



SÍNDROME LAUGIER-HUNZIKER. PRESENTACIÓN DE CASOS.

Elayne Esther Santana Hernández, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0295-1390>

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Laugier-Hunziker es una hiperpigmentación macular mucocutánea benigna que se presenta de forma aislada, no se reconoce aún ningún patrón de herencia, afecta principalmente la mucosa bucal y las uñas, por su baja frecuencia y por los pocos reportes por su rareza se describen estos dos casos clínicos evolucionados en el tiempo.

Reporte de casos: Se presentan dos pacientes de diferentes familias, una del sexo femenino y otro masculino, sin historias familiares de hiperpigmentación, ni poliposis ni cáncer de colón. Son remitidos de la consulta de Dermatología al servicio de Genética Clínica, ambos con una historia de inicio de las maculas melánicas en la primera infancia en artejos de manos y pies y en la mucosa oral, incluyendo los labios, toda la encías incluso la lengua. Se realiza revisión de la literatura actualizada, se interconsultan estos casos con expertos de otras regiones, quien sugiere mantener en seguimientos estos pacientes y su familias, con interconsultas periódicas con gastroenterología para descartar otras alteraciones asociadas.

Conclusiones: Ambos mantienen seguimiento multidisciplinario por más de 12 años, así como sus familiares de primer grado padres y hermanos con estudios periódicos sin obtener resultados positivos. Se discute en colectivo se realiza biopsia de las lesiones hiperpigmentadas llegando al diagnóstico clínico. Se considera de gran valor el seguimiento multidisciplinario para la vigilancia permanente de las máculas hipercrómicas y de cualquier otro síntoma asociado, lográndose brindar adecuada información a las familias.

Palabras clave: máculas melánicas, pigmentación de mucosa oral y dedos, enfermedad mucocutánea, pigmentación peribucal.

INTRODUCCIÓN



En 1970 la aparición espontánea de múltiples máculas hiperpigmentadas sobre la mucosa bucal y labios sin la presencia de enfermedad sistémica; fue reportada por Laugier y Hunziker, llamándole inicialmente “pigmentación melánica lenticular”



esencial de la mucosa bucal y labios. En 1979, otro investigador recalcó la importancia del hallazgo de la banda de melanoniquia longitudinal como una clave para el diagnóstico del Síndrome Laugier-Hunziker (SLH).⁽¹⁻³⁾

Esta afección se ha descrito con mayor frecuencia en personas caucásicas, con predominio en mujeres, y muestra una prevalencia mayor en adultos jóvenes. Su evolución se caracteriza por un aumento progresivo en el número de lesiones a través de los años hasta hacerse estable.⁽²⁾

Existe en la actualidad un dilema propuesto evitar el término “síndrome” para definir la alteración descrita inicialmente por Laugier y Hunziker, debido a que no se la ha podido asociar a otras anormalidades. Por este motivo, consideran más apropiado usar el término “pigmentación de Laugier y Hunziker” en lugar de “síndrome de Laugier-Hunziker”. Al respecto, previamente se había utilizado también la denominación de pigmentación mucocutánea lenticular idiopática como sinónimo de esta afección que aún se designa con las siglas SLH.⁽²⁻⁴⁾

El SLH se considera no hereditario, porque no se tienen evidencia de patrón de transmisión, en su mayoría se presentan de forma aislada y benigna. La causa de esta condición no se ha determinado y tampoco se ha descrito su asociación con otras enfermedades. Esta se caracteriza por presencia de un número variable de máculas pigmentadas de color café oscuro a negro, asintomáticas, solitarias o confluentes, comúnmente lenticulares y a veces lineales. Las zonas afectadas con mayor frecuencia incluyen la mucosa de carrillos, bermellones y piel de labios, pero también se pueden observar en encías, lengua, comisuras, faringe, esófago, nariz, conjuntiva, córnea, vulva, pene y dedos, la cual se encuentra hasta en un 60% de los casos. Es frecuente la asociación a melanoniquia longitudinal, se muestran en uñas, lecho ungueal y pulpejos de los dedos, sin presentar enfermedad sistémica.^(5,6)

La importancia clínica de esta condición radica en la necesidad de diferenciarla de otras enfermedades que presentan un cuadro clínico similar, las cuales pueden asociarse a compromiso sistémico diverso e incluso al desarrollo ulterior de neoplasias.⁽⁶⁾ Se importante realiza el diagnóstico y describir el espectro clínico patológico en cada caso, efectuando diagnóstico diferencial a través del estudio histopatológico y realizar un seguimiento multidisciplinario.

