japonesas con APRK⁵ y, más recientemente, en otros casos^{6,7}. ADAM10 codifica



Figura 1 Pigmentación moteada marrón lentiginosa en el dorso de ambas manos (a) y la cara anterior de las muñecas (b).

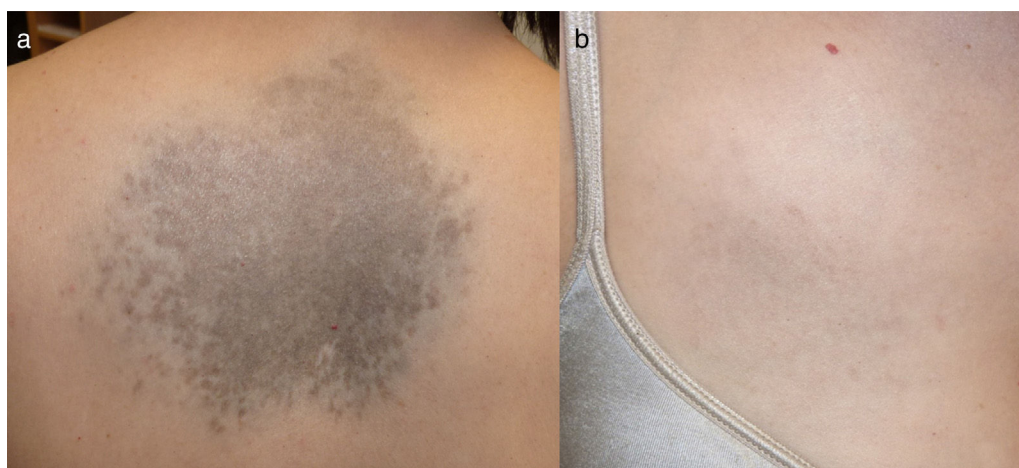


Figura 2 Placa maculosa en el centro de la espalda, de 13,5 x 10,5 cm, no infiltrada y sin nódulos, con bordes irregulares, color azulado con áreas marrones periféricas (a), así como coloración azul-grisácea menos evidente en el hemitórax derecho (b).

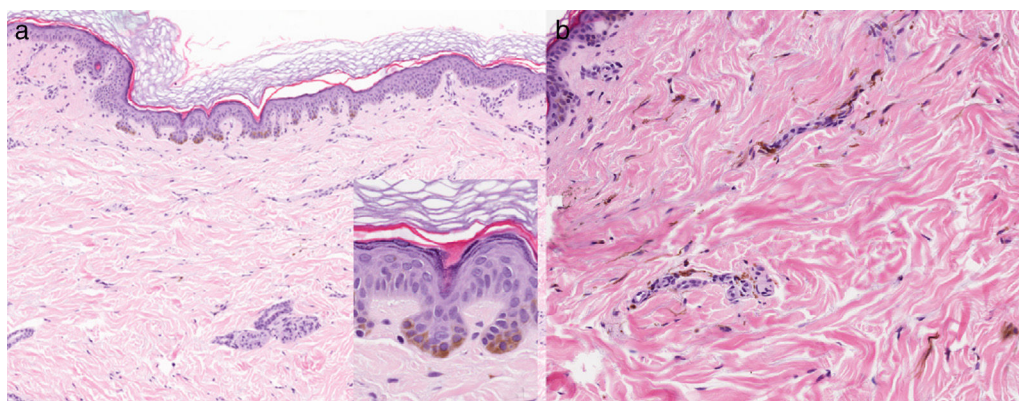


Figura 3 a. Biopsia de la muñeca que evidencia hiperplasia epidérmica lentiginosa con proyecciones bulbosas hiperpigmentadas de las crestas epidérmicas e incremento de los melanocitos basales (hematoxilina-eosina, x10, y detalle en recuadro, x40). b. Biopsia de la espalda con melanocitos dendríticos en la dermis papilar y reticular e hiperpigmentación de la capa basal epidérmica (hematoxilina-eosina, x20).

una desintegrina y metaloproteasa (ADAM), es un miembro de la familia ADAM (en inglés, *a disintegrin and metalloprotease*), la cual posee numerosas funciones biológicas y se expresa en la epidermis humana, células de melanoma y queratinocitos. Su mutación en ratones se asocia a pigmentación tipo pecas⁵.

