

Enfermedad de Darier: Reporte de caso

Darier's disease: A Case report

Rodríguez-Gutiérrez Jesús Sebastián¹, Valenzuela-Marrufo Rosal Anaís^{1*},
Almeida-Vega Wendoline¹, Piña-Lugo Fernando¹.

¹Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán,
Departamento de Dermatología y Micología, Culiacán, Sinaloa

***Autor de correspondencia:** Rosal Anaís Valenzuela-Marrufo, MD.
Servicio de Dermatología y Micología, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud,
Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Rosales, Sinaloa, México.
Eustaquio Buelna #91, Col. Gabriel Leyva. CP 80030. Culiacán, Sinaloa, México.
E-mail: rosal.mv93@gmail.com

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v15.ne.006>

Recibido 19 de noviembre 2024, aceptado 30 de enero 2025

RESUMEN

La enfermedad de Darier es una genodermatosis poco frecuente, con una prevalencia aproximada de 1/30,000-100,000 habitantes dada por la mutación de la bomba de calcio ATPasa del retículo endoplasmático. Se caracteriza por pápulas queratósicas en zonas seboreicas e intertriginosas. Puede exacerbarse por el calor, sudor, irritación mecánica y cambios hormonales. El diagnóstico es clínico e histopatológico. Los hallazgos histopatológicos son disqueratosis y acantólisis. El tratamiento es evitar los exacerbantes, cremas queratolíticas y en formas severas se indican retinoides sistémicos.

Palabras clave: *Darier, pápulas queratósicas, SERCA2b1.*

ABSTRACT

Darier disease is a rare genodermatosis, caused by the mutation of the calcium ATPase pump of the endoplasmic reticulum. It is characterized by keratotic papules in seborrheic and intertriginous areas. It can be exacerbated by heat, sweat, mechanical irritation and hormonal changes. The diagnosis is clinical and histopathological. The histopathological findings are dyskeratosis and acantholysis. Treatment is to avoid exacerbants, keratolytic creams and in severe forms systemic retinoids are indicated.

Keywords: *Darier, papules keratotic, SERCA2b1.*

Introducción

La enfermedad de Darier es una genodermatosis autosómica dominante, con una prevalencia de 1/30,000-100,000 habitantes ¹. Con una incidencia de 0.4 casos por millón de habitantes ². Su etiología es dada por una mutación en el gen ATPA2, que codifica para la bomba de calcio ATPasa del retículo endoplasmático denominada SERCA2b1¹. Se caracteriza por la presencia de pápulas queratósicas rojo-pardo que

se localizan en zonas seboreicas y región palmo-plantar, ungueal y mucosa ³. Algunos exacerbantes son la temperatura alta, humedad, sudoración excesiva, embarazo, cirugías, la exposición a los rayos UV y la irritación mecánica. Actualmente, no existe consenso sobre el tratamiento de la enfermedad de Darier y los métodos actuales van desde terapias simples y no invasivos hasta intervenciones quirúrgicas. Los retinoides sistémicos representan la mejor

opción en casos de enfermedad de Darier generalizada ⁴.

Caso clínico

Paciente femenino de 21 años. Acude a consulta por aparición de “granitos” en región del escote desde hace 4 años, que posteriormente se diseminaron a cara, tronco y extremidades superiores, acompañados de prurito moderado. A la exploración física presenta dermatosis diseminada a áreas seboreicas, bilateral, simétrica, polimorfa. Constituida por pápulas foliculares de color marrón eritematosas, algunas con costra hemática en su superficie, que confluyen formando placas de aspecto queratósico, de evolución crónica que se acompaña de prurito moderado y olor fétido (Figura 1).



Figura 1. Pápulas queratósicas de color marrón en cara, cuello y “V” del escote. En dorso de las manos y pies presenta pápulas planas, de aspecto verrugoso del color de la

piel. En uñas presenta alternancia de leuconiquia y eritroniquia longitudinal, hemorragias en astilla, además de muescas en forma de V en el margen libre de la uña (Figura 2).

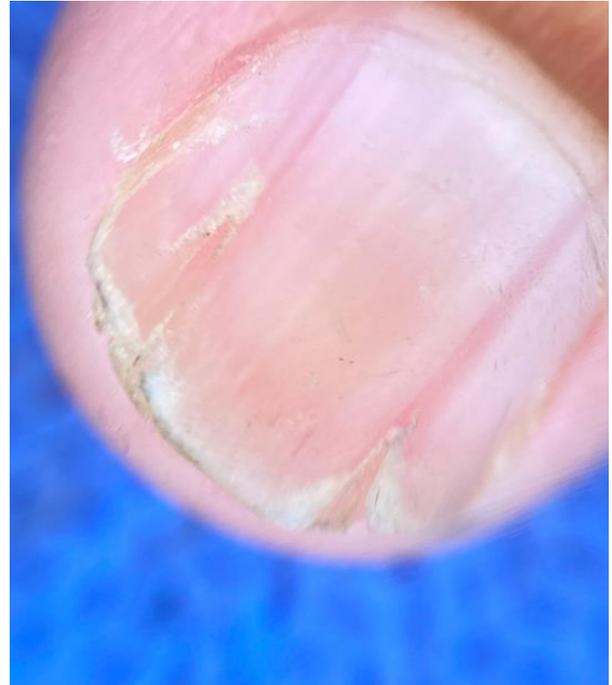


Figura 2. Eritroniquia lineal y muescas en “V” en el borde libre de la uña.

