

Dermatosis cenicienta: revisión y diagnóstico diferencial con otros trastornos pigmentarios idiopáticos

Francisco Urbina¹, Emilio Sudy¹, Sergio González²

RESUMEN

La dermatosis cenicienta es un trastorno pigmentario infrecuente que se presenta en individuos de piel morena, especialmente en centroamericanos. Las lesiones consisten en manchas hiperpigmentadas de coloración gris-azulada, principalmente localizadas en la cara, tronco y brazos. Su principal diagnóstico diferencial debe ser planteado con tres dermatosis pigmentarias de origen idiopático: eritema discrómico perstans, pigmentación macular eruptiva idiopática y liquen plano pigmentoso. Hay consenso en considerar al eritema discrómico perstans como la misma enfermedad, pero con un borde eritematoso transitorio. La pigmentación macular eruptiva idiopática es clínicamente similar, pero sin una dermatitis de interfase al estudio histopatológico, y sólo muestra una pigmentación de la capa basal, incontinencia pigmentaria y melanófagos en la dermis. Finalmente, el liquen plano pigmentoso debe ser considerado como una variedad pigmentada de liquen plano.

Palabras clave: Dermatosis cenicienta; eritema discrómico perstans; liquen plano pigmentoso; pigmentación macular eruptiva idiopática

SUMMARY

Ashy dermatosis is an infrequent disorder of pigmentation, which predominantly occurs in darkly pigmented individuals, specially in central americans. The lesions consist of bluish-gray hyperpigmented patches mainly located on the face, trunk and arms. Its main differential diagnosis must be raised with three idiopathic pigmentary disorders: erythema dyschromicum perstans, idiopathic eruptive macular pigmentation and lichen planus pigmentosus. It has been widely accepted that erythema dyschromicum perstans is the same disease, but with a transient erythematous border. Idiopathic eruptive macular pigmentation is clinically similar but without an interfase dermatitis at histopathologic studies, only showing increased pigmentation of the basal layer and pigmentary incontinence and many melanophages in the dermis. Finally, lichen planus pigmentosus must be considered as a pigmented variant of lichen planus.

Key words: ashy dermatosis, erythema dyschromicum perstans, lichen planus pigmentosus, idiopathic eruptive macular pigmentation.

INTRODUCCIÓN

Descrita por Ramírez en el Salvador en 1957, la dermatosis cenicienta es una enfermedad relativamente infrecuente, de etiología desconocida, caracterizada por manchas de coloración grisácea, de tonalidad variable, localizadas especialmente en cara, tronco y brazos¹. El tamaño de las lesiones varía entre máculas de 1 centímetro hasta manchas extensas, a las que en forma ocasional se les describe transitoriamente en su fase activa un borde eritematoso, o más raramente palpable², por lo que

es también conocida como eritema discrómico perstans, nombre ampliamente aceptado como sinónimo, aunque discutido y objetado por algunos autores³. La evolución del cuadro es hacia la cronicidad, con crecimiento de las lesiones y aparición de otras nuevas, formando a veces por confluencia lesiones más extensas de bordes policíclicos.

Se presenta una revisión del tema, haciendo énfasis en el diagnóstico diferencial con cuadros semejantes.

¹Dermatólogo en práctica privada, Santiago de Chile. ²Profesor Titular de Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile

Correspondencia: Francisco Urbina Correo electrónico: fcourbina@hotmail.com Teléfono: +56 2 22285427 Dirección: Algeciras 583, Las Condes, Santiago, Chile. Código Postal: 6760964.

ETIOLOGÍA

La etiología de la enfermedad es desconocida. En un estudio prospectivo de 23 casos de dermatosis cenicienta se descartaron como posibles agentes causales algunas enfermedades infecciosas, parasitosis, treponematosis, etc., aunque en ocho casos se detectó un aumento del título de antiestreptolisina sin evidencia de estreptococia, tres pacientes mostraron *Entamoeba histolytica* al examen parasitológico y otros seis habían presentado infección parasitaria por *E. histolytica*, *T. trichiura* y *A. lumbricoides* en años anteriores⁴. Ya previamente Stevenson y Miura⁵ habían descrito un caso de dermatosis cenicienta asociado a parasitosis intestinal por *T. trichiura*, cuyo tratamiento fue seguido de una cesación de la actividad de las lesiones. En otra serie de nueve casos⁶, cinco se relacionaron con atopía, tres con enfermedad tiroidea, y otros dos tenían antecedentes de urticaria o angioedema. La enfermedad también ha sido asociada a la ingesta de nitrato de amonio en un paciente⁷, a la ingesta de un medio de contraste radiográfico en otro caso⁸ y más recientemente se la ha relacionado con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana^{9,10}. Existen otros casos descritos en relación al pesticida clorotalinol¹¹ y al fungicida fucilade¹². En otro caso, en un paciente portador de una dermatitis de contacto al cobalto, hubo recurrencia de lesiones en relación a la exposición¹³. También la erupción ha sido descrita en relación a la ingesta de antibióticos como sulfas y penicilina^{3,10} o benzodiazepinas¹⁴, y más recientemente tras el uso de omeprazol en cuatro casos^{15,16}.

