

Enfermedad de Darier segmentaria de tipo 1 en una mujer de 43 años

Type 1 segmental Darier's disease in a 43-year-old woman

Rolando Rojas¹, Raquel Eraso², Héctor Castellanos³

1. Médico, residente de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia; Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, E.S.E., Bogotá, D.C., Colombia
2. Médica dermatóloga, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, E.S.E., Bogotá, D.C., Colombia
3. Médico dermatólogo; profesor asociado de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia; Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, E.S.E., Bogotá, D.C., Colombia

Resumen

La presentación segmentaria de la enfermedad de Darier constituye una forma clínica inusual, caracterizada por una distribución lineal de pápulas queratósicas que siguen las líneas de Blaschko.

Se presenta el caso de una mujer de 43 años que consultó por un cuadro clínico de cuatro meses de evolución con una lesión con disposición lineal en la piel del cuello. En la histopatología de la epidermis se encontró hiperqueratosis ortoqueratósica y paraqueratosis multifocal, hendiduras intraepidérmicas subyacentes con células acantolíticas y cuerpos redondos intragranulosos. Se indicó tratamiento con 100.000 UI/día de vitamina A, por vía oral, durante dos meses, y ácido retinoico en crema al 0,1 %, una vez al día, y se obtuvo remisión completa de la lesión.

Este es un caso demostrativo de enfermedad de Darier segmentaria de tipo 1 con remisión completa con el tratamiento instaurado. Es representativo de aquel grupo de entidades que siguen las líneas de Blaschko y que, como regla, involucran un "mosaicismo" (mosaicism) de las estructuras cutáneas comprometidas.

PALABRAS CLAVE: acantólisis, enfermedad de Darier, mosaicismo, retinoides.

Summary

Segmental Darier's disease is a rare clinical variant characterized by a linear distribution of keratotic papules following Blaschko's lines. We report the case of a 43-year-old woman who presented with a 4-month history of a lesion on her neck displaying a linear arrangement; histologically, epidermis with orthokeratotic hyperkeratosis and multifocal parakeratosis, intraepidermal clefts with acantholytic cells, and corps ronds in the granular layer, were seen. Treatment with vitamin A 100,000 IU per day, for two months, and 0.1% retinoic acid cream, once a day, was indicated, with overall improvement.

This is a model case of type 1 segmental Darier's disease with a successful response to the treatment; it is also representative of that group of entities that follow Blaschko's lines, which, as a rule, are related to a mosaicism of the involved skin.

KEYWORDS: acantholysis, Darier's disease, mosaicism, retinoids.

Correspondencia:

Rolando Rojas

Email:

dermatologia84@yahoo.com

Recibido: 2 de agosto de 2012.

Aceptado: 10 de noviembre de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.



FIGURA 1. Pápulas queratósicas confluentes que siguen una distribución lineal en el lado derecho del cuello.

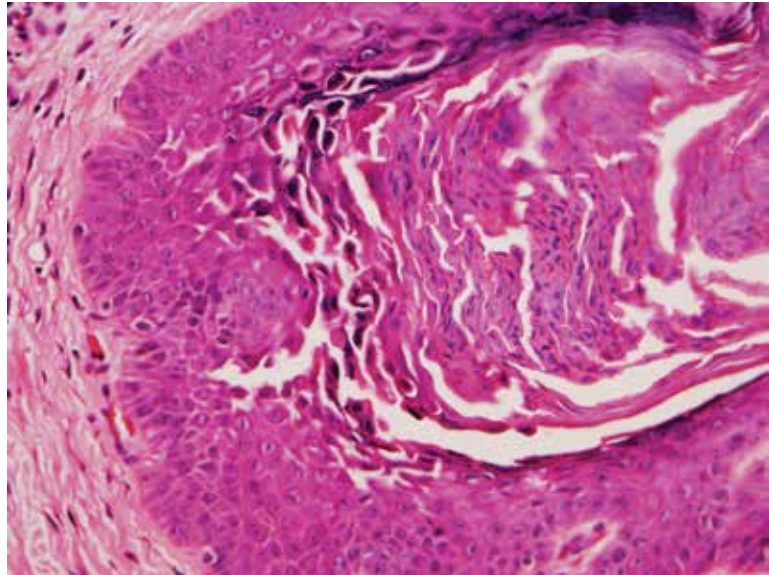


FIGURA 2. Biopsia de piel de cuello. Hematoxilina y eosina, 20X. Hendiduras intraepidérmicas con presencia de células acantolíticas. Cuerpos redondos intragranulosos.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 43 años que consultó por un cuadro clínico de cuatro meses de evolución de una lesión en el lado derecho del cuello, que le generaba prurito leve, para la cual se había aplicado diversos esteroides tópicos y había tomado fluconazol y aciclovir, sin obtener mejoría. No refirió antecedentes personales o familiares de enfermedad cutánea.

En el examen físico presentaba múltiples pápulas queratósicas pequeñas, confluentes, de color eritemato-parduzco, que seguían una distribución lineal en el lado derecho del cuello, sin presencia de otras lesiones cutáneas, ungulares o en las mucosas (**FIGURA 1**).

