

Enfermedad de Darier con afectación perianal: reporte de un caso

Darier's disease with perianal involvement: a case report

Marita Morgan-Cruz¹, Lucy Bartolo-Cuba², Anghella Guarniz-Lozano^{2,3}, Hernán Padilla-Corcuera^{2,3}, Laura Romero-Ramírez¹, Hada E. Cruzado-Dávalos¹

RESUMEN

La enfermedad de Darier, también conocida como queratosis folicular, es una rara genodermatosis que se hereda de manera autosómica dominante ligada a la mutación del gen *ATP2A2* (Ch12q23-q24.1) que codifica la proteína *SERCA2*, dicha mutación provoca, alteraciones en piel y uñas caracterizada por pápulas hiperqueratósicas a predominio de zonas seboreicas, onicorrexis, onicosquicia y otras alteraciones. El compromiso del área perianal es infrecuente.

Se presenta el caso de un hombre de 29 años de edad, obrero agricultor que acude a consulta por cuadros intermitentes que se agravan en verano caracterizadas por pápulas hiperqueratósicas, mal olientes en cuello, tronco anterior y posterior, región inguinal, además de aparición de neoformación verrucoides exudativa en el área perianal en los últimos 4 meses.

Apoyados en criterios clínicos y resultados histopatológicos llegamos al diagnóstico Enfermedad de Darier con afectación perianal, el paciente se encuentra en manejo conjunto con el área cirugía.

PALABRAS CLAVE: Darier, queratosis folicular, afectación intertriginosa, enfermedad acantolítica. *Dermatol Peru* 2019; 29 (4): 258-262

ABSTRACT

Darier's disease, also known as follicular keratosis, is a rare genodermatosis that is inherited in an autosomal dominant manner linked to the mutation of the *ATP2A2* gene (Ch12q23-q24.1) that encodes the *SERCA2* protein, this mutation causes alterations in the skin and nails characterized by hyperkeratotic papules with a predominance of seborrheic areas, onychorrhexis, onychoschia and other alterations. Involvement of the perianal area is rare.

We present the case of a 29-year-old man, a farm worker who comes to the clinic for intermittent symptoms that are aggravated in summer characterized by hyperkeratotic papules, bad smells on the neck, anterior and posterior trunk, inguinal region, in addition to the appearance of new formation exudative verrucoid in the perianal area in the last 4 months. Based on clinical criteria and histopathological results, we arrived at the diagnosis

of Darier's disease with involvement perianal, the patient is in joint management with the surgical area.

KEY WORDS: Darier, follicular keratosis, intertriginous involvement, acantholytic disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Darier, descrita por Darier y White es una enfermedad genética rara, causada por mutaciones en el gen *ATP2A2* localizado en el cromosoma 12q que codifica el retículo sarcoendoplásmico. Su prevalencia es muy variable, pero se estima un caso en 55 mil habitantes y un caso por cada 100 000 habitantes en el resto del mundo¹.

Los primeros reportes de esta enfermedad fueron realizados por Darier y White en 1889. White fue el primero que reconoció la transmisión genética de la enfermedad de Darier². La mayoría de los pacientes tiene una historia familiar bastante clara, su patrón de herencia autosómico dominante está bien demostrado, sin embargo hasta 47% de estos enfermos no tiene un familiar directo

1. Médico Residente de Dermatología Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

2. Dermatólogo asistente del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

3. Docente de Dermatología de la Universidad Privada Antenor Orrego.

con la enfermedad. Estos casos pueden representar mutaciones nuevas o bien pueden tener familiares con presentaciones muy leves de la enfermedad y por tanto no diagnosticada³.

Caracterizada por pápulas, placas hiperqueratósicas, mal olientes en áreas seborreicas, onicorrexis, onicosquicia, alternancia de bandas longitudinales rojas y blancas desde la lúnula al borde libre, se distinguen otras formas clínicas: formas localizadas (acrales y del cuero cabelludo), formas sistematizadas y formas atípicas: vesículoampollosas, hipertróficas, comedonianas, hemorrágicas y discrómicas)⁴, menos del 10% de los pacientes presentan afectación intertriginosa predominante en ingles, axilas y región del perineo la que causa fuerte impacto psicosocial, por el mal olor que causa la maceración de las lesiones, refractariedad al tratamiento y la repercusión en el autoestima de nuestros pacientes³.