Se ha postulado que el origen de la dermatosis cenicienta podría estar determinado por contacto, ingestión o inhalación de algún contaminante ambiental, que de esta manera afectaría a individuos predispuestos¹⁷. Al parecer, el proceso patológico primario de la enfermedad radicaría en la capa de células basales¹⁸; la degeneración hidrópica de la basal originaría la incontinencia pigmentaria y la discontinuidad de la lámina basal permitiría una ruta de egreso para los gránulos de melanina desde la epidermis dañada hacia los melanófagos dérmicos¹⁹.

CLÍNICA

Respecto a la clínica, las lesiones consisten en manchas de coloración grisácea, de tonalidad variable, localizadas especialmente en cara, tronco y brazos (Figura 1), respetando únicamente el cuero cabelludo, mucosas, y



Figura 1
Múltiples máculas y manchas de color azul-cenizo en la espalda.

las regiones palmo-plantares²⁰. Su tamaño fluctúa entre manchas que cubren grandes áreas, o pequeñas máculas de un cm. Su disposición, tamaño y coloración ha llevado a la descripción de variantes clínicas, tales como formas numulares, y otras de coloración castaña²¹. Más raramente se han descrito formas unilaterales^{18,22}.

Su inicio suele ser insidioso y rara vez se resuelve en forma espontánea en la edad adulta, aunque en la infancia puede remitir entre 2 y 3 años después de su inicio en la mayoría de los casos^{3,21,23}. Este último autor señala que el 52% de los casos en etapa prepuberal se desarrolla en pacientes caucásicos, 36% en hispanos, 4% afroamericanos, 4% asiáticos y 4% no especificado. A conclusiones similares llegan Torrelo *et al*²⁴ en su serie de 14 casos, la mayoría de origen caucásico, con resolución espontánea en el 50% de ellos.

La enfermedad aparece en todas las edades y ha sido descrita con mayor frecuencia en mujeres, las que probablemente consultan más, obedeciendo a razones cosméticas. Por lo general es asintomática, aunque puede acompañarse de ligero prurito, tendiendo a la cronicidad.

Es más frecuente en individuos de piel morena y ha sido descrita principalmente en América Central, aunque esporádicamente también se han descrito casos en EE.UU o Europa (muchos de los cuales eran pacientes hispanos, de piel morena o de raza negra)^{3,4,5,6,7,8, 25,26,27,28, 29,30}, o incluso en asiáticos^{18,31}. En pacientes de piel clara, la tonalidad grisácea puede no desarrollarse o ser de una tonalidad muy tenue y difícil de apreciar en fotos, como en los pacientes finlandeses de Palatsi²². Esto también

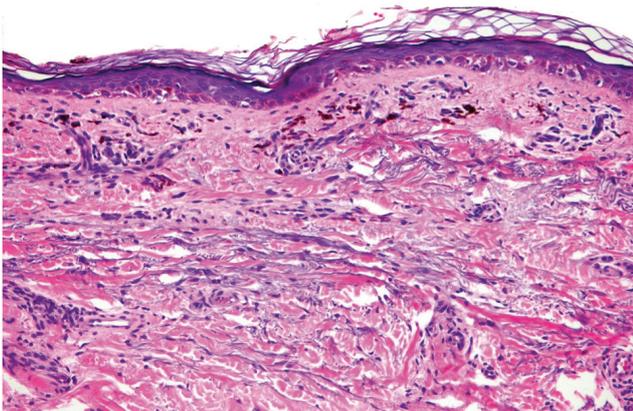


Figura 2
Visión panorámica que muestra ortoqueratosis, atrofia epidérmica e hiperpigmentación de la dermis superficial. HE, 200x.

