

Revista del
Centro Dermatológico Pascua

Volumen
Volume **13**

Número
Number **3**

Septiembre-Diciembre
September-December **2004**

Artículo:

**Enfermedad de Darier: Presentación de
un caso**

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Centro Dermatológico Pascua

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Enfermedad de Darier: Presentación de un caso

Dra. Myrna Rodríguez Acar,* Dra. Claudia Aparicio Garcilazo,** Dr. Alberto Ramos- Garibay***

RESUMEN

La Enfermedad de Darier-White es un trastorno autosómico dominante, por queratinización alterada de la epidermis, uñas y mucosas. Se caracteriza clínicamente por la presencia de lesiones papuloqueratósicas, principalmente foliculares que predominan en zonas seboreicas. Se presenta el caso de una paciente de 23 años de edad y se realiza breve revisión de literatura.

Palabras clave: Enfermedad de Darier-White, autosómica dominante.

ABSTRACT

Darier-White disease is an autosomic dominant transmitted disease due to an alteration of the keratinization in epidermis, nails and mucosas. It is characterized clinically by keratotic papule lesions follicular type, which appears in seboreic areas. We present the case of a 23 year old female and we made synthesis of the literature.

Key words: *Darier-White disease, autosomic dominant.*

INTRODUCCIÓN

En 1989 Darier y White describieron por primera vez la enfermedad. Darier la denominó "Psorospermosis folicular vegetante" y White "Queratosis folicular". Es una genodermatosis poco frecuente de transmisión autosómica dominante en la que se asocian lesiones papuloqueratósicas (principalmente en zonas seboreicas) con lesiones en uñas y mucosas. Se hereda de forma autosómica dominante, Son frecuentes las mutaciones nuevas y la penetrancia es muy alta, superior al 95%.¹⁻⁵

EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA

Afecta por igual a ambos sexos. Su prevalencia es de 1/100,000. Se calcula una incidencia de 4 nuevos casos por millón de habitantes cada 10 años.

Suele aparecer en la primera o segunda décadas de la vida. Con frecuencia empeora durante el verano, debido al calor y la humedad. Puede exacerbarse por exposición a la luz ultravioleta y traumatismos mecánicos.

Las lesiones pueden ser desencadenadas por la administración de litio por vía oral, fenol, o aerosoles con cloruro de etilo.

Las infecciones bacterianas y por el virus del herpes simple son complicaciones frecuentes.

Se describió el gen ATP2A2 en el cromosoma 12 y se estableció su participación en el mecanismo patogénico por medio de la bomba de calcio dependiente de adenosin trifosfatasa. Variaciones de la concentración intracelular de calcio actúan directa o indirectamente en la organización de la placa desmosómica y provoca la acantólisis.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La enfermedad de Darier se manifiesta por la presencia de numerosas pápulas que confluyen formando placas parduscas de contornos irregulares, fragmentadas con superficie rugosa, seca, costrosa, pruriginosa que confieren a la piel un aspecto sucio y de olor desagradable debido a la maceración y proliferación bacteriana.

La pápula córnea, es la lesión elemental característica.

Las lesiones predominan en las regiones seboreicas. Con frecuencia están afectados: piel cabelluda, frente, orejas, pliegues nasolabiales, tórax, espalda e ingles.

Las uñas son frágiles, estriadas (onicorrexis), con una muesca distal en forma de V.

Excepcionalmente se observan hiperqueratosis perirungueal y perionixis inflamatoria.

* Dermatóloga del Centro Dermatológico Pascua (CDP).

** Residente Dermatología 2do año, CDP.

*** Dermatopatólogo CDP.

Las lesiones en mucosas se presentan como pápulas blancas con una depresión central localizadas en mejillas, paladar blando, duro y encías; se observan como lesiones "en empedrado".⁶⁻⁹

HISTOPATOLOGÍA

Los cortes muestran acantólisis con hendiduras supra-basales que se extienden de modo irregular por el estrato espinoso. Queratinización precoz y anormal con formación de células disqueratóticas en el cuerpo mucoso (cuerpos redondos) y en el estrato córneo (granos).

Los cuerpos redondos son grandes queratinocitos de núcleo hiperbasófilo irregular y a veces picnótico rodeado por un citoplasma fuertemente eosinófilo y vacuolizado.

Los granos son pequeños queratinocitos con citoplasma poco abundante que por lo general carecen de núcleo.

También se observa papilomatosis e hiperqueratosis asociada a tapones de queratina dentro de los folículos sebáceos.¹⁰

INMUNOHISTOQUÍMICA

En las células acantolíticas existe un marcado citoplásmico difuso de las proteínas de la placa desmosómica (desmoplaquina 1, 2 y placoglobina).

Las cadherinas desmosómicas (desmogleína y desmocolina) también se expresan en el citoplasma de la mayoría de las células acantolíticas. El aspecto del marcador parece depender del estadio de la acantólisis: es granuloso cuando las lesiones son precoces y difuso en un estadio más tardío.