El presente caso, describe a un paciente con diagnóstico clínico e histopatológico de enfermedad de Darier, enfatiza los aspectos psicosociales que envuelven la enfermedad con el deterioro de la calidad de vida debido al gran compromiso del área perianal siendo tributario de manejo conjunto con el servicio de cirugía plástica a fin de ejercer el abordaje quirúrgico.

CASO CLÍNICO

Varón de 29 años de edad, natural de Virú, obrero en empresa agroindustrial. Acude por presentar lesiones en cara, cuello, tronco anterior y posterior, ingles; pruriginosas asociadas a maceración y mal olor, de curso intermitente con exacerbaciones en el verano y remisiones espontáneas durante el invierno, manifiesta episodios similares desde hace 8 años.

Refiere desde hace 04 meses, presenta lesión exudativa a nivel perianal asociado a picor y mal olor, lo que genera incomodidad.

Antecedentes personales

Hospitalizaciones previas, durante los meses de enero, febrero desde hace 6 años bajo el diagnóstico de celulitis.

Antecedentes familiares

No refiere familiares afectados con lesiones similares.

Al examen dermatológico

Múltiples pápulas hiperqueratósicas, eritematosas dispuestas en empedrado en región frontal, mandibular (Figura N° 1), cuello, tronco posterior (Figura N° 2), región lumbar, ingles. *A nivel perineal*: Placa con aspecto verrucoide eritematosa con proyecciones papilomatosas,

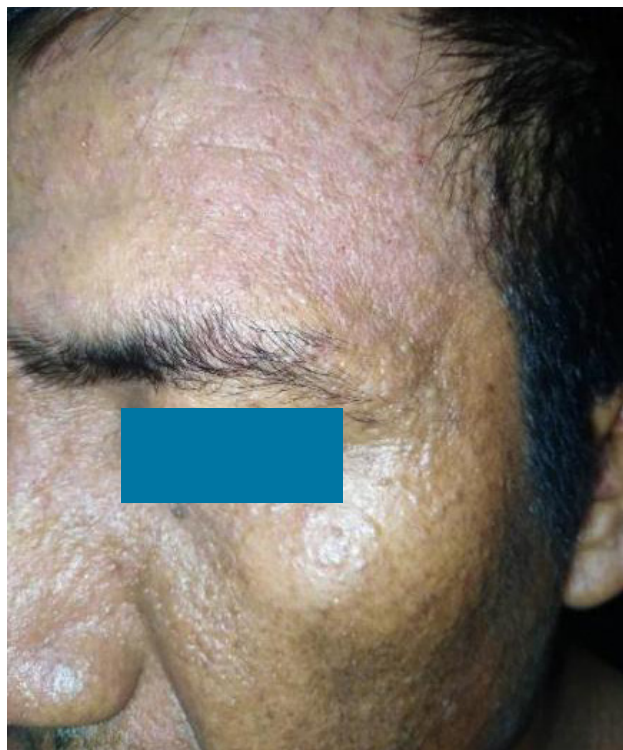


Figura N° 1. Pápulas hiperqueratósicas diseminadas en cara.

sangrantes y maceración.

Uñas: Onicorrexis, onicosquicia, a la dermatoscopia se observa alternancia de líneas blanquecinas y rojas desde la lúnula hasta borde libre.

Dorso de manos: Múltiples pápulas color piel dispuestas en empedrado. Pitting palmar.

Exámenes auxiliares

Perfil hepático: Sin alteraciones.

Ecografía renal: Sin alteraciones.

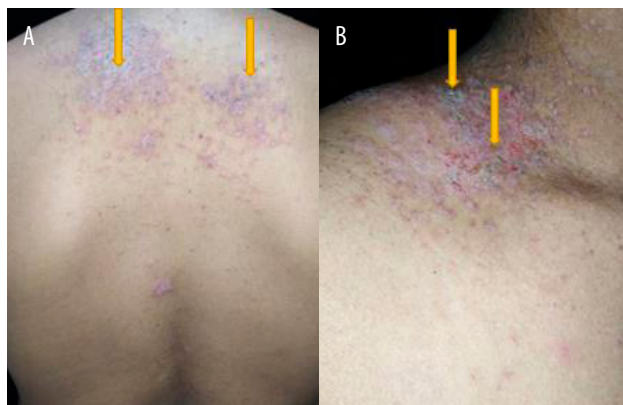


Figura N° 2. A. Pápulas hiperqueratósicas que confluyen en placas descamativas. B. Mismas lesiones en cuello.