podría explicar algunos casos descritos como liquen invisible pigmentógeno en la literatura francesa, o como liquen pigmentoso en Japón y que presentan una histología similar. Diversas similitudes clínico histológicas entre la dermatosis cenicienta y el liquen plano han llevado a plantear que ambas entidades sean variantes de un mismo proceso. Bhutani³² en 1974 describió 40 sujetos con un trastorno pigmentario semejante a la dermatosis cenicienta, 11 de los cuales concomitantemente presentaron otras lesiones histológicamente confirmadas como liquen plano, denominando la condición como liquen plano pigmentoso. En forma similar, Naidorf y Cohen²⁵ describieron un caso de dermatosis cenicienta que dos años después evolucionó a un liquen plano típico.

HISTOPATOLOGÍA

Los hallazgos histológicos son característicos, pero no patognomónicos, y consisten en vacuolización de las células epidérmicas basales, edema papilar e infiltrado linfocitario perivascular, localizado principalmente en la dermis papilar con un número variable de melanófagos (Figuras 2 y 3). En las lesiones más antiguas o inactivas, hay fibrosis papilar y persisten los melanófagos con vacuolización focal de las células basales³. En algunos casos se han descrito cuerpos coloides en la unión dermoepidérmica o en la dermis^{6,26,18,31}, así como espongiosis, con microvesículas espongióticas, edema en dermis papilar y exocitosis³⁰.

En la inmunofluorescencia directa se han descrito

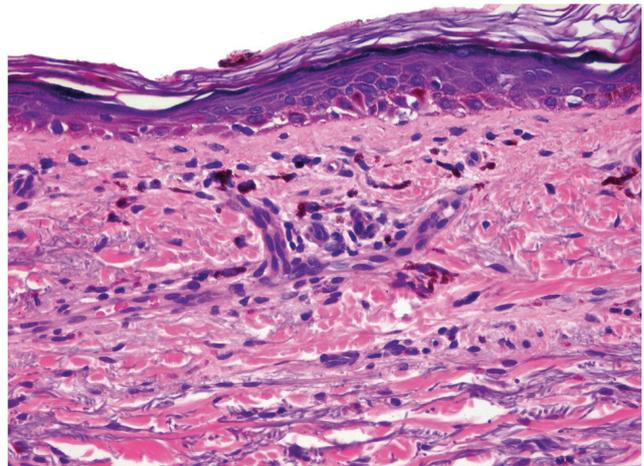


Figura 3
Aumento mayor que muestra alteración vacuolar en queratinocitos basales, fibrosis en la dermis papilar, numerosos melanófagos y escasos linfocitos perivascularmente. HE, 400x

cuerpos coloides positivos para IgG^{31,18}, IgM y C4^{6,27,26} en algunos casos, mientras que en otros la reacción ha sido negativa²⁹.

A la microscopía electrónica destacan dilatación de los espacios intercelulares, con retracción de los desmosomas y presencia de material amorfo; la lámina basal se encuentra interrumpida por defectos y hay cambios vacuolares intracelulares en las capas inferiores de la epidermis; en la dermis hay macrófagos mononucleares que contienen gránulos de melanina¹⁹.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El principal diagnóstico diferencial a considerar es el eritema discrómico perstans, nombre propuesto por Sulzberger, que para muchos autores es un sinónimo de la dermatosis cenicienta. Sin embargo, muestra ciertas características a mencionar: a la clínica se detecta en un primer momento una banda eritematosa sobre elevada en la periferia de la lesión (o haberla presentado), que desaparece tras unos meses^{2,3,5,30,33}, y a la histopatología muestra hallazgos característicos, pero no uniformes, consistentes en vacuolización de la basal^{2,3,5,30,33,22}, incontinencia pigmentaria^{2,3,5,22,30,33}, infiltrado linfocitario perivascular^{2,3,5,33}. La historia de la dermatosis cenicienta fue iniciada por Ramírez en 1957 en el Primer Congreso Centroamericano de Dermatología, al describir bajo la denominación de 'Los cenicientos' varios pacientes con una pigmentación grisácea – como ceniza – con diferentes localizaciones. Pocos años des-

