

menos con 5 sesiones de TFD fue de un 35% frente a un 1,7% en el grupo control ($p < 0,0001$)⁵.

Un test de seguridad cutánea efectuado en EE. UU. mostró que el 52% de un grupo de 58 voluntarios sanos se había sensibilizado tras exponerse a crema de MAL aplicada en la espalda bajo oclusión⁷.

Existen 3 publicaciones sobre el uso de TFD en pacientes con Darier no segmentario⁸⁻¹⁰. Exadaktylou et al. publicaron 5 casos tratados con TFD-ALA. Todos desarrollaron eritema y exudación que se interpretaron como respuesta inflamatoria al tratamiento⁸. Van't Westeinde et al. presentaron un caso tratado con TFD-ALA, con aparición de eritema, edema y pápulas en áreas previamente no afectadas por enfermedad de Darier⁹. Avery et al. describieron una paