



## Enfermedad de Darier. Reporte de un caso

Ariana Noemí Castillo-Tapia,<sup>1,\*</sup> Jesús Alejandro Silva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Médica adscrita al Servicio de Pediatría; <sup>2</sup> Médico interno de pregrado. Hospital General de Zona Núm. 4, Colima, Instituto Mexicano del Seguro Social, México.

### RESUMEN

Se presenta un paciente masculino de ocho años de edad con enfermedad de Darier (enfermedad de Darier-White, disqueratosis folicular), la cual es una genodermatosis acantolítica y disqueratósica. Inicia generalmente entre la primera y segunda décadas de la vida. Es transmitida en forma autosómica dominante, y se caracteriza por pápulas hiperqueratósicas localizadas sobre todo en regiones seboreicas: frente, cuello, espalda, pecho, región axilar, inguinal y extremidades. Su diagnóstico es clínico e histopatológico. No existe tratamiento curativo. Los retinoides sistémicos constituyen el tratamiento de elección. Las consecuencias psicosociales causadas por la apariencia de las lesiones y su condición crónica constituyen la mayor preocupación.

**Palabras clave:** Enfermedad de Darier-White, disqueratosis folicular, genodermatosis.

### ABSTRACT

We present the case of an 8-year-old patient with Darier's disease (Darier-White disease, follicular dyskeratosis); this is an acantholytic and dyskeratotic genodermatosis. It usually starts between the first and second decades of life. It is transmitted in an autosomal dominant form. It is characterized by hyperkeratotic papules located mainly in seborrheic regions: front, neck, back, chest, axillary region, inguinal region and extremities. Its diagnosis is clinical and histopathological. There is no curative treatment. Systemic retinoids are the treatment of choice. The psycho-social consequences are the biggest concern because the skin lesions are severe and chronic.

**Key words:** Darier-White's disease, follicular dyskeratosis, genodermatosis.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Darier (enfermedad de Darier-White, disqueratosis folicular) es una genodermatosis acantolítica y disqueratósica asociada a lesiones intrínsecas de los sistemas de adhesión interqueratinocíticos;<sup>1,2</sup> fue descrita en 1889 por Darier y White.<sup>3</sup> Es poco frecuente (1:50,000 a 1:100,000),<sup>3</sup> se presenta con mayor frecuencia entre la primera y segunda décadas de la vida<sup>4</sup> y afecta tanto a hombres como a mujeres (1:1).<sup>5</sup> Es de carácter autosómico dominante.<sup>3,6</sup> El gen

afectado es ATP2A2, localizado en el brazo largo del cromosoma 12 (12q23-24.1);<sup>7-9</sup> sin embargo, hasta un 68% se debe a mutaciones *de novo*.<sup>7,8</sup> La fisiopatogenia se caracteriza por adhesión intercelular defectuosa y queratinización epidérmica aberrante.<sup>4</sup> Clínicamente suele ser de presentación insidiosa.<sup>10</sup> La lesión elemental es la pápula córnea: pápula queratósica de 1-3 mm de diámetro, de color amarillento, castaño o rosáceo, cubierta por una costra adherente parduzca o grisácea.<sup>1,11,12</sup> La confluencia de estas lesiones confiere un aspecto típico a esta enfermedad: placas parduzcas, papuloqueratósicas y costrosas, de tamaño variable y bordes irregulares.<sup>1</sup> Las lesiones predominan en áreas seboreicas de la cara y del tronco (92%), borde del cuero cabelludo, frente (84%), sienes, región retroauricular y orejas (58%), cuello y hueco supraclavicular (82%).<sup>1,9,10</sup> A menudo afecta grandes pliegues (axilares, inguinales, submamaros) y la región perineal.<sup>5,9,10</sup> La afección

\* Correspondencia: ANCT, draaricastillo@gmail.com

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no tienen.

**Citar como:** Castillo-Tapia AN, Silva JA. Enfermedad de Darier. Reporte de un caso. Rev Mex Pediatr 2018; 85(1):21-24. [Darier's disease. Report of a case]

ungueal en las manos consiste en onicorrexia (uña estriada) asociada a onicosquicia (muesca en V del borde libre de la uña), hiperqueratosis subungueal y alternancia de bandas longitudinales rojas y blancas, que van de la lúnula al borde libre; este aspecto de “sándwich” es patognomónico de la enfermedad.<sup>1,9,10</sup> Los signos mucosos se caracterizan por pápulas umbilicadas, de color blanquecino o rosado, aisladas o confluentes, que dan la textura de “papel de lija”.<sup>1</sup>

El diagnóstico es clínico e histopatológico.<sup>1,8,13</sup> En microscopía óptica se observa acantólisis con formación de hendiduras suprabasales, dispuestas de forma irregular en el estrato espinoso; así como disqueratosis con maduración precoz y anormal de algunos queratinocitos que se aíslan, lo que conduce a la formación de cuerpos redondos.<sup>1,3,8</sup>