pués, Convit *et al*² de Venezuela, publicaron cinco casos de pacientes con lesiones semejantes, pero que, además, con el crecimiento de las mismas, presentaban un eritema palpable en su periferia, que fue descrito como una cuerda; estos autores sugirieron el nombre de ‘Erythema chronicum figuratum melanodermicum’ y la postularon como una nueva enfermedad, haciendo referencia al final del artículo que los casos de Ramírez podrían posiblemente ser similares a los descritos por ellos. Finalmente, adoptaron el nombre de ‘eritema discrómico perstans’ sugerido por Sulzberger. En nuestra opinión, esta denominación corresponde simplemente a una variante inflamatoria o inicial de la dermatosis cenicienta descrita por Ramírez. De hecho, en una revisión mayor de 139 casos de este autor²⁰, también se describen algunos casos de eritema perilesional, pero no palpable (Figura 4). Su descripción como eritema discrómico persistente es un mal nombre ya que por definición el eritema es una mácula o mancha, por lo tanto, no palpable, ni la discromía es constante ni tampoco persistente (perstans) ya que, con el tiempo, los casos que presentaban eritema añadido mostraba ser transitorio o no detectable.

Otro proceso con ciertas similitudes es la pigmentación macular eruptiva idiopática (también descrita con los nombres de pigmentación maculosa adquirida, pigmentación maculosa múltiple idiopática, melanosia lenticular generalizada, pigmentación en manchas eruptiva de naturaleza indeterminada, melanodermia en placas y melanodermia maculosa adquirida)³⁴. Se presenta como una pigmentación, clínicamente indistinguible de la dermatosis cenicienta, con máculas generalmente asintomáticas, de color pardo a azul-pizarra, ovaladas o circulares, de alrededor de un cm de diámetro, localizadas preferentemente en el tronco, cuello y raíces de los miembros, la mayoría de las veces respetando cara y mucosas. Predomina en la infancia y adolescencia sin distinción por sexos^{35, 36, 37, 38, 39, 40, 41}. No existe el antecedente de una lesión inflamatoria asociada o precedente –salvo dos casos relacionados con una pitiriasis rosada previa⁴²– ni de ingesta de medicamentos que puedan atribuirse como causa de la hiperpigmentación. A la histopatología muestra ausencia de una dermatitis de interfase, siendo sus hallazgos principales la presencia de macrófagos cargados de melanina en la dermis y pigmentación de la basal, con infiltrados linfocitarios leves y perivasculares en la dermis superior. El tamaño y número de melanocitos es normal. Suele desaparecer entre 1 y 2 años.



Figura 4
Máculas hiperpigmentadas con eritema periférico.

El liquen plano pigmentoso^{32, 43, 44} afecta a ambos sexos y aparece entre la primera y la séptima década de vida, aunque en la mayor serie el 87% tenía entre 15 y 46 años⁴⁴. Se presenta en forma de máculas azuladas o grisáceas, redondas u ovaladas pequeñas, mal definidas, en ocasiones confluentes, formando lesiones mayores; sus márgenes son irregulares y se atenúan hacia la periferia; afectan habitualmente la cara, frente y regiones preauriculares –casi siempre afectadas en forma inicial–, extremidades superiores, abdomen y parte alta de la espalda (céfalo-caudal). Muestran simetría y no están siempre confinadas a zonas expuestas al sol, con un curso insidioso y progresivo, con oscurecimiento de las lesiones. Ninguno de los casos descritos presentó un eritema perilesional al examen, ni tampoco lo referían como antecedente. Entre un tercio y la mitad de los casos puede haber prurito asociado. Su curso es crónico y persistente, con remisiones y recaídas⁴³.

Una proporción significativa de pacientes puede presentar lesiones simultáneas de liquen plano. La mayoría de los casos descritos proceden de la India o Asia, entre los que un número significativo (desde un tercio a la mayoría de los pacientes) se realizaba masajes corporales con aceites de mostaza o AMLA oil, y/o empleaba tinturas de cabello que lo contenía^{32, 44}, pero no existía aparentemente una relación causal. El aceite de mostaza también es usado para cocinar y en la preparación de medicinas naturales. Contiene alil-tiocinato, que es un potente fotosensibilizante que puede jugar algún papel en su desarrollo⁴⁴. Algunos pacientes también habían estado usando Henna y/o tinturas de cabello por largos períodos, sin que se pudiera establecer tampoco una relación causal⁴⁴.

A la histología, muestra degeneración hidrópica de las células basales de grado variable, con abundante pigmento melánico en el estrato basal y espinoso; algunos casos muestran hiperqueratosis e hipergranulosis. En la dermis hay infiltrados variables linfocitarios, en

algunos pocos casos en banda inflamatoria continua y cuerpos coloides ocasionales, asociado a incontinencia pigmentaria con melanóforos cargados de melanina. En síntesis, se le considera una variedad pigmentada de liquen plano⁴⁴.

