



medicina general y de familia

edición digital

www.elsevier.es/mgyf



Clínica cotidiana

Enfermedad de Darier

Álvaro Pérez Martín^{a,*}, María José Agüeros Fernández^b, Alfredo Avellaneda Fernández^c, José Ramón López Lanza^a, Maravillas Izquierdo Martínez^d y Álvaro Peña Irún^a

^a Centro de Salud Centro, Santander, Cantabria, España

^b Centro de Salud Zapatón, Torrelavega, Cantabria, España

^c Centro de Salud Los Cármes, Madrid, España

^d Ministerio de Sanidad, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de agosto de 2015

Aceptado el 17 de diciembre de 2015

On-line el 11 de marzo de 2016

Palabras clave:

Enfermedad rara

Darier

Dermatología

R E S U M E N

La enfermedad de Darier es una disqueratosis folicular caracterizada por la existencia de pequeñas erupciones con un olor característico.

Suelen predominar las formas leves de la enfermedad, y pueden permanecer sin diagnosticar durante muchos años.

Aunque es una enfermedad rara, resulta interesante para el médico de atención primaria conocer su existencia y las principales formas clínicas de manifestación para poder realizar un diagnóstico adecuado.

© 2016 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Darier disease

A B S T R A C T

Darier disease is a dyskeratosis follicularis and is characterised by small eruptions with a characteristic smell.

The disease is usually mild and can often go undiagnosed for many years.

Even though it is a rare disease, a primary care physician should know about its existence and the main clinical manifestations in order to be able to make a correct diagnosis.

© 2016 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Keywords:

Rare disease

Darier

Dermatology

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alvaroperezma@yahoo.es (Á. Pérez Martín).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mgyf.2015.12.011>

1889-5433/© 2016 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Mujer de 35 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas y con antecedentes de dislipidemia y sobrepeso. No presenta antecedentes familiares de reacciones cutáneas.

Acude a consulta por presentar un nuevo brote de lesiones dérmicas tipo pápulas, queratósicas, grasas, de color marrón, tanto aisladas como en forma de placas, de tamaño variable, principalmente en el tronco, no dolorosas pero acompañadas de prurito (fig. 1).

La paciente se encuentra diagnosticada de enfermedad de Darier desde los 15 años, en que comenzó con clínica dermatológica de pequeñas erupciones pruriginosas en el tronco y los brazos, que se agravaban con la luz solar, la humedad y el estrés. En ocasiones se sobreinfectaban y producían un olor característico. No presenta lesiones en otras localizaciones ni otra clínica.

El diagnóstico se realizó a partir de la clínica y el examen histológico de una biopsia de las lesiones cutáneas. Reveló una hiperqueratosis, disqueratosis focal, acantólisis y hendiduras suprabasales.

En este nuevo episodio se le prescribe emolientes con urea sobre las lesiones y un antihistamínico para el prurito, y se le recuerda la necesidad de evitar la exposición al sol y al calor.

Comentario

La enfermedad de Darier es conocida también con los nombres de enfermedad de Darier-White, disqueratosis folicular o queratosis folicular. Suele caracterizarse por la existencia de pequeñas erupciones con un olor característico, que se



Figura 1 – Lesiones cutáneas de la enfermedad de Darier.

agravan con el estrés, el calor, la humedad o la luz solar, y distrofia ungueal característica.

Suelen predominar las formas leves de la enfermedad y puede permanecer sin diagnosticar durante muchos años o incluso no diagnosticarse nunca.

Aunque es una enfermedad rara, resulta interesante para el médico de atención primaria conocer su existencia y las principales formas clínicas de manifestación para poder realizar un diagnóstico adecuado.

Fue descrita en 1886 inicialmente por Morrow, y posteriormente de forma independiente por Ferdinand Jean Darier y por White. Se trata de una genodermatosis autosómica dominante con penetrancia completa y expresividad variable. Se ha identificado una mutación en el gen ATP2A2 (12q23-q24.1) que codifica una bomba de Ca^{2+} del retículo endoplasmático¹, pero se ha demostrado que la existencia de una misma mutación en este gen da origen a diferentes expresiones clínicas, con gravedad variable, por lo que deben de existir otros factores, ya sean genómicos o ambientales, que afectan a la expresión de la enfermedad².

Se presenta en todas las etnias, con igual afectación en ambos sexos. Su prevalencia está estimada entre 1/50.000 y 1/100.000 habitantes³, y generalmente comienza antes de la tercera década de la vida (muchos casos desde la pubertad)⁴.

Clínicamente se caracteriza por presentar lesiones papulosas queratósicas en zonas seboreicas aisladas o en forma de placas costrosas, de color marrón o marrón-amarillentas, que en ocasiones se sobreinfectan y provocan mal olor. Suelen empeorar con el calor, la sudoración, la fricción, la exposición solar o a los rayos ultravioleta artificiales.