El diagnóstico diferencial incluye: acroqueratosis verruciforme de Hopp, pénfigo familiar benigno, enfermedad de Kyrle, dermatitis seborreica y la dermatosis acantolítica transitoria.<sup>4</sup>

No existe tratamiento curativo.<sup>5</sup> Respecto al tratamiento tópico, los queratolíticos (urea, ácido láctico) mejoran el trofismo cutáneo y alivian el prurito;<sup>1</sup> los corticoides tópicos son poco eficaces;<sup>1</sup> el gel de adapaleno puede dar buenos resultados sobre todo en formas circunscritas;<sup>1</sup> los retinoides sistémicos constituyen el tratamiento de elección.<sup>1</sup> Los esteroides por vía sistémica en dosis bajas (20-40 mg/día) pueden mejorar las formas extensas ecematizadas y las vesículo-ampollosas;<sup>1</sup> la exéresis quirúrgica con sutura directa o injerto de piel delgada es posible en las formas limitadas.<sup>1</sup> Dentro de las complicaciones más frecuentes existe una sensibilidad a las infecciones virales, sobre todo a virus del herpes simple 1 o 2, infecciones fúngicas (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton tonsurans*) y bacterianas (*Staphylococcus aureus*).<sup>1,9</sup> Respecto a las repercusiones psicológicas, la discapacidad social es más marcada en la adolescencia (63%) por la visibilidad de la enfermedad y la incomodidad producida por la maceración (44%).<sup>1</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de ocho años de edad cuyo padre tiene labio leporino y asma. Originario y residente de Tecmán, Colima. Fue producto de la tercera gestación de una madre de 24 años, sana, con embarazo gemelar. Fue obtenido por vía abdominal, de término (40 SDG); recibió maniobras básicas. Peso: 2,600 g. Escolaridad: segundo de primaria, con bajo rendimiento escolar. Su hermano gemelo es sano.

Padecimiento actual: inició hace 10 meses con prurito intenso y “granitos” en todo el cuerpo, de predominio en las extremidades inferiores. Refirió que se agravó hace aproximadamente cinco meses, con inflamación y descamación. Fue tratado con clioquinol, hidrocortisona, polvos alibour y mupirocina, sin mejoría.

A la exploración física encontramos dermatosis generalizada que afectaba cabeza, tronco y extremidades; de la cabeza, afectaba el lóbulo de la oreja; del tronco, el dorso a nivel lumbar; de las extremidades, antebrazos y manos, piernas y pies; simétrica, de predominio en antebrazos, manos, piernas y pies, constituida por pápulas y placas hiperqueratósicas eritematosas,



**Figura 1.** Dermatitis que afecta las extremidades (antebrazos y manos, piernas y pies), simétrica, constituida por placas hiperqueratósicas eritematoparduzcas, con lesiones costrosas mieliséricas, que se extienden al tejido celular subcutáneo, con huellas de sangrado secundario a rascado y descamación.

parduzcas, con lesiones costrosas mieliséricas que se extendían al tejido celular subcutáneo, con huellas de sangrado secundario a rascado (*Figuras 1 y 2*).

La afección ungüeal se caracterizó por onicorrexis, onicoquisia, hiperqueratosis subungueal y alternancia de bandas longitudinales rojas y blancas que iban de la lúnula al borde libre (*Figura 3*).

En paraclínicos hubo anemia leve, leucocitosis con predominio de neutrófilos y trombocitosis.

Fue tratado con doble esquema antimicrobiano a base de cefotaxima y clindamicina durante siete días, esteroide IV (metilprednisolona) a dosis baja (40 mg/día) por tres días; se observó mejoría clínica. Posteriormente, se inició isotretinoína a dosis de 0.5 mg/día (*Figura 4*).

## DISCUSIÓN

Se ha sugerido que la enfermedad de Darier posee un patrón de transmisión autosómica dominante; sin embargo, hasta el 68% de los casos, son esporádicos o debidos a mutaciones *de novo*;<sup>7,8</sup> cabe resaltar que el hermano gemelo de nuestro paciente es sano.

El objetivo del tratamiento es mejorar la tolerancia funcional y atenuar el perjuicio estético, así como prevenir y tratar las sobreinfecciones. Para ello, es necesario hacer recomendaciones para prevenir o atenuar las exacerbaciones (evitar el calor, transpiración, exposición solar; usar ropa amplia, suave, de algodón; higiene corporal estricta), y asociarlas a tratamiento antibiótico



**Figura 2.** Dermatitis que afecta la cabeza (de ésta, el lóbulo de la oreja) y el tronco (en el dorso, a nivel lumbar), simétrica, constituida por pápulas y placas hiperqueratósicas eritematosas, con lesiones costrosas mieliséricas en el pabellón auricular.