Se presentan estos dos casos que se siguieron el tiempo con el fin de esperar que parecieran otros síntomas, que permitieran realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías, en ausencia de estos. Por la escasa documentación de esta enfermedad y su rareza se decide presentar estos casos.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Paciente masculino de 20 años de edad, que desde los 4 años comenzaron aparecer lesiones pigmentadas en el pulpejo de los dedos de manos y pies, de



forma redondeada que no hace relieve, que aumentaron en número con el tiempo tornándose más oscuras, como muestra la Figura 1.

Figura 1. Lesiones hiperpigmentadas en los pulpejos de ambas manos.



Al mismo tiempo estas misma lesiones hiperpigmentadas aparecieron en los labios, las encías incluso en la lengua aumentando en cantidad en toda la mucosa, como se puede observar en la figura 2.

Figura 2. Lesiones hiperpigmentadas en labios y en el resto de la mucosa oral.



Paciente femenina de 19 años de edad que asistió a consulta desde a los 5 años, por aparición de máculas pigmentadas en los pulpejos de los dedos de ambas manos, incluso en el lecho ungueal, como se puede apreciar en la figura 3.



Figura 3. Manchas hiperpigmentada en pulpejo de ambas manos.



De la misma manera aparecieron a la mucosa oral, en labios, en la lengua, como refleja la figura 4.

Figura 4. Lesiones hipermelánicas en labios y toda la mucosa oral.



Ambos pacientes pertenecen a familias sin antecedentes de melanosis ni de máculas pigmentadas; son los primeros enfermos de sus familias, en las cuales no hay antecedentes de consanguinidad.

Se mantienen en consulta multidisciplinaria con valoración por gastroenterología, dermatología y Genética Clínica, realizándose búsqueda activa de sangre oculta en heces fecales, de pólipos y tumores intestinales, estos no han aparecido en ellos ni en ninguno de sus familiares. En estos dos casos se obtuvo muestra para biopsia de las lesiones hiperpigmentadas, en las que se encontraron aumento de la pigmentación de la capa basal con melanosomas en grupo. Se les solicita consentimiento informado a los pacientes para tomarles fotografías de las manchas melánicas para compararlas con casos similares y discutir las con expertos, se revisa literatura actualizada y se discute en colectivo y se logró definir



el diagnóstico clínico con la unión de los signos clínicos y el resultado en las biopsias, como Síndrome Laugier-Hunziker.

DISCUSIÓN

El SLH es un trastorno esporádico raro, de evolución benigno sin manifestaciones sistémicas, por lo general de aparición aislada. Histológicamente, se caracteriza por acumulación de melanina en los queratinocitos basales, sin aumento de la población de melanocitos, y por un abundante número de melanosomas. Se ha descrito, además, la presencia de acantosis variable y elongación de papilas dérmicas. Estos hallazgos son inespecíficos, por lo que tienen que ser considerados de manera conjunta con el cuadro clínico para establecer el diagnóstico. ^(2,6,7)

Entre los diagnósticos diferenciales de esta patología se realiza principalmente con el síndrome Peutz-Jeghers (SPJ), caracterizada por poliposis gastrointestinales hamartomatosos con alto riesgo de malignidad. También se debe descartar la enfermedad de Addison, el melanoma, el síndrome LAMB o el complejo Carney en la que se describen léntigos en piel y mucosa bucal, mixomas auriculares mucocutáneos, y múltiples nevos azules y el Síndrome LEOPARD distinguida por léntigos, alteraciones electrocardiograma, hipertelorismo ocular, estenosis pulmonar, anomalías de genitales, retraso del crecimiento y sordera, por lo que es necesario realizar un examen detallado para diferenciarlo de estas. ⁽⁸⁻¹⁰⁾

Es importante destacar que el SPJ, las lesiones aparecen en la infancia temprana, pero también la distribución periorificial; las máculas y manchas de la piel pueden perder su color gradualmente,^(11,12) que no ha sucedido en estos dos enfermos, persistiendo hasta las lesiones intraorales y no asociándose a poliposis del tracto gastrointestinal, permitió sospechar el diagnóstico en estos dos casos donde la evolución y la biopsia nos permitieron definir el diagnóstico clínico.

El SPJ muestra una herencia autosómica dominante, el defecto se sitúa en el cromosoma 19 q13.3, pero hasta el 40% de los pacientes con esta enfermedad reportan antecedentes patológicos familiares negativos, en el que se ha identificado el gen supresor de tumores STK11 en las etapas tempranas desarrollan hamartomas y adenocarcinomas.^(13,14) No ocurriendo por más de 10 años en estos dos enfermos, ni en ninguno de sus familiares.

Sin embargo como esto puede suceder en cualquier momento de la vida de estos pacientes, se precisa realizar estudios de este gen para saber si está relacionado con el SPJ o no. No contando en todos los laboratorios con la posibilidad de realizar estudio molecular, en los laboratorios del país no se cuenta el estudio de este gen. Por con lo que todos los pacientes con signos y síntomas se siguen en consulta multidisciplinaria, en las que se le indican estudios gastrointestinales y de biopsia de las lesiones que nos permitan descartar esta patología.