Por otro lado, las melanocitosis dérmicas comprenden un grupo de trastornos congénitos benignos y menos frecuentemente adquiridos, caracterizados por la presencia de melanocitos dendríticos en la dermis. Son más comunes en mujeres asiáticas o africanas, siendo infrecuentes en la raza caucásica. Comprenden el nevus de Ota, de Ito, la mancha mongólica y el hamartoma melanocítico dérmico. La malignización de las melanocitosis dérmicas es muy rara, con apenas 4 casos en nevus de Ito⁹. Por otro lado, se ha descrito un caso de enfermedad de Dowling-Degos y melanoma amelanótico metastásico¹⁰. Hasta el momento, no se ha reportado APRK junto con otros trastornos melanocíticos. No se puede asegurar que la APRK y el nevus de Ito estén relacionados, ya que aunque ambos son trastornos pigmentarios, son distintos; así, en las melanocitosis dérmicas existe una proliferación de melanocitos dérmicos, mientras en la APRK se observa un aumento en el número de melanosomas en los queratinocitos y melanocitos lesionales con microscopia electrónica⁶. Hasta la fecha no se ha estudiado la mutación *ADAM10* en las melanocitosis dérmicas.

Presentamos un caso de APRK y nevus de Ito en una mujer de raza caucásica, asociación no descrita hasta la fecha y ambas más frecuentes en asiáticos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Juan Luis Santiago Sánchez-Mateos su colaboración en este trabajo.

Bibliografía

1. Sardana K, Goel K, Chugh S. Reticulate pigmentary disorders. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013;79:17–29.
2. Koguchi H, Ujiie H, Aoyagi S, Osawa R, Shimizu H. Characteristic findings of handprint and dermoscopy in reticulate acropigmentation of Kitamura. *Clin Exp Dermatol.* 2014;39:85–7.

3. Rathoriva SG, Soni SS, Asati D. Dowling-Degos disease with reticulate acropigmentation of Kitamura: Extended spectrum of a single entity. *Indian Dermatol Online J.* 2016;7:32–5.
4. Vasudevan B, Verma R, Badwal S, Pragasam V, Moorchung N, Badad A. A case of reticulate acropigmentation of Kitamura: Dowling-Degos disease overlap with unusual clinical manifestations. *Indian J Dermatol.* 2014;59:290–2.
5. Kono M, Sugiura K, Suganuma M, Hayashi M, Takama H, Suzuki T, et al. Whole-exome sequencing identifies *ADAM10* mutations as a cause of reticulate acropigmentation of Kitamura, a clinical entity distinct from Dowling-Degos disease. *Hum Mol Genet.* 2013;22:3524–33.
6. Okamura K, Abe Y, Araki Y, Hozumi Y, Kawaguchi M, Suzuki T. Behavior of melanocytes and keratinocytes in reticulate acropigmentation of Kitamura. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2016;29:243–6.
7. Tsutsumi M, Kono M, Akiyama M, Katoh N, Nakai N. Reticulate acropigmentation of Kitamura with a novel *ADAM10* mutation: A case report. *J Dermatol.* 2016;43:963–5, <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.13308>.
8. Basmanav FB, Fritz G, Lestringant GG, Pachat D, Hoffjan S, Fischer J, et al. Pathogenicity of *POFUT1* in Dowling-Degos disease: Additional mutations and clinical overlap with reticulate acropigmentation of Kitamura. *J Invest Dermatol.* 2015;135:615–8.
9. Tse JY, Walls BE, Pomerantz H, Yoon CH, Buchbinder EI, Werchniak AE, et al. Melanoma arising in a nevus of Ito: Novel genetic mutations and a review of the literature on cutaneous malignant transformation of dermal melanocytosis. *J Cutan Pathol.* 2016;43:57–63.
10. Gupta V, Sahni K, Khute P, Sharma VK, Ali MF. Dowling-Degos disease and malignant melanoma: Association or mere coincidence? *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015;81:627–8.

M. García-Arpa^{a,*}, M. Franco-Muñoz^a, M.A. Flores-Terry^a y C. Ramos-Rodríguez^b

^a Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mgarciaa73@yahoo.es (M. García-Arpa).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.11.024>

0001-7310/

© 2017 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.