

### Nevo epidérmico acantolítico y disqueratósico

Ricardo Ruiz-Villaverde<sup>a</sup>, José Blasco<sup>a</sup>, Javier Romero<sup>a</sup>, M.C. Jiménez<sup>b</sup> y Felipe Díez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Dermatología. Hospital de Poniente. El Ejido. Almería. España.

<sup>b</sup>Unidad de Anatomía Patológica. Hospital de Poniente. El Ejido. Almería. España.

**Resumen.**—La enfermedad de Darier es una enfermedad genética de herencia autosómico dominante que en raras ocasiones se manifiesta siguiendo un patrón segmentario. En los últimos años se han descrito dos fenotipos diferentes que responden a dos alteraciones genéticas distintas y bien caracterizadas. Describimos el caso de un varón marroquí de 17 años con sintomatología e histología compatibles con la enfermedad de Darier segmentaria tipo 1, también conocida como nevo epidérmico acantolítico y disqueratósico.

**Palabras clave:** enfermedad de Darier segmentaria, mosaicismo somático.

### ACANTHOLYTIC DYSKERATOTIC EPIDERMAL NERVUS

**Abstract.**—Darier disease is a genetic disorder of dominant autosomal inheritance that sometimes develops a segmental pattern. Two different phenotypes has been described recently with distinct and well known genetic mutations. We describe the case report of a muslim man of 17 years-old with a clinical course and histological findings that supports the diagnosis of Segmental Darier disease type I, also known as acantholytic dyskeratotic epidermal nevus.

**Palabras clave:** segmental Darier disease, somatic mosaicism.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Darier es una genodermatosis autosómica dominante que en determinadas ocasiones se manifiesta siguiendo un patrón segmentario. Presentamos un caso de enfermedad de Darier segmentaria causada probablemente por una mutación poszigótica con mosaicismo somático.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Un varón marroquí de 17 años de edad presentaba, desde hacía 2 años, una erupción constituida por pápulas marronáceas de menos de 3 mm de diámetro en las zonas pectoral y subescapular derechas, sin que existiera otra afectación cutánea, ungueal o de mucosas asociada. En su familia no existía ningún miembro con un cuadro cutáneo de similares características. Las lesiones referidas por el paciente le causaban moderado prurito y empeoraban en la época estival con la exposición solar. A la exploración se apreció la existencia de pápulas rojizas y de color ocre de distribución segmentaria en la zona pectoral y subescapular derecha sin atravesar la línea media anterior y posterior siguiendo un patrón en líneas de Blaschko (fig. 1). El examen histológico de una de las

lesiones mostró acantólisis suprabasal con cuerpos redondos y granos y moderado infiltrado linfocitario en la dermis superficial (fig. 2). Se administró gel de adapaleno al 0,1 % una vez al día con moderada respuesta.

### DISCUSIÓN

La enfermedad de Darier es una genodermatosis autosómica dominante que se caracteriza por una alteración existente en la adhesión entre los queratinocitos, debida a mutaciones en el gen *ATP2A2*, que codifica una bomba de calcio<sup>1</sup>. Se han



Fig. 1.—Pápulas marronáceas de distribución segmentaria en la zona pectoral derecha del paciente.

*Correspondencia:*

Ricardo Ruiz-Villaverde.

Dr. López Font, 10, 5.º A4. 18004 Granada. España.

ismenios@hotmail.com

Recibido el 29 de agosto de 2003.

Aceptado el 25 de noviembre de 2003.