En la histopatología de la epidermis se encontró hiperqueratosis ortoqueratósica y paraqueratosis multifocal, hendiduras intraepidérmicas subyacentes con células acantolíticas y cuerpos redondos intragranulosos (**FIGURA 2**). En otras áreas las hendiduras adoptaban un patrón suprabasal con acantólisis (**FIGURA 3**) y en la dermis había un infiltrado inflamatorio moderado de predominio linfocitario, perivascular.

Con base en la clínica y en los hallazgos histológicos típicos, se consideró el diagnóstico de enfermedad de Darier segmentaria de tipo 1. Se indicó tratamiento con 100.000 UI/día de vitamina A, por vía oral, durante dos meses, y la aplicación de ácido retinoico en crema al 0,1 %, una vez al día, en las noches, obteniéndose remisión completa (**FIGURA 4**).

Discusión

La enfermedad de Darier es un trastorno autosómico dominante de la queratinización, causado por una mutación del gen *ATP2A2*, localizado en el cromosoma 12, que codifica para la bomba de calcio-ATPasa de tipo 2 del retículo sarcoplásmico endoplásmico (*Sarcoplasmic Endoplasmic Reticular Calcium ATPase 2*, SERCA-2), que conduce a una queratinización anormal (disqueratosis) y pérdida de la adhesión intercelular de los queratinocitos (acantólisis), con la consecuente formación de hendiduras suprabasales¹.

Usualmente, aparece entre los 10 y 20 años de edad comprometiendo áreas seboreicas del tronco y de la cara, y, ocasionalmente, áreas de pliegues; algunas veces puede presentarse con un patrón localizado, lineal o zosteriforme². El prurito es el síntoma predominante, seguido por dolor^{1,3}. También se pueden observar cambios ungulares, incluyendo estrías longitudinales de color blanco o rojo, muescas distales con forma de V, queratosis *punctata* palmo-plantar y pápulas blanquecinas en la mucosa oral⁴.

La histología de la enfermedad de Darier se caracteriza por hendiduras suprabasales con acantólisis y células disqueratósicas en forma de cuerpos redondos (en la capa granulosa) y de granos (en la capa córnea). Existe un tapón de queratina suprayacente compuesto por material ortoqueratósico y paraqueratósico^{2,5}. Todos estos cambios se observaron en la biopsia de la paciente que se presenta.

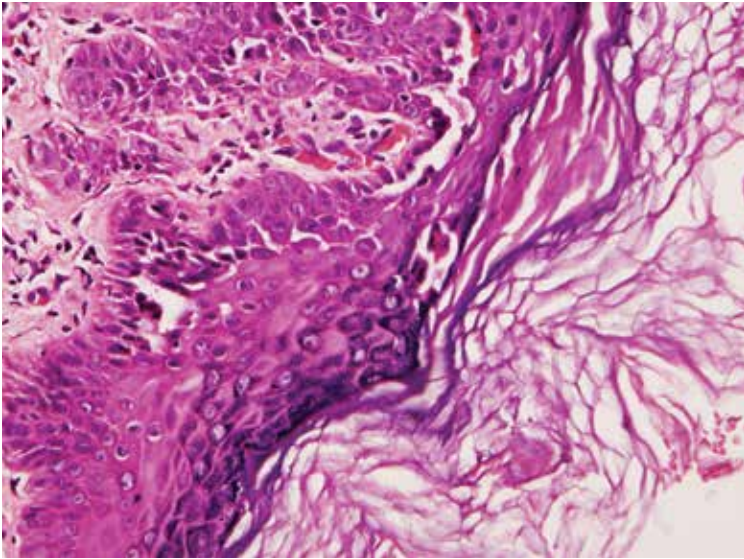


FIGURA 3. Detalle de la hendidura suprabasal con queratinocitos acantolíticos. Hematoxilina y eosina, 20X.



FIGURA 4. Desaparición de las lesiones a los dos meses de tratamiento.

La forma localizada de la enfermedad de Darier fue inicialmente descrita por Kreibich en 1906⁶. Desde entonces se han reportado en la literatura científica algo más de 50 casos de esta forma inusual de la enfermedad.

Existen dos tipos de enfermedad de Darier segmentaria, la de tipo 1 corresponde a un "mosaicismo" psicogótico y clínicamente se presenta como pequeñas pápulas queratósicas con distribución lineal que siguen las líneas de Blaschko, sin antecedentes familiares de enfermedad de Darier y sin otras manifestaciones de la entidad (como el compromiso ungular y mucoso)^{2,5}, tal como aconteció en este caso. La de tipo 2 se caracteriza por una distribución difusa de las lesiones cutáneas, combinada con formas segmentarias o lineales, como resultado de la pérdida de heterocigidad en el gen que codifica la bomba de calcio en la zona de la piel más afectada^{5,7}.