La disociación de los sectores intra y extracelulares de las cadherinas desmosómicas y clásicas (E-cadherina), es característico de la enfermedad de Darier.^{11,12}

ENFERMEDADES ASOCIADAS

Las enfermedades asociadas son raras. Predominan los trastornos neurológicos: epilepsia, retraso mental, encefalopatía, atrofia cerebral y manifestaciones psiquiátricas como: trastornos del humor, depresión, esquizofrenia y psicosis maniaco depresiva.

Las complicaciones, principalmente infecciosas se presentan cuando las lesiones se agravan bruscamente, volviéndose dolorosas. Existe una particular sensibilidad a las infecciones virales y de éstas la más grave es la pustulosis varioliforme de Kaposi-Juliusberg que a veces se generaliza.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las formas moderadas pueden confundirse con una dermatitis seborreica, pero los principales diagnósticos diferenciales se plantean con la enfermedad de Hailey-Hailey (pénfigo crónico benigno familiar), enfermedad de Grover (dermatosis acantolítica transitoria o persistente) y enfermedad de Galli-Galli.

El pénfigo crónico benigno familiar es una dermatosis acantolítica hereditaria de transmisión autosómica dominante que se caracteriza por lesiones vesículo ampollares que al romperse forman placas erosivas, las lesiones predominan en los pliegues y región cervical.

La enfermedad de Grover por lo general afecta a hombres de más de 40 años durante el periodo invernal. Las lesiones están constituidas por pápulas eritematosas o violáceas que se localizan en la región dorsal, lumbar o torácica; a menudo tienen el aspecto de una queratosis seborreica o actínica irritada y suelen ser pruriginosas. La enfermedad de Galli-Galli es una genodermatosis poco frecuente que se presenta en forma de placas pigmentarias reticulosas esparcidas de elementos pápulo-queratóticos parduscos. Basándose en la localización prevalectante en los grandes pliegues, el aspecto reticular y la ausencia de disqueratosis histológica se puede descartar fácilmente la enfermedad de Darier.^{13,14}

TRATAMIENTO

No existe ningún tratamiento curativo. Para prevenir las crisis se pueden dar algunos consejos como: evitar el sol, usar ropa de algodón, aplicar emolientes y evitar la transpiración.

Las cremas emolientes, queratolíticas como urea y ácido láctico mejoran la treficidad cutánea y alivian el prurito. Los corticoides locales, utilizados por periodos breves pueden servir para controlar el eccema.

Retinoides tópicos: la isotretinoína al 0.05% gel en dos aplicaciones al día por tres meses, ha resultado eficaz, pero puede ocasionar irritación local. Las concentraciones al 0.1% son mal toleradas y no ofrecen ventajas.

Tazaroteno al 0.07% gel asociado a un corticoide tópico mejora las lesiones en seis semanas.

Adapalene al 0.1% utilizado ocasionalmente produce efectos favorables.

Los emolientes mejoran la tolerancia cutánea de los retinoides. Los retinoides regulan la proliferación celular, favorecen la diferenciación epidérmica y modulan la expresión de los genes queratinocíticos.

Retinoides orales: acitretina se prescribe a razón de 0.25 a 0.5 mg/kg/día (dosis inicial) y la isotetrinoína es utilizada en dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día. Ambas parecen tener eficacia semejante. El beneficio es máximo al cabo de 2 ó 3 meses.

Sin embargo, la frecuencia de los efectos secundarios que a menudo es proporcional a la dosis puede limitar el uso de los retinoides.

En las formas moderadas sólo se utilizan tratamientos locales: emolientes, queratolíticos, antibióticos e incluso retinoides tópicos.

En las formas graves el tratamiento se basa en retinoides de síntesis, especialmente acitretina.

En caso de complicación: para las formas ecematomizadas extensas y vesículo ampollares puede indicarse corticoterapia oral en dosis de 20 a 40 mg/día.¹⁵

CASO CLÍNICO

Se reporta el caso de una paciente del sexo femenino de 23 años de edad originaria y residente del Distrito



Figura 1. Presencia de pápulas queratósicas en cara a nivel de frente y párpados superiores.



Figura 2. Presencia de pápulas queratósicas en región centro facial.

Federal de ocupación trabajadora social, quien consulta al Centro Dermatológico Pascua en junio de 2004 con cuadro clínico de 6 meses de evolución.

Presenta una dermatosis diseminada a cabeza, cuello, tronco y extremidades superiores de los cuales afecta piel cabelluda, cara a nivel de frente, párpados, región centofacial, cara anterior y posterior de cuello, tronco a nivel de pecho y región submamaria, brazos, antebrazos en su cara anterior y posterior, y lámina ungueal de dedos de manos. Bilateral y simétrica.

Dermatosis constituida por incontables pápulas de 0.5 mm eritematovioláceas agrupadas en placas escamosas, costrosas, pruriginosas y malolientes. Láminas ungueales de dedos de manos con estrías longitudinales (*Figuras 1 y 2*).

Al interrogatorio niega antecedentes heredofamiliares. Recibió tratamiento previo con crema inerte.