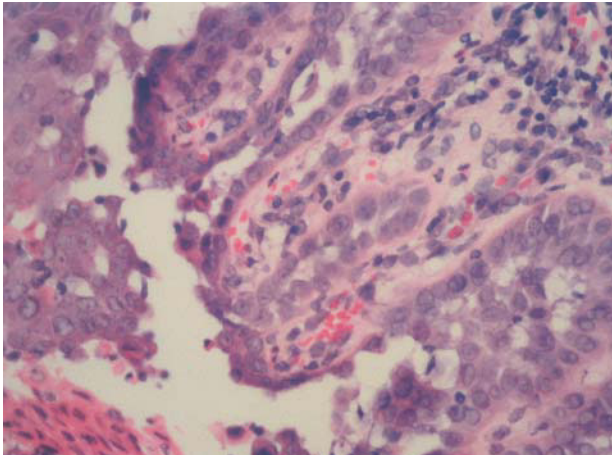


Fig. 2.—Acantólisis suprabasal y células disqueratósicas (cuerpos redondos y granos). (Hematoxilina-eosina, 40.)

llegado a describir recientemente en Europa 40 mutaciones diferentes<sup>2</sup>. Desde el primer caso de enfermedad de Darier lineal publicado en la literatura especializada<sup>3</sup>, se han descrito más de 60 casos de las formas segmentarias de la enfermedad<sup>4</sup>.

Existen diferentes enfermedades cutáneas cuya clínica se caracteriza por seguir el patrón de las líneas de Blaschko, lo cual refleja el crecimiento de clones celulares con un defecto molecular o citogenético.

Igualmente, algunas enfermedades de herencia autosómica dominante pueden manifestarse únicamente siguiendo un patrón lineal en líneas de Blaschko. Este hecho responde a la aparición de mutaciones poszigóticas en el mismo gen responsable de la enfermedad generalizada, es decir, constituye la manifestación de la enfermedad en forma de mosaico. Esta actuación ha sido demostrada a nivel molecular en el caso de la enfermedad de Darier lineal<sup>1</sup>. Por otra parte, está descrito que algunas enfermedades de herencia autosómica dominante pueden presentar un segmento lineal donde la

enfermedad se expresa mucho más intensamente; este hecho corresponde a un mecanismo de pérdida del alelo sano en un momento posterior a la formación del cigoto<sup>5</sup>. Aunque se ha descrito un caso de enfermedad de Darier siguiendo este último patrón<sup>6</sup>, su confirmación molecular aún no se ha establecido.

El tratamiento de las formas segmentarias de la enfermedad de Darier no difiere sustancialmente de las formas sistémicas aunque hay que valorar la utilización de retinoides sistémicos en lesiones localizadas. En nuestro caso hemos comprobado una moderada respuesta al tratamiento tópico con gel de adapaleno al 0,1 %, no muy alejada de los resultados obtenidos por otros autores con otros retinoides tópicos<sup>7</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sakuntabhai A, Ruiz Pérez V, Carter S, Jacobsen N, Burge S, Monk S, et al. Mutations in ATP2A2, encoding a Ca<sup>2+</sup> pump, cause Darier disease. *Nat Genet* 1999;21:271-7.
2. Ruiz Perez VL, Carter SA, Healy E, Todd C, Rees JL, Steiljen PM, et al. ATP2A2 mutations in Darier's disease. Variant cutaneous phenotypes associated with missense mutations, but neuropsychiatric features are independent of mutation class. *Hum Mol Genet* 1999;8:1621-30.
3. Kreibich K. Zum Wesen der Psorospermosis Darier. *Arch Dermatol Syphilol* 1906;80:367.
4. O'Malley MP, Haake A, Goldsmith L, Berg D. Localized Darier disease: Implications for genetic studies. *Arch Dermatol* 1997;133:1134-8.
5. Happle R. A rule concerning the segmental manifestation of autosomal dominant skin disorders: Review of clinical examples providing evidence for dichotomous types of severity. *Arch Dermatol* 1997;133:1505-9.
6. Itin PH, Happle R. Darier disease with paired segmental manifestation of either excessive or absent involvement. A further step in the concept of twin spotting. *Dermatology* 2002;205:344-7.
7. Zamora Martín E, Martín Moreno L, De Castro Torres A, Barat Cascante A. Enfermedad de Darier localizada. Tratamiento tópico con ácido retinoico. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1988;16:161-3.