La localización principal es en las zonas seboreicas del tronco (pecho, espalda) y de la cabeza (cuero cabelludo, cuello, orejas). Otras zonas que se pueden afectar son la región anogenital, las ingles, las axilas, las manos y los pies (en las palmas y plantas pueden apreciarse pequeñas depresiones o una queratosis marcada que sugiere la enfermedad, y con menor frecuencia máculas hemorrágicas). En la mucosa oral, el paladar duro, el esófago, la vulva y el recto pueden aparecer pequeñas pápulas blanquecinas. Las uñas (principalmente de las manos) suelen afectarse: son más frágiles y con forma en «V» y se aprecian bandas blancas y rojas en sentido longitudinal e hiperqueratosis subungueal.

Las lesiones ungueales suelen facilitar el diagnóstico de la enfermedad⁵; en un 10% presentan forma localizada lineal siguiendo las líneas de Blaschko. Suele estar presente el prurito, el mal olor si se sobreinfectan (son más propensos a infecciones piogénicas y por herpes simplex) y en menos casos el dolor.

Algunos estudios han relacionado la enfermedad con alteraciones neuropsiquiátricas (epilepsia, deterioro mental y trastornos del ánimo), pero no está demostrado de manera clara⁶.

La enfermedad sigue un curso crónico con exacerbaciones frecuentes, relacionadas muchas veces con la existencia de factores agravantes.

El diagnóstico se basa en la clínica, los antecedentes familiares y en la realización de una biopsia de la piel, en la que suele encontrarse hiperqueratosis, disqueratosis focal y acantólisis suprabasal.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con la dermatitis seborreica (no afecta a las uñas, ni a las manos ni a los pies), la enfermedad de Hailey-Hailey (no suele afectar a las uñas), el pénfigo, el disqueratoma verrucoso, la verruciformis acroqueratosis de Hopf (suele manifestarse desde el nacimiento) y la enfermedad de Grover (dermatosis acantolítica transitoria)³.

El abordaje es sintomático, ya que no se conoce ningún tratamiento curativo (mejora de la apariencia de la piel, de los síntomas y de las complicaciones infecciosas). Los casos leves no suelen requerir tratamiento específico. Deben evitar los factores exacerbadores, como el sol, el calor o el estrés, tratar de mantener la piel fresca y reducir la transpiración (ropa ligera de algodón, protectores solares). Es útil el uso de manera regular de cremas hidratantes con queratolíticos (urea, ácido láctico), sobre todo si las lesiones están más limitadas. Los corticosteroides tópicos pueden reducir la inflamación de la piel, pero no son eficaces si se aplican solos. Los retinoides tópicos, como la tretinoína, el adapaleno y el tazaroteno se han utilizado en casos leves o localizados para reducir la hiperqueratosis y las lesiones papulares, pero son más irritantes y su eficacia no ha sido evaluada en ensayos clínicos. En casos graves o generalizados pueden usarse retinoides orales, como la acitretina, la isotretinoína, el etretinato y la alitretinoína; debido a los efectos secundarios (teratógenos, sequedad de mucosa, fotosensibilidad, elevación de transaminasas) su uso debe ser monitorizado, además de que tampoco han sido evaluados en ensayos aleatorios. En casos de lesiones hipertróficas localizadas resistentes al tratamiento convencional pueden usarse terapias quirúrgicas o destructivas, como la dermoabrasión, la electrocirugía, la ablación con láser, la escisión quirúrgica o la terapia fotodinámica, aunque es frecuente la recurrencia posterior de las lesiones.

Si existe sobreinfección bacteriana o por hongos pueden usarse antibióticos tópicos o antifúngicos. Si la infección cutánea es extensa o no responde al tratamiento tópico pueden necesitar tratamiento sistémico.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Celli A, Mackenzie DS, Zhai Y, Tu CL, Bikle DD, Holleran WM, et al. SERCA2-controlled Ca²⁺-dependent keratinocyte adhesion and differentiation is mediated via the sphingolipid pathway: A therapeutic target for Darier's disease. *J Invest Dermatol.* 2012;132:1188-95.
2. Bchetnia M, Charfeddine C, Kassas S, Zribi H, Guettiti HT, Ellouze F, et al. Clinical and mutational heterogeneity of Darier disease in Tunisian families. *Arch Dermatol.* 2009;145:654-6.
3. Di Martino B, Giardina R, de Lacarrubba LF. Enfermedad de Darier-White (queratosis folicular). Descripción de un caso y revisión de los diagnósticos diferenciales. *Rev Esp Patol.* 2010;43:176-9.
4. Cooper SM, Burge SM. Darier's disease: Epidemiology, pathophysiology, and management. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4:97-105.
5. Munro CS. The phenotype of Darier's disease: Penetrance and expressivity in adults and children. *Br J Dermatol.* 1992;127:126-30.
6. Gordon-Smith K, Jones LA, Burge SM, Munro CS, Tavadia S, Craddock N. The neuropsychiatric phenotype in Darier disease. *Br J Dermatol.* 2010;163:515-22.