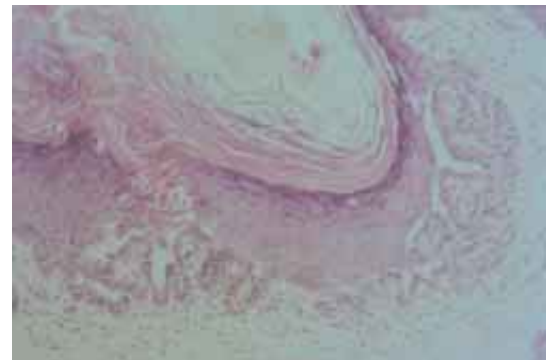


Figura 3. Imagen histológica. La epidermis muestra hendiduras acantolíticas suprabasales. (HE-4X).

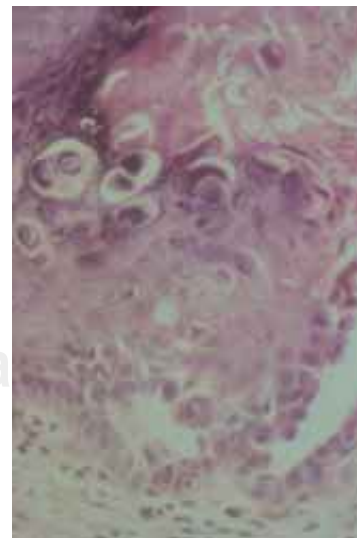


Figura 4. Imagen histológica. A mayor aumento sobresalen los cuerpos redondos en la capa granulosa, así como células acantolíticas suprabasales. (HE 25X).

Se hace el diagnóstico presuntivo de enfermedad de Darier, se indica tratamiento con pantalla solar, emolientes y se realiza estudio histopatológico de lesiones.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

P-1546/2004.

Los cortes muestran una epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica laxa, tapones córneos, cuerpos redondos a nivel de la granulosa, acantosis irregular leve en donde se advierten hendiduras y en su interior presencia de células acantolíticas y granos.

En la dermis superficial se observa papilomatosis y un infiltrado linfocitario perivascular discreto (*Figuras 3 y 4*).

Compatible con enfermedad de Darier.

La paciente evolucionó en forma deletérea con exacerbación de lesiones, por lo que se inicia tratamiento con acitretina a 0.5 mg/kg/día.

COMENTARIO

La enfermedad de Darier es un trastorno de la queratinización que se hereda en forma autosómica dominante con baja incidencia en la población mundial. Es importante establecer el diagnóstico por anamnesis, cuadro clínico y estudio histopatológico, ya que las lesiones pápulo costrosas pueden estar presentes en otras patologías que pueden considerarse diagnósticos diferenciales como dermatitis seborreica, pénfigo benigno familiar y enfermedad de Grover.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beier C, Kauffman R. Efficacy of erbium: YAG Laser ablation in Darier's disease and Hailey-Hailey disease. *Arch Dermatol* 1999; 135: 423-427.
2. Berridge MJ, Bootman MD, Lipp P. Calcium: A life and death signal. *Nature* 1998; 395: 645-648.
3. Cox NH. Unilateral Darier's disease with contralateral renal agenesis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 634-635.
4. Darier J. La psorosperose folliculaire vegetante. *Ann Dermatol Syphiligr* 1889; 10: 597-612.
5. Gonzalez-Castro U, Vidal, Castells; Darier's disease with changes in the bones. *Int J Dermatol* 1994; 33: 46-47.
6. Hashimoto K, Fujiwara K, Harada. Desmosomal dissolution in Grover's disease, Hailey-Hailey disease and Darier's disease. *J Cutan Pathol* 1995; 22: 488-501.
7. Jorda E, Revert A, Montesinos E, Zayas A. Unilateral Darier's disease. *Int Dermatol* 1996; 35: 288-289.
8. Katta R, Reed J, Wolf JE. Cornifying Darier's disease. *Int Dermatol* 2000; 39: 844-845.
9. Labre B, Nicolas JF. Cyclosporine et maladie de Darier. *Ann Dermatol Venerol* 1993; 120: 310-311.
10. Leverkus M, Rosse C, Brocker EB, Hamm H. Intertriginous acantholytic dyskeratosis: abortive form of Darier's disease or a specific entity? *Hautarzt* 1999; 50: 733-738.
11. Martini P, Peonia G, Bennedetti A, Lorenzi S. Darier-White syndrome and cyclosporine. *Dermatology* 1995; 190: 174-175.
12. Nakagawa T, Masada M, Moriue T, Takaiwa T. Comedo-like acantholytic dyskeratosis of the face and scalp: a new entity? *Br J Dermatol* 2000; 142: 1047-1048.
13. Peterson CM, Leshner JL Jr, Sanguenza OP. A unique variant of Darier's disease. *Int J Dermatol* 2001; 40: 278-280.
14. Thappa DM, Garg BR. Darier's disease with circumscribed planar keratoderma. *J Dermatol* 1996; 23: 139-140.
15. Oster-Schmidt C. The treatment of Darier's disease with topical tazarotene. *Br J Dermatol* 1999; 141: 603-604.