Tabla 1

Principales características clínico-histológicas de la dermatosis cenicienta (DC), eritema discrómico perstans (EDP), pigmentación maculosa eruptiva idiopática (PMEI) y liquen plano pigmentoso (LPP), basadas en las principales series

	DC	EDP	PMEI	LPP
Edad	7-47 y más ²⁰ , 14-63 ⁴	11-36 ² , 5-50 ³ , 8-11 ²² , 53 ³⁰	9-19 ³⁸ , 1-20 ⁴¹ , 5-16 ³⁹	13-62 ⁴⁴ , 12-50 ³² , 9-68 ⁴³
Sexo	M 12/F14 ²⁰ , M 6/F17 ⁴	M3/F2 ² , M1/F2 ³ , M3/F1 ²² , F1 ³⁰	M3/F4 ³⁸ , M6/F4 ⁴¹ , M3/F2 ³⁹	M 56/ F68 ⁴⁴ , M 6/F5 ⁴³
Distribución	15 más de un área, 8 localizada ⁴	5 más de un área ² ; 5 más de un área, 1 localizada ³ ; 1 más de un área, 3 localizado ²² ; 1 localizado ³⁰	6 más de un área, 1 localizado ³⁸ ; 2 localizados, 8 más de un área ⁴¹ ; 5 localizado ³⁹	98 más de un área, 26 localizados ⁴⁴ ; 6 localizado, 5 más de un área ⁴³
Localización según frecuencia	Cara, cuello, tronco y EE 65%, tronco 26%, abdomen 4%, cara y cuello 4% ⁴	Tronco, brazos y cara ³ ; Tronco y sacro ²² ; Espalda ³⁰	Cuello, tronco, abdomen, EE ³⁸ ; Tronco ³⁹ ; Tronco 10, cara 3, brazos 7, pierna 8, cuello 4 ⁴¹	Cara y cuello, EE.SS, tronco ⁴⁴ ; Cara 75% ³² ; Cara 72% ⁴³
Afectación facial	69% ⁴	Si ² ; No ^{22,30}	No ^{38,39,41}	Si ^{32,44}
Síntomas	Asintomático o no consignado	Generalmente asintomático, prurito moderado ocasional ² ; No mencionado ^{22,30}	Asintomática la mayoría ^{38,39,41}	62% asintomática 31,5% prurito 6,5% ardor ⁴⁴ ; Ardor ocasional ⁴³
Color lesiones	3/23 grisáceas 9/23 plomizo a marrón, 2/23 grises con borde eritematoso, 9 mixtos ⁴	Grisáceo ² ; Eritematoso al inicio, grisáceo al final ³ ; Grisácea, marrón, azulada ²² ; Grisácea ³⁰	Marrón claro o violáceas ³⁸ ; Marrón o gris ⁴¹ ; Pardas ³⁹	Negro azulado 46%, gris pizarra 29%, marrón oscuro 15,3%, marrón negruzco 9,7% ⁴⁴ ; Azul pizarra a gris acero ³² ; Marrón oscuro ⁴³
Histología	Vacuolización basal (VB), incontinencia pigmentaria (IP), melanóforos dermis, infiltrado inflamatorio ⁴	VB, IP, infiltrado perivascular (IPV) en manguito histiocitos y melanóforos ² . Vacuolización Malpighi, edema dermis papilar, IPV leve a moderado, con histiocitos y melanóforos en fase activa; IP en fase reposo ³ Pigmentación basal, melanóforos dérmicos ²² . VB extensa, IPV e intersticial con linfocitos histiocitos y melanóforos ³⁰	Pigmentación basal (PB), IP, infiltrado linfo- histiocitario moderado ³⁸ . PB, IP, infiltrado linfo- histiocitario perivascular ⁴¹ . Hiperqueratosis ortoqueratósica, acantosis, IP basal, papilomatosis, abundantes melanóforos ³⁹	Hiperqueratosis 13,8% adelgazamiento epidermis 7,7%, VB 78,5%, IPV 81,5%, melanóforos 63% Infiltrado en banda 18,5% ⁴⁴ . VB la mayoría, pigmentación basal y espinoso, infiltrado en banda 15% ³² . Hiperqueratosis 91%, epidermis adelgazada 81%, VB 91%, IPV91%, melanóforos 100% ⁴³
Asociación		Liquen plano en cuello ³⁰		Con variedades de liquen plano en un tercio ³²

EE: extremidades; EE.SS: extremidades superiores; VB: vacuolización basal; IP: incontinencia pigmentaria; IPV: infiltración perivascular.