Figura N° 3. Onicorrexis, onicosquisis, bandas blanquecinas alternando rojas que se extienden desde la lúnula hasta el borde libre.

Interconsulta a oftalmología: Diagnóstico de blefaritis y queratitis, tratado con tetraciclina oftálmica y gotas artificiales.

Se realiza biopsias de piel, de 3 zonas anatómicas:

Pápulas hiperqueratósicas del tronco posterior y hombro: Se aprecia epidermis con paraqueratosis, fisura que contiene cuerpos redondos y disqueratinocitos además de hendidura suprabasal acantolítica. Dermis infiltrado



Figura N° 4. Múltiples pápulas color piel en dorso de manos, dispuestas en empedrado.



Figura N° 5. Neoformación verrucoide, exudativa, con proyecciones papilomatosas en región perianal.

inflamatorio perivascular superficial por linfocitos, concluyente en Dermatitis acantolítica transitoria observada en la Enfermedad de Darier. (Figura N° 6 y 7)

Placa verrucoide en region perianal: Se aprecia epidermis con papilomatosis y hendidura suprabasal acantolítica, dermis con infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular con vasos congestivos. (Figura N° 8)

Basándonos en la presencia de criterios clínicos tales como la presencia pápulas hiperqueratósicas en áreas seboreicas, pápulas en dorso de manos, onicorrexis y onicosquisis con bandas claras alternadas con bandas rojas, afectación de flexuras y región perianal, establecemos el diagnóstico de Enfermedad de Darier con afectación perianal, actualmente nuestro paciente se encuentra en tratamiento con Isotretinoína a 20mg día,

fotoprotección, fue reubicado en su área de trabajo, además a espera de la evaluación por el área de cirugía plástica para manejo quirúrgico de lesiones a nivel del perianal, debido a refractariedad del tratamiento.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Darier es una condición cuyo manejo amerita el conocimiento claro del diagnóstico; su expresividad variable y hallazgos casi patognomónicos de la enfermedad en la mayoría de los casos, hace que el diagnóstico parezca una tarea muy simple pero aquellas formas atípicas de la enfermedad son un reto diagnóstico, por lo tanto las pruebas genéticas se convierten en una pieza

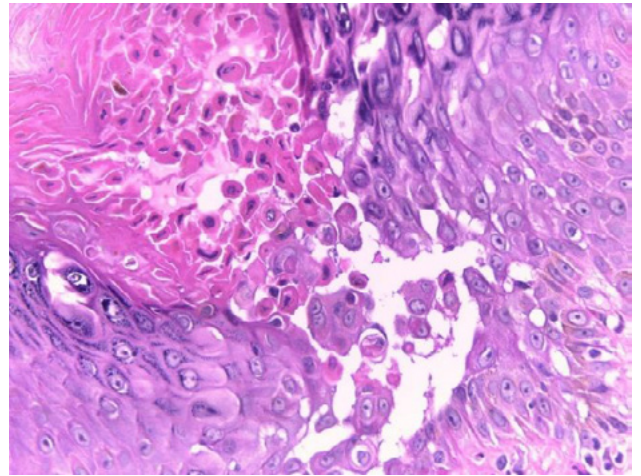
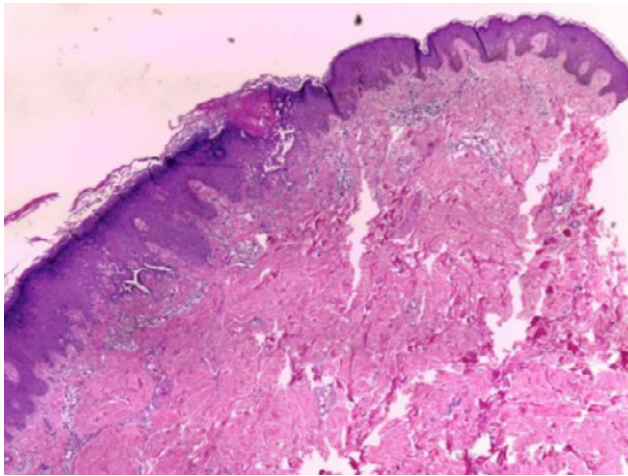


Figura N° 6 y 7. Histopatología a poco y gran aumento de la enfermedad de Darier.

clave para formular el diagnóstico adecuado, en particular en aquellas formas aisladas, acrales hemorrágicas, segmentarias o comedonales^{5,6}.