Pese a que este síndrome se ha calificado como una entidad benigna, se reportó una paciente afectada por SLH que presentó un melanoma en boca, causada por una mancha melánicas de larga evolución sin seguimiento clínico por el maxilofacial, seguimiento que debe realizarse durante toda la vida, con indicación de biopsia aquellas lesiones que manifiesten cambios. ⁽¹²⁾ Se recogen en la literatura internacional un poco más de 200 casos de esta patología mucocutánea.

Estos dos pacientes se mantienen en seguimiento multidisciplinario con adecuada vigilancia por consultas de gastroenterología, maxilofacial, dermatología y genética clínica, efectuándose una vez al año estudios no solo a los enfermos sino también a sus familiares con el fin de identificar de forma precoz cualquier otra alteración

El SLH es un diagnóstico al cual se llega por exclusión y la realización de una adecuada historia clínica es indispensable, así como el seguimiento multidisciplinario con la adecuada vigilancia de síntomas sistémicos, donde la biopsia nos permite confirmar las sospechas de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paul J, Harvey VM, Sbicca JA, O'Neal B. Laugier-Hunziker syndrome. *Cutis*. 2017 Sep; [citado 22 Abr 2022]100(3):E17-E19. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29121134/>
2. Barman PD, Das A, Mondal AK, Kumar P. Laugier-Hunziker Syndrome Revisited. *Indian J Dermatol*. 2016 May-Jun; [citado 19 Abr 2022] 61(3):338-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27293265/>
3. Wei Z, Li GY, Ruan HH, Zhang L, Wang WM, Wang X. Laugier-Hunziker syndrome: A case report. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2018 Apr; [citado 22 Abr 2022]119(2):158-160. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29246753/>
4. Zaki H, Sabharwal A, Kramer J, Aguirre A. Laugier-Hunziker Syndrome Presenting with Metachronous Melanoacanthomas. *Head Neck Pathol*. 2019 Jun; [citado 22 Abr 2022]13(2):257-263. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29450847/>
5. Aboobacker S, Gupta G. [Laugier-Hunziker Syndrome](#). 2021 Oct 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; [citado 19 Abr 2022]2021 Jan. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534300/>
6. Sputa-Grzegorzolka P, Wozniak Z, Akutko K, Pytrus T, Baran W, Calik J, et al. [Laugier-Hunziker syndrome: a case report of the pediatric patient and review of the literature](#). *Int J Dermatol*. 2020 Dec; [citado 18 Abr



- 2022]59(12):1513-1519. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ijd.15262>.
7. Miličević T, Žaja I, Tešanović D, Radman M. [Laugier-Hunziker syndrome in endocrine clinical practice](#). *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2018 Jul 26; [citado 22 Abr 2022]2018:18-0025. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6063988/>
 8. Verma B, Behra A, Ajmal AK, Sen S. [Laugier-Hunziker Syndrome in a Young Female](#). *Indian Dermatol Online J*. 2017 Mar-Apr; [citado 22 Abr 2022]8(2):148-150. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372444/>
 9. Leung AKC, Leong KF, Barankin B, Lam JM. [Laugier-Hunziker Syndrome in an 8-Year-Old Boy with Scleral Melanocytosis, Lingual Pigmentation, Labial Pigmentation, and Melanonychia Striata](#). *Case Rep Pediatr*. 2020 Mar 17; [citado 21 Abr 2022]2020:8267805. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7103058/>
 10. Lalosevic J, Zivanovic D, Skiljevic D, Medenica L. [Laugier-Hunziker syndrome--Case report](#). *An Bras Dermatol*. 2015 May-Jun; [citado 18 Abr 2022]90(3 Suppl 1):223-5. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4540557/>
 11. Mahmood T, Menter A. [The Laugier-Hunziker syndrome](#). *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2015 Jan; [citado 22 Abr 2022]28(1):41-2. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4264707/>
 12. Aboobacker S, Gupta G. Laugier-Hunziker Syndrome. 2021 Oct 9. In: *StatPearls* [Internet]. [citado 21 Abr 2022] Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30485005/>
 13. Paul J, Harvey VM, Sbicca JA, O'Neal B. Laugier-Hunziker syndrome. *Cutis*. 2017 Sep; [citado 20 Abr 2022]100(3):E17-E19. Disponible en:
https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/Document/September-2017/CT100003017_e.PDF.
 14. Sputa-Grzegorzolka P, Wozniak Z, Akutko K, Pytrus T, Baran W, Calik J, et al. Laugier-Hunziker syndrome: a case report of the pediatric patient and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2020 Dec [citado 22 Abr 2022];59(12):1513-1519. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ijd.15262>.