En resumen, el eritema discrómico perstans es semejante a la DC desde el punto de vista histológico, pero se diferencia en la clínica por el antecedente del borde eritematoso transitorio. Por otra parte, la pigmentación maculosa eruptiva idiopática es semejante o igual a la DC desde el punto de vista clínico, pero se diferencian a la histología ya que la primera no muestra una dermatitis de interfase como la DC. Por último, su diferenciación con el liquen plano pigmentoso radica en que en éste la afectación inicial ocurre en la cara en la mayoría de los casos, con diseminación posterior; y desde el punto de vista histológico, en algunos casos el infiltrado es más liquenoide, en ocasiones en banda, comparado con el de la DC que es más una dermatosis de interfase. También algunos casos de liquen plano pigmentoso presentan conjuntamente lesiones típicas de liquen plano.

En otro aspecto debe tenerse en mente las pigmentaciones inducidas por metales pesados o medicamentos⁴⁵. Entre los primeros se incluye el mercurio y la plata; el primero utilizado en productos tópicos despigmentantes y la plata por exposición industrial, por ingesta, o por uso tópico de cremas que contienen sulfadiazina de plata. Otros productos incluyen el bismuto, arsénico, oro, litio y sales de hierro. Entre los medicamentos los principales son antimaláricos, fenotiazina, tetraciclina, minociclina y quimioterapéuticos como ciclofosfamida, busulfán, melfalán, daunorubicina, bleomicina, doxorubicina, 5-fluoruracilo, mecloretamina. En forma miscelánea, ACTH, amiodarona, clofazimina y anticonceptivos orales, psoralenos y carotenoides.

TRATAMIENTO

En relación a los diferentes tratamientos ensayados, la mayoría han resultado infructuosos sin que exista una terapia efectiva a la fecha. Se ha probado sin éxito el empleo tópico de corticoides e hidroquinona, mientras que por vía oral tampoco ha sido efectivo el uso de antibióticos, griseofulvina, isoniazida o prednisona, al igual que la luz ultravioleta²³. En alguna publicación se ha destacado una mejoría considerable con el uso de la clofazimina oral^{46, 47}; sin embargo, otros autores no lo han confirmado⁴⁸. En aquellos casos en que las lesiones han desaparecido esto ha sido debido a una remisión espontánea de la enfermedad.

CONCLUSIÓN

Una revisión crítica de estos procesos plantea en esencia, que la DC es una entidad caracterizada por máculas hiperpigmentadas eruptivas idiopáticas, independientemente de que tengan o no una dermatitis de interfase a la histopatología, lo que la diferenciaría de la pigmentación maculosa eruptiva idiopática⁴⁹. Por otra parte, según estos mismos autores, el eritema discrómico perstans es igual a la dermatosis cenicienta, pero con el antecedente o la presencia de un borde eritematoso⁴⁹. Finalmente, consideran que el liquen plano pigmentoso es simplemente una variedad de liquen ruber plano, debiendo denominarse como tal y siendo un mero simulador de las anteriores.

En nuestra opinión, la DC es una dermatosis pigmentaria, de origen desconocido, descrita principalmente en población centroamericana. Se caracteriza por manchas hiperpigmentadas de un color semejante a la ceniza, de larga duración, que generalmente no desaparecen en forma espontánea, salvo en la mitad de los casos de pacientes prepuberales, que son la minoría. Su principal diagnóstico diferencial es con tres dermatosis pigmentarias idiopáticas: el eritema discrómico perstans – que sería el mismo proceso – que en una etapa inicial presenta eritema en el borde de las lesiones, y que luego desaparece. Nos parece que es un mal nombre para designar a la enfermedad, ya que sólo representaría su etapa inflamatoria inicial y transitoria; además no es un eritema y no es persistente. La pigmentación macular eruptiva idiopática, que se diferencia principalmente desde el punto de vista histopatológico, ya que no presenta la típica dermatitis de interfase de la DC (punto en el que no coincidimos con Zaynoun *et al*¹⁹ quienes lo consideran igual a la DC, aunque tengan histologías diferentes), mostrando pigmento en la demis e hiperpigmentación de la capa basal. Finalmente, el liquen plano pigmentoso, que muestra una histopatología semejante a la dermatitis de interfase de la DC, pero que es claramente una inflamación liquenoide, y debiendo considerarse como una variedad pigmentada de liquen ruber plano.