Al igual que la enfermedad de Darier segmentaria, varias enfermedades cutáneas presentan distribución a lo largo de las líneas de Blaschko, incluyendo algunas formas de nevus epidérmicos, liquen estriado, hiperqueratosis epidermolítica, hipomelanosis de Ito, incontinenia pigmentaria, poroqueratosis de Mibelli y leiomiomas. Por razones que permanecen aún sin esclarecer, algunas de estas enfermedades se desarrollan después del nacimiento^{8,9}.

El diagnóstico diferencial histológico de la enfermedad de Darier segmentaria incluye, entre otras, la enfermedad de Grover y el nevus epidérmico disquerató-

tico acantolítico^{6,9}. Los nevus epidérmicos se presentan desde el nacimiento como lesiones lineales o con formas irregulares, pero el patrón disqueratósico acantolítico se identifica apenas en 1,2 % de ellos. Se han reportado nevus epidérmicos disqueratósicos acantolíticos adquiridos que, sin embargo, actualmente se consideran variantes lineales de la enfermedad de Darier, lo cual se sustenta con la demostración de mutaciones en el gen *ATP2A2* en estos casos. La enfermedad de Grover afecta principalmente a hombres de raza blanca en edades tardías, usualmente mayores de 60 años⁵.

El tener una paciente de sexo femenino con un cuadro clínico que se desarrolló en la quinta década de la vida, caracterizado por la presencia de lesiones cutáneas que seguían una distribución lineal, fueron criterios importantes que se tuvieron en cuenta al momento de hacer el diagnóstico diferencial con estas otras dos entidades que, aunque coinciden en la presencia de acantólisis desde el punto de vista histopatológico, claramente exhiben características clínicas que permiten diferenciarlas entre sí.

En cuanto al tratamiento, en la literatura científica se han reportado diversas opciones como retinoides tópicos (ácido retinoico en concentraciones entre 0,05 % y 0,2 %, tazaroteno, adapaleno), ácido láctico, ácido salicílico, retinoides orales, láser de CO₂ y crioterapia, entre otras; todas se consideran según los resultados obtenidos en experiencias individuales de casos, a partir de los cuales se ha recomendado el uso de las medidas

tópicas principalmente, teniendo en cuenta el compromiso cutáneo limitado de esta variante clínica de la enfermedad^{5,6,10}. En esta paciente, al indicar el tratamiento se consideró un manejo tópico convencional con ácido retinoico y se adicionó vitamina A por vía oral, durante dos meses, que produjo una excelente mejoría en un corto tiempo.

Conclusiones

Se presenta un caso demostrativo de la enfermedad de Darier segmentaria de tipo 1 en una mujer de 43 años, con una correlación clínico-patológica de esta forma de presentación inusual de la enfermedad acorde con las descripciones encontradas en la literatura médica y con remisión completa con el tratamiento instaurado.

El caso es igualmente representativo de aquel grupo de entidades que siguen las líneas de Blaschko que, como regla, involucran un "mosaicismo" de las estructuras cutáneas comprometidas. Esta información es de gran valor para el médico clínico, especialmente dentro del proceso de reconocimiento de su compleja patogénesis.

Referencias

1. Daniel B. Unilateral Darier's disease following the lines of Blaschko. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(Suppl.1):AB89.
2. De la Hera I, Chico R, Llamas R, Vanaclocha F. Linear Darier's disease. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:299-301.
3. Bowe WP, Nguyen VH, Elenitsas R, Katz KA. Keratotic papules on the right side of the neck and back. Localized Darier's disease. *Arch Dermatol*. 2007;143:535-40.
4. Sanderson EA, Killoran CE, Pedvis-Leftick A, Wilkel CS. Localized Darier's disease in a Blaschkoid distribution: two cases of phenotypic mosaicism and a review of mosaic Darier's disease. *J Dermatol*. 2007;34:761-4.
5. Martínez S, Vera A, Eloy-García C, Sanz A, Crespo V. Linear Darier's Disease. *Actas Dermosifiliogr*. 2006;97:139-41.
6. Brazzelli V, Prestinari F, Barbagallo T, Vassallo C, Agazzino M, Borroni G. Linear Darier's disease successfully treated with 0.1% tazarotene gel "short-contact" therapy. *Eur J Dermatol*. 2006;16:59-61.
7. Ruiz-Villaverde R, Blasco-Melguizo J, Menéndez García-Estrada AC, Jiménez-Cortés MC, Díez-García F. Unilateral type 1 segmental Darier's disease. *An Pediatr (Barc)*. 2004;60:92-4.
8. Wollenberg A, Eames T. Skin diseases following a Christmas tree pattern. *Clin Dermatol*. 2011;29:189-94.
9. Huh WK, Fujiwara K, Takahashi H, Kanitakis J. Congenital acantholytic dyskeratotic epidermal naevus following Blaschko's lines *versus* segmental Darier's disease. *Eur J Dermatol*. 2007;17:130-2.
10. Meziane M, Chraïbi R, Kihel N, Hassam B, Senouci K. Linear Darier's disease. *Dermatol Online J*. 2008;14:11.