

# Tema 33

## ENFERMEDAD DE DARIER

Dres. E. Herrera, M. Gallardo y E. Herrera-Acosta

---

### DEFINICIÓN

La enfermedad de Darier es una genodermatosis de herencia autosómica dominante en la que se producen anomalías en la queratinización de la epidermis, las uñas y las mucosas que se manifiestan mediante pápulas foliculares aisladas o agrupadas. Evolución crónica. Se distribuye por todo el mundo, predomina en varones. Aparece en la niñez y empeora en la adolescencia y en la edad adulta.

### ETIOPATOGENIA

Recientemente se ha localizado el gen responsable de la enfermedad en el locus 12q23-q24.1. Dicho gen codifica una ATPasa que interviene en la diferenciación de la epidermis y la comunicación intercelular, aunque se desconoce cual es el mecanismo patogénico molecular exacto.

### CLÍNICA

La enfermedad de Darier se caracteriza por la aparición de múltiples pápulas aisladas, firmes, de coloración amarillenta, marrón-rojiza o a veces y sobre todo al inicio casi del color de la piel normal. Su superficie es costrosa y escamosa, son pruriginosas y con frecuencia malolientes. Se distribuyen por las áreas seboreicas del cuerpo, siendo el cuello, las orejas, los pliegues nasolabiales, la frente, el cuero cabelludo, los hombros, las ingles, la cara anterior del tórax y la línea media de la espalda los lugares predilectos para esta enfermedad (Figs. 1 y 2). Las lesiones tienden a coalescer, y a formar placas que a veces se tornan muy gruesas, y forman masas verrugosas que son malolientes, en especial en las áreas intertriginosas, debido a la infección

secundaria. El cuero cabelludo se cubre generalmente con costras grasosas. Los labios pueden presentar costras, fisuras, inflamación y ulceraciones superficiales y puede haber una queratosis en placas con erosiones superficiales en el dorso de la lengua. Normalmente hay pequeñas pápulas blancuecinas con una depresión central en las encías y el paladar, o áreas con placas verrucosas con aspecto de empedrado. También puede haber compromiso de la orofaringe, el esófago, la hipofaringe, la laringe y la mucosa anorectal. En las palmas y las plantas a menudo se observa una queratosis punctata tanto sobreelevada como con una depresión central, y en el dorso de los pies y las manos, así como en las rodillas, codos y antebrazos pueden detectarse pápulas planas semejantes a verrugas. Las uñas muestran hiperqueratosis subungüal, fragilidad y astillamiento, con estrías longitudinales de color blanco y rojo, son delgadas y muestran unas muescas características en forma de V en el margen distal. Existen raras variantes vesiculosas, hemorrágicas, flexurales y con distribución unilateral o zosteriforme.

Comienza en la primera o segunda década de la vida, pero no está presente en el nacimiento, y afecta a hombres y mujeres por igual. La enfermedad con frecuencia empeora durante el verano, principalmente debido al calor y a la humedad, y también puede ser exacerbada por la luz UV y el traumatismo mecánico.

### HISTOPATOLOGÍA

El estudio histopatológico de una lesión papulosa típica muestra la presencia de acantolisis suprabasal que da lugar a la formación de una mínima fisura. Posteriormente la grieta va aumentando de tamaño haciéndose visibles unas proyecciones de la dermis papilar, de forma irregular,



**Figura 1.** Lesiones en región preesternal.



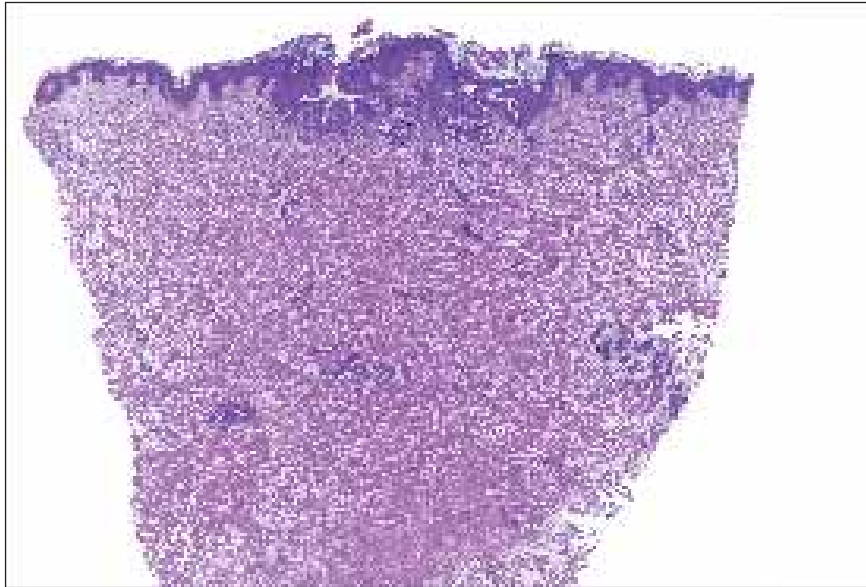
**Figura 2.** Detalle de la figura anterior mostrando pápulas de superficie queratósica.

cubiertas por una sola capa de células y se le conoce con el nombre de “villi”. Cada lesión está colmada por un tapón hiperqueratósico con paraqueratosis focal. No es raro observar en algunas lesiones muy evolucionadas hiperplasia pseudopilomatosa (Figs. 3 y 4).