En la mayoría de los casos, la enfermedad de Darier se detecta mediante examen clínico de las lesiones que son de forma y localización bien definida.

La lesión elemental cutánea de la enfermedad de Darier es la pápula eritematosa, hiperqueratósica que puede confluir formando placas localizada en áreas seboreicas como cara, cuello, tronco anterior y posterior, la afectación flexural en axilas, ingles, región perianal es poco común, reportándose en menos del 10% de pacientes afectados y ésta última se caracteriza por su refractariedad al tratamiento^{7,8}. Las alteraciones a nivel ungueal son casi patognomónicas y sirven de elemento clave para hacer la unidad clínica, entre éstas encontramos: onicorrexis, onicosquicia, bandas

claras en alternancia con bandas rojas que se extienden longitudinalmente desde la lúnula hasta el borde libre de la uña, además en dorso de manos se puede encontrar pápulas color piel dispuestas en empedrado y en palmas es común encontrar pits³.

Histopatológicamente, observamos acantolisis suprabasal con hendiduras en el estrato espinoso, células disqueratóticas en la capa granulosa de la epidermis las cuales son conocidas como cuerpos redondos y en el estrato córneo, conocidas como granos confieren las claves histopatológicas típicos de la enfermedad; también se aprecia hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis y papilas dérmicas que proliferan hacia las hendiduras suprabasales. Los principales diagnósticos diferenciales histopatológicos, hacen referencia a la Enfermedad de Grover y la enfermedad de Hayley - Hayley.^{9,10}

Su morbilidad radica en el curso intermitente de exacerbaciones los que son causados por ciertos factores agravantes como la luz UV, climas cálidos, infecciones bacterianas y/o virales, desembocando en una importante afectación del estilo de vida y de las relaciones humanas, debido a la maceración de las lesiones, localización y mal olor¹¹, e impetiginización secundaria de las mismas, motivo de ausencia laboral producto de las hospitalizaciones que esto genera. Están reportados también otros hallazgos asociados a esta enfermedad: alteraciones neuropsiquiáticas¹², alteraciones oculares y renales.

En este caso, nuestro paciente presenta pápulas eritematosas, hiperqueratóticas en cara, cuello, tronco anterior, posterior y región lumbar, alteraciones ungueales típicas de la enfermedad: onicorrexis, onicosquicia.

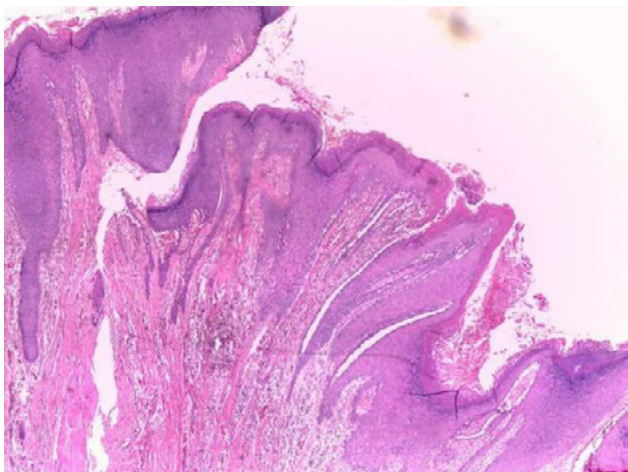


Figura N° 8. Histopatología de región perianal.

Si bien esta enfermedad rara vez amenaza la vida, es importante reconocer los pilares del manejo de éstos pacientes³.

1. Uso de retinoides orales en formas diseminadas o tópicos en formas localizadas.
2. Medidas generales de fotoprotección y cambios en el estilo de vida.
3. Evitar la irritación local.
4. Manejo de las complicaciones, la más común, el tratamiento de las impetiginizaciones secundarias.
5. Manejo conjunto con área de cirugía plástica para abordaje quirúrgico en lesiones refractarias a nivel del perineo donde los tratamientos ablativos (Crioterapia, láser) no ha funcionado^{13,14}.
6. Consejo genético.