Sin antecedentes personales de importancia. Refiere padre con afección cutánea similar. Ante la sospecha diagnóstica de enfermedad de Darier se realiza biopsia de piel que en estudio de rutina reporta epidermis con acantólisis suprabasal, presencia de cuerpos redondos, células disqueratósicas redondas con halo perinuclear claro en capa córnea y granulosa (Figura 3). Ante los hallazgos clínicos e histopatológicos se confirma el diagnóstico de una enfermedad de Darier moderada debido a su extensión. Se inicia tratamiento con isotretinoína a 1mg/kg/día, en espera de respuesta terapéutica por tiempo indefinido, dado que al

suspender el medicamento se presenta recaída del cuadro clínico.

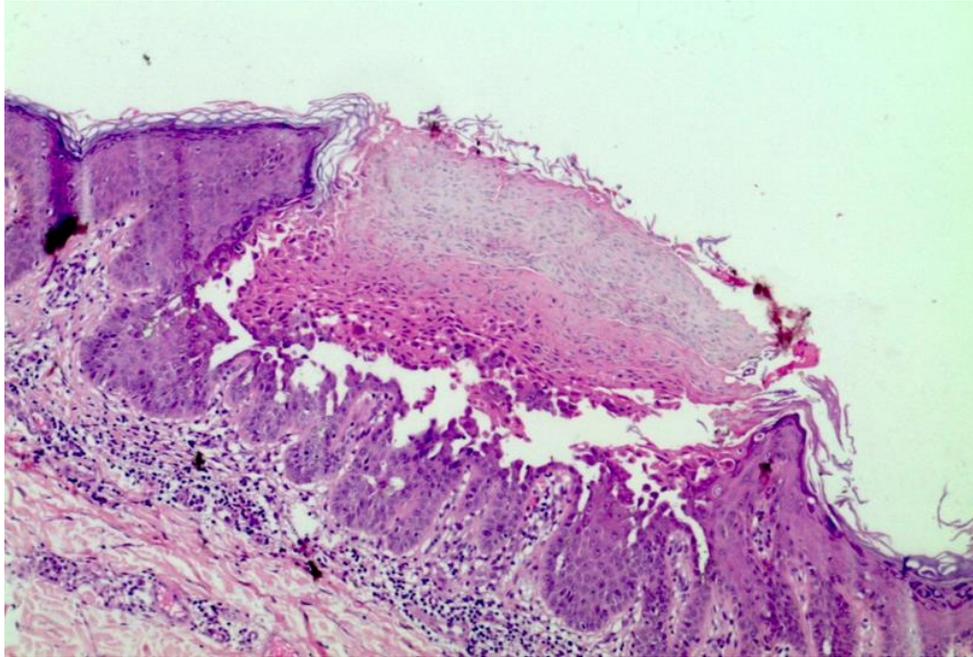


Figura 3. Muestra de tejido teñida con hematoxilina y eosina (H&E), donde se observa acantólisis suprabasal, cuerpos redondos y granos disqueratósicos, 100X.

Discusión

La enfermedad de Darier es una genodermatosis poco frecuente, por una mutación al gen que codifica una bomba de calcio en el retículo endoplásmico, la disfunción de esta bomba conduce a un procesamiento defectuoso de las proteínas de unión y a una mala cohesión interqueratinocítica, lo que causa la acantólisis que distingue a esta patología ⁵. Las manifestaciones cutáneas se caracterizan por la presencia de pápulas de predominio folicular que forman placas hiperqueratósicas en áreas seboreicas e intertriginosas, siendo común que estas lesiones desarrollen una infección secundaria, volviéndose fétidas. Las alteraciones pueden afec-

tar anexos cutáneos y los hallazgos en uñas incluyen a la eritroniquia y leuconiquia longitudinal en una disposición alternante, muescas en forma de V en el extremo distal de la lámina ungueal, hiperqueratosis y hemorragias en astilla. En mucosas se pueden encontrar pápulas firmes blanquecinas o rojas, que llegan a formar ulceraciones que suelen ser asintomáticas ⁶. Por lo general, sigue un curso crónico con exacerbaciones y remisiones. Esta se puede dividir en una forma leve con pocas lesiones dispersas en el tronco y en pliegues, y en una forma moderada, con presencia de pápulas queratósicas generalizadas o placas verrugosas localizadas ⁷. Existen algunas variantes de la enfermedad de Darier, entre las que se encuentran la forma

segmentaria ⁸, hemorrágica acral y acroqueratosis verruciforme de Hopf ⁹.