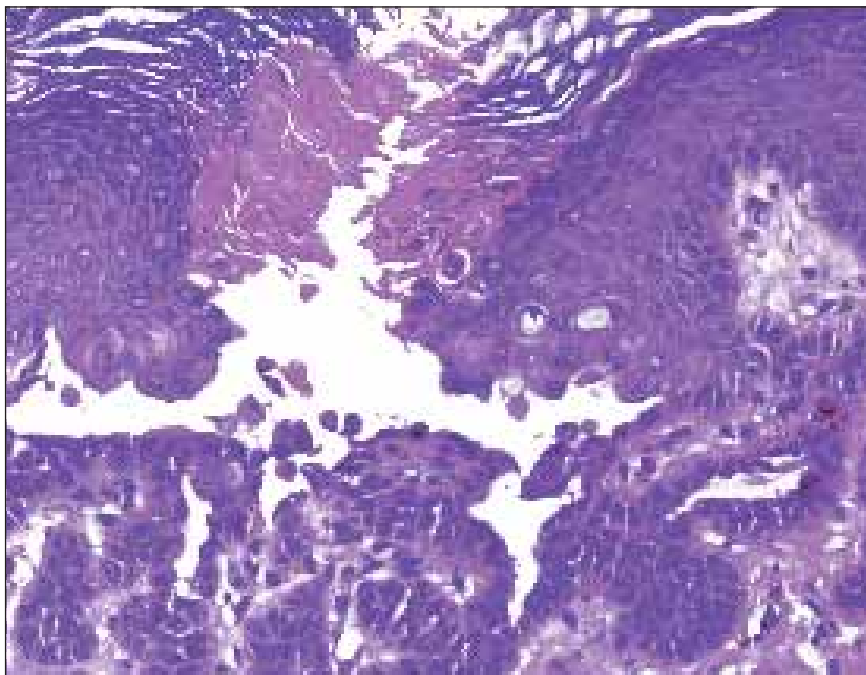
Quizás lo más representativo de esta enfermedad es la presencia de dos tipos diferentes de célu-

las disqueratósicas: *Los cuerpos redondos y los granos.*

*Los cuerpos redondos* son estructuras de gran tamaño, localizadas en la capa granulosa. Presentan un núcleo excéntrico e irregular, a veces picnótico, rodeado de un halo claro dentro de restos citoplasmáticos basófilos y eosinófilos. *Los granos* están ubicados en la capa córnea y son células



**Figura 3.** Hiperqueratosis con tapón córneo donde se evidencia un cuerpo redondo. En la porción inferior grietas suprabasales.



**Figura 4.** Acantholisis suprabasal con cuerpos redondos y granos.

pequeñas, de núcleo alargado y citoplasma con abundantes gránulos de queratohialina.

En las lesiones típicas y evolucionadas se observa hiperqueratosis y paraqueratosis

Como antes se ha comentado, recientemente se ha localizado el gen responsable de la enfermedad en el locus 12q23-q24.1. Dicho gen codifica una ATPASA, cuya mutación, ATPA2A2, alteraría el fun-

cionamiento de la bomba celular de calcio dando lugar a trastornos en las uniones intercelulares.

#### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

La enfermedad de Darier puede confundirse con la dermatitis seborreica debido a la distribu-

ción y al aspecto céreo de las lesiones, también deben considerarse el pénfigo familiar benigno y el pénfigo foliáceo. Las formas localizadas y lineales de la enfermedad deben distinguirse de los nevos epidérmicos.

Histopatológicamente hay que distinguir la enfermedad de Darier del disqueratoma verrugoso, la enfermedad de Hailey-Hailey, pénfigo vulgar y la dermatosis acantolítica transitoria.

En la enfermedad de Darier las grietas suelen ser suprabasales mientras en el pénfigo benigno y pénfigo vulgar son intraepidérmicas; los anejos están intactos, hecho que no ocurre en el pénfigo vulgar. En el pénfigo vulgar no hay cuerpos redondos ni granos y la inmunofluorescencia es positiva. En cualquier caso, la información clínica es imprescindible para el dermatopatólogo.

## **TRATAMIENTO**

Consiste fundamentalmente en evitar las exacerbaciones frecuentemente asociadas con la exposición a la luz ultravioleta y en tratar las sobreinfecciones bacterianas producidas generalmente por *Staphylococcus aureus*. Los retinoides orales son los fármacos de elección en los casos importantes aunque también la ciclosporina puede controlar brotes severos. Para la enfermedad localizada, los retinoides tópicos como el tazaroteno o el adapaleno, pueden ser eficaces. Para las lesiones hipertróficas se pueden considerar la dermoabrasión, la escisión con láser o la escisión seguida de la aposición de un injerto.