Nuestro paciente se encuentra con tratamiento con retinoides orales con buena respuesta, ha sido usuario de 2 crioterapias en la lesión perianal sin evolución favorable, actualmente se encuentra con fomentos de Solución de Burow para evitar la maceración y mal olor; se encuentra a espera de evaluación con cirugía plástica para manejo quirúrgico de la lesión perianal.

CONCLUSIONES

Consideramos importante la socialización de este caso, debido a la baja incidencia de la enfermedad de Darier, la extensión de la enfermedad, compromiso perineal y la repercusión psicosocial sobreviniente, nos conlleva al diagnóstico temprano de sus manifestaciones, de tal manera

que podamos dirigir el objetivo del tratamiento, manejo conjunto y temprano de las complicaciones.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Jones I, Jacobsen N, Green EK, Elvidge GP, Owen MJ, Craddock N. Evidence for familial cosegregation of major affective disorder and genetic markers flanking the gene for Darier's disease. *Mol Psychiatry* 2002; 7 (4): 424-27.
2. Ruiz-Villaverde R, Blasco Melguizo J, Menéndez García Estrada AC, Jiménez Cortés MC, Díez García F. Unilateral type I segmental Darier disease. *An Pediatr (Barc)* 2004 Jan; 60 (1): 92-94.
3. María del Mar C, Esther S, Agustín A, Joan D. Enfermedad de Darier White: Revisión. *DermatologíaCMQ*2006;4(4): 2261-67.
4. Martínez S, Vera A, Eloy-García C, Sanz A, Crespo V. Linear Darier Disease. *Actas Dermosifiliogr.* 2006 Mar; 97 (2): 139-41.
5. Atsugi Takagi, Maya Kamijo, Shigaku Ikeda. Trastornos de queratinización hereditarios. *The journal of Dermatology* 2016; 43(3): 235 – 87.
6. Yusuf SM, Mohammed AZ, Uloko AE. Type 2 Segmental Darier's Disease in a twelve year old Nigerian male: A case report. *Niger J Med* 2009; 18(4): 413 - 15.
7. Beier C, Kaufmann R. Efficacy of Erbium:YAG laser ablation in Darier disease and Hailey-Hailey disease. *Arch Dermatol* 1999 Apr; 135 (4): 423-27
8. De, D., Kanwar, AJ, y Saikia, ONU (2008). Presentación infrecuente de la flexión de la enfermedad de Darier. *Revista de medicina cutánea y cirugía.* 12 (5), 249–252.
9. Johnson B., Honig P. Enfermedades congénitas (genodermatosis). *Lever W. Schaumburg-Lever G. Histopatología de la piel, 8ª edición, Intermédica, Buenos Aires, 1999: 125-127.*
10. Hohl, D.; Mauro, T.; Görög, J.P.: Enfermedad de Darier y enfermedad de Hailey-Hailey. En: Bolognia, J.L.; Jorizzo, J.L.; Rapini, R.P.: *Dermatología.* Ed. Elsevier, Madrid, 2004, págs.: 823-34.
11. Burge SM, Wilkinson JD. Darier-Whitedisease: a review of the clinical features in 163 patients. *J Am Acad Dermatol* 1992 Jul; 27 (1): 40-50
12. Jacobsen NJ, Lyons I, Hoogendoorn B et al. ATP2A2 mutations in Darier's disease and their relationship to neuropsychiatric phenotypes. *Hum Mol Genet* 1999 Sep; 8 (9): 1631-37.
13. U. Ahcan, Dolenc – Voljc, K. Zivec, P. Zorman. The surgical treatment of hypertrophic intertriginous Darier's disease. *An international journal of Surgical Reconstruction.* 2009, Jun: 62. E 442 – 446.
14. Wheeland RG, Gilmore WA. The surgical treatment of hypertrophic Darier's disease. *J Dermatol Surg Oncol* 1985 Apr; 11 (4): 420-23

Correspondencia: Dra. Marita Morgan-Cruz
Email: marita_morgan85@hotmail.com

Recibido: 15-12-19
Aceptado: 20-12-19