Dado que existe una desregulación del calcio en el retículo endoplasmático, se ha demostrado que estos pacientes tienen una mayor asociación con la insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, discapacidad intelectual, trastorno bipolar y depresión ¹⁰.

La correlación clínico patológica es necesaria para confirmar el diagnóstico ⁹. La historia familiar puede ser útil; Sin embargo, debido a su expresibilidad variable, se destaca la importancia de detectar la enfermedad, independientemente del antecedente familiar negativo ¹¹. Por otro lado, los cambios histopatológicos que caracterizan a la enfermedad son la disqueratosis y acantólisis ⁹.

La disqueratosis es la queratinización prematura de los queratinocitos, por lo que se observan queratinocitos redondos con núcleos basófilos, también llamados cuerpos redondos ⁶.

No existe tratamiento definitivo para la enfermedad y debido a su relativa infrecuencia no existen guías de manejo. Se recomienda evitar desencadenantes para prevenir brotes, tales como: luz solar, calor, ropa oclusiva y fricción ⁴. El manejo debe ser diseñado individualmente; aunque las medidas generales del cuidado de la

piel tienen un beneficio limitado, juegan un papel importante en la terapéutica.

Las cremas queratolíticas que contienen ácido láctico o urea pueden indicarse en pacientes que tengan hiperqueratosis o descamación ¹². Los corticoesteroides tópicos se reservan para casos leves a moderados y los retinoides sistémicos como la isotretinoína, es el tratamiento con mayor respuesta terapéutica en las formas generalizadas o severas. La terapia puede darse a largo plazo como mantenimiento, siempre y cuando sea supervisada ¹³.

Otras terapias pueden incluir 5-fluoracilo tópico, inhibidores tópicos de calcineurina, análogos de vitamina, y procedimientos abrasivos como laser CO² y escisión quirúrgica ¹³. A pesar de esto, se debe informar al paciente la naturaleza persistente de la enfermedad, siendo necesaria la educación para evitar desencadenantes y llevar un tratamiento adecuada para permitir el control parcial de la enfermedad.

En conclusión, es importante una adecuada anamnesis para descartar los casos familiares, exploración física, así como el estudio histopatológico para la confirmación diagnóstica. En nuestro caso destacamos la importancia en el conocimiento de esta patología para posibilitar un diagnóstico precoz.

Referencias

1. Takagi A, Kamijo M, Ikeda S. Darier disease. *J Dermatol.* 2016;43(3):275–9.
2. Novales DJ, Myrna Rodríguez D, Estrada DI. Enfermedad de Darier. Presentación de un caso. • *Rev Cent Dermatol Pascua* • 2007;16:14–8.
3. Sánchez Martínez EM, Moneva Léniz LM, Gegúndez Hernández H, Mateu Puchades A. Darier Disease: A Case Series of 20 Patients and Review of the Literature. *Actas Dermosifiliogr.* 2021;112(7):675–7.
4. Haber RN, Dib NG. Management of Darier disease: A review of the literature and update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2021;87(1):14–21.
5. Savignac M, Simon M, Edir A, Guibbal L, Hovnanian A. SERCA2 dysfunction in darier disease causes endoplasmic reticulum stress and impaired cell-to-cell adhesion strength: Rescue by miglustat. *J Invest Dermatol.* 2014;134(7):1961–70.
6. Suryawanshi H, Dhobley A, Sharma A KP. Darier disease: A rare genodermatosis. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2017;21(3):244–51.
7. Kassar S, Tounsi-Kettiti H, Charfeddine C, Zribi H, Bchetnia M. Histological characterization of Darier's disease in Tunisian families. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009 Oct;23(10):1178-83.
8. Šujica A, Pagon A, Bartenjev I. A case of segmental form of type 1 mosaic Darier's disease. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica Adriat.* 2022;31:S33–5.
9. Paudel V, Pradhan MB, Shrestha B, Paudel S. Clinical and Histopathological Findings in a Patient of Darier-White Disease with Acrokertasosis Verruciformis of Hopf. *Case Rep Dermatol Med.* 2022;2022.
10. Bachar-Wikström E, Wikström JD. Darier disease – a multi-organ condition? *Acta Derm Venereol.* 2021;101(4).
11. Beiu C, Giurcaneanu C, Mihai M, Popa LG, Hage R. Darier Disease – A Clinical Illustration of Its High Variable Expressivity. *Cureus.* 2019;11(12).
12. Burge S. Management of Darier's disease. *Clin Exp Dermatol.* 1999;24(2):53–6.
13. Hanna N, Lam M, Fleming P, Lynde CW. Therapeutic Options for the Treatment of Darier's Disease: A Comprehensive Review of the Literature. *J Cutan Med Surg.* 2022;26(3):280–90.