tópico o, incluso, sistémico, en caso de sobreinfección bacteriana. Nuestro paciente se veía afectado por todos los factores agravantes mencionados (reside en costa); por este motivo, la sobreinfección bacteriana requirió tratamiento antibiótico sistémico y una semana de hospitalización. De acuerdo a lo reportado en la literatura según Ponti L, 2011, los retinoides constituyen el tratamiento de referencia por su modo de acción: regulan la proliferación celular, favorecen la diferenciación epidérmica y modulan la expresión de los genes queratinocíticos; en el caso del paciente, se inició isotretinoína a 0.5 mg/kg/día, la cual es única disponible en México. La dosis oral recomendada de isotretinoína para el tratamiento



**Figura 3.** Afección ungüeal caracterizada por onicorrexis (uña estriada) asociada a onicoquisia (muesca en V del borde libre de la uña), hiperqueratosis subungueal y alternancia de bandas longitudinales rojas y blancas que van de la lúnula al borde libre; este aspecto de "sándwich" es patognomónico de la enfermedad.

inicial es de 0.5 mg/kg/d durante 16 semanas, seguida por un periodo de descanso de al menos ocho semanas.

La repercusión en la calidad de vida depende de la edad y la localización de los síntomas. El perjuicio estético sumado a la sobreinfección bacteriana fue incapacitante para el paciente, por lo que dejó de asistir

por varias semanas a sus actividades escolares; el apoyo psicológico para su reintegración social fue importante.

Un tercio de los pacientes refiere mejoría con la edad, otro tercio sufre empeoramiento de las lesiones y el tercio restante no muestra cambios. A pesar de que el curso de la enfermedad de Darier fluctúa en el tiempo, ésta es una enfermedad crónica y no curable, y como tal, debe explicarse al paciente y familiares.

## CONCLUSIONES

La sospecha de enfermedad de Darier es un buen ejemplo del aforismo: “no se diagnostica lo que no se piensa”. Como médicos, estamos obligados a considerarla dentro de nuestros diagnósticos diferenciales y a identificarla oportunamente, con el fin de limitar el daño físico y emocional de estos pacientes.

## REFERENCIAS

1. Valois A, Girault PY, Morand JJ. Enfermedad de Darier. *EMC-Dermatología*. 2016; 50(2): 1-10. doi: 10.1016/S0001-7310(06)73368-3
2. Ponti L, Peroni DS, Nogales M, Cervini AB, Bocián M, Laterza A et al. Enfermedad de Darier. *Dermatología Argentina*. 2011; 17(6): 457-460.
3. Di Martino B, Giardina R, Flores De Lacarrubba L. Enfermedad de Darier-White (queratosis folicular). Descripción de un caso y revisión de los diagnósticos diferenciales. *Rev Esp Patol*. 2010; 43(3): 176-179. doi: 10.1016/j.patol.2010.06.007
4. Novales DJ, Rodríguez DM, Estrada DL. Enfermedad de Darier. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2007; 16(1): 14-18.
5. Guillermo R, Valdivielso Ramos M. Enfermedad de Darier-White. *Semer Med Gen/Fam*. 2007; 33(8): 435-437. doi: 10.1016/S1138-3593(07)73935-7
6. Bimbi C, Brzezinski P, Borowska K. Unilateral segmental Darier disease following Blaschko lines: a case report. *Our Dermatol Online*. 2017; 8(3): 326-328. doi: 10.7241/ourd.20173.93
7. Zheng L, Jiang H, Mei Q, Chen B. Identification of two novel Darier disease-associated mutations in the ATP2A2 gene. *Mol Med Rep*. 2015; 12(2): 1845-1849. doi: 10.3892/mmr.2015.3605
8. Takagi A, Kamijo M, Ikeda S. Darier disease. *J Dermatol*. 2016; 43(3): 275-279. doi: 10.1111/1346-8138.13230
9. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 5.ª ed. McGraw Hill; 2013.
10. Johnson A, Wolff K, Saavedra A. *Fitzpatrick atlas de dermatología clínica*. 7th ed. (McGraw-Hill Education, ed.). McGraw Hill; 2014.
11. Vender R, Vender R. Acral hemorrhagic Darier's disease: a case report. *J Cutan Med Surg*. 2016; 20(5): 478-480. doi: 10.1177/1203475416640993
12. De la Fuente MS, Conejero MR, Ara MM, Felipe BF. Enfermedad de Darier segmentaria. Presentación de 2 casos. (Segmental Darier' disease. Report of 2 cases). *Piel (BARC)*. 2014; 29: 455-456. doi: 10.1016/j.piel.2013.11.006
13. Porras N, Hasbún P, del Barrio P, Fich F. Enfermedad de Darier grave tratada eficazmente con acitretina. (Severe Darier disease successfully treated with acitretin). *Piel*. 2016; 31(3): 222-231. doi: 10.1016/j.piel.2015.06.013



**Figura 4.** Tras siete días de tratamiento con doble esquema antimicrobiano a base de cefotaxima, clindamicina y metilprednisolona a dosis baja (40 mg/día por tres días) e inicio de isotretinoína a dosis baja (0.5 mg/día), se observan en el pabellón auricular izquierdo y en las extremidades superiores e inferiores placas eritematoescamosas, con huellas de sangrado secundario a rascado.