No existe un tratamiento universalmente aceptado, y sólo se ha mencionado que en algunos casos la clofazimina oral ha sido útil.

REFERENCIAS

1. Ramírez CO. Los cenicientos: problema clínico. San Salvador; American Congress of Dermatology, 1957, pp 122-30
2. Convit J, Kerdel-Vegas F, Rodríguez G. Erythema dyschromicum perstans. A hitherto undescribed disease. *J Invest Dermatol* 1961;36:457-62
3. Knox JM, Dodge BG, Freeman RG. Erythema dyschromicum perstans. *Arch Dermatol* 1968; 97:262-71
4. Navarro BR, Sánchez Navarro LM. Dermatitis cenicienta (erythema dyschromicum perstans): estudio prospectivo de 23 pacientes. *Med Cutan ILA* 1988;16:407-12
5. Stevenson JR, Miura M. Erythema dyschromicum perstans (ashy dermatosis). *Arch Dermatol* 1966; 94:196-9
6. Person JR, Rogers III RS. Ashy dermatosis. An apoptotic disease? *Arch Dermatol* 1981; 117:701-4
7. Jablonska S. Ingestion of ammonium nitrate as a possible cause of erythema dyschromicum perstans (ashy dermatosis). *Dermatologica* 1965; 150: 287-91.
8. Lambert WC, Schwartz RA, Hamilton GB. Erythema dyschromicum perstans. *Cutis* 1986; 37:42-4
9. Venencie PY, Folds C, Laurian Y, Lemarchand-Venencie F, Lemay D, Verroust F. Erythema dyschromicum perstans following human immunodeficiency virus seroconversion in a child with haemophilia B. *Arch Dermatol* 1988; 124:1013-14
10. Nelson MR, Lawrence AG, Staughton RCD, Gazzard BG. Erythema dyschromicum perstans in an HIV antibody-positive man. *Br J Dermatol* 1992; 127:658-9
11. Penagos H, Jimenez V, Fallas V, O'Malley M, Maibach HI. Chlorothalonil, a possible cause of erythema dyschromicum perstans (ashy dermatitis). *Contact Dermatitis* 1996; 35:214-8
12. Kontochristopoulos G, Stavropoulos P, Panteleos D, Aroni K. Erythema dyschromicum perstans: response to dapsone therapy. *Int J Dermatol* 1998;37:796-8
13. Zenorola P, Biscaglia M, Lomito M. Ashy dermatosis with cobalto allergy. *Contact Dermatitis* 1994;31:53-4
14. Novick NL, Phelps R, Tom C. Erythema dyschromicum perstans. *Int J Dermatol* 1986;25:322-3
15. 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;20:584-7
16. Chua S, Chang MMF, Lee HY. Ashy dermatosis (erythema dyschromicum perstans) induced by omeprazole: a report of three cases. *Int J Dermatol* 2015;54:435-6
17. Pinkus H. Lichenoid tissue reaction. *Arch Dermatol* 1973;107:840-6
18. Urano-Suchisa S, Tagami H, Iwatsuki K. Unilateral ashy dermatosis occurring in a child. *Arch Dermatol* 1984;120:1491-3
19. Soter N, Wand C, Freeman RG. Ultrastructural pathology of erythema dyschromicum perstans. *J Invest Dermatol* 1969;52:155-62
20. Ramírez O. Dermatitis cenicienta. Estudio epidemiológico de 139 casos. *Derm Rev Mex* 1966;10:133-42
21. Carvajal Huerta L, Uruga Pazmiño E, Loayza Vivanzo E, Sabando Sánchez R, García Atiaga I, Jeny E. Dermatitis cenicienta. Apreciaciones sobre dos formas clínicas. *Med Cutan ILA* 1986;14:95-9
22. Palatsi R. Erythema dyschromicum perstans. A follow-up study from northern Finland. *Dermatologica* 1977; 155:40-4
23. Silverberg N, Herz J, Wagner A, Paller AS. Erythema dyschromicum perstans in prepubertal children. *Pediatr Dermatol* 2003; 20:398-403
24. Torrelo A, Zaballos P, Colmenero I, Mediero IG, de Prada I, Zambrano A. Erythema dyschromicum perstans in children: a report of 14 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19:422-6
25. Naidorf K, Cohen SR. Erythema dyschromicum perstans and lichen planus. *Arch Dermatol* 1982; 118:683-5
26. Tschen JA, Tschen EA, Mc Gavran MH. Erythema dyschromicum perstans. *J Am Acad Dermatol* 1980;2:295-302
27. Kark EC, Litt JZ. Ashy dermatosis – a variant of lichen planus? *Cutis* 1980; 25:631-3
28. Verbov J, Borrie PF. Ashy dermatosis (erythema dyschromicum perstans). *Br J Dermatol* 1971;84:185-6
29. Del Pozo IJ, Miranda A, Pérez-Oliva N, Gómez S, Quiñones PA. Dermatitis cenicienta. *Actas Dermosifiliogr* 1988;79:611-4
30. Berger RS, Hayes TJ, Dixon SL. Erythema dyschromicum perstans and lichen planus: are they related? *J Am Acad Dermatol* 1989; 21:438-42
31. Miyagawa S, Komatsu M, Okuchi T, Shirai T, Sakamoto K. Erythema dyschromicum perstans. Immunopathologic studies. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:882-6
32. Bhutani LK, Bedi TR, Pandhi RK, Nayak NC. Lichen planus pigmentosus. *Dermatologica* 1974;149:43-50
33. Leonforte JL, Peláez de di Bari O. Eritema discrómico persistente versus liquen plano. *Med Cut ILA* 1987;15:89-92
34. Fernández Blasco G, De Unamuno P, Armijo M. Pigmentación maculosa eruptiva idiopática. *Actas Dermosifiliogr* 1979;70:639-44
35. Bazex A, Dupre A, Parant M, Christol-Jalby B. Pigmentatio maculosa multiplex idiopathica. *Bull Soc Fr Derm Syph* 1961;68:453.
36. Lortat-Jacob E, Civatte J, Degos R. Pigmentation maculeuse éruptive d'étiologie indéterminée. *Bull Soc Fr Derm Syph* 1972;79:208.
37. Civatte J, Bouwens G, Degos R. Pigmentation maculeuse éruptive idiopathique (ou post-lésionelle?). *Bull Soc Fr Derm Syph* 1974;81:282
38. Degos R, Civatte J, Belaich S. La pigmentation maculeuse éruptive idiopathique. *Ann Dermatol Venereol* 1978;105:177-82
39. Naranjo R, Delgado Florencio V, Orero J. Pigmentación maculosa eruptiva idiopática. *Actas Dermosifiliogr* 1983;74:189-92
40. Arpini R, Chapo R, Monti J. Pigmentación maculosa múltiple idiopática. *Rev Arg Derm* 1985;66:105-8
41. Jang K-A, Choi JH, Sung K-J, Moon K-C, Koh J-K. Idiopathic eruptive macular pigmentation: report of ten cases. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:351-3
42. Dupré A, Christol B, Albarel N, Rumeau H. 'Pigmentation éruptive maculeuse idiopathique' au décours d'un pityriasis rosé de Gibert. *Ann Dermatol Venereol* 1980;107:413-7
43. Vega ME, Waxtein L, Arenas R, Hojyo MT, Dominguez-Soto L. Ashy dermatosis and liquen planus pigmentosus: a clinicopathologic study of 31 cases. *Int J Dermatol* 1992;31(2):90-4

44. Kanwar AJ, Dogra S, Handa S, Parsad D, Radotra BD. A study of 124 indian patients with lichen planus pigmentosus. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:481-5
45. Granstein RD, Sober AJ. Drug -and heavy metal- induced hyperpigmentation. *J Am Acad Dermatol* 1981;5:1-18
46. 46. López Bárcenas A, Contreras-Ruíz J, Carrillo-Correa M, Hojyo-Tomoka MT, Arenas R, Domínguez-Soto L, Vega-Memije E. Dermatitis cenicienta (eritema discrómico perstans). *Med Cutan Iber Lat Am* 2005; 33:97-102
47. 47. Chakrabarti N, Chattopadhyay C. Ashy dermatosis: A controversial entity. *Indian J Dermatol* 2012;57:61-2
48. 48. Keisham C, Sarkar R, Garg VK, Chugh S. Ashy dermatosis in an 8-year-old Indian child. *Indian Dermatol Online J* 2013; 4:30-2
49. 49. Zaynoun S, Rubeiz N, Kibbi A-G. Ashy dermatoses- A critical review of the literature and a proposed simplified clinical classification. *Int J Dermatol* 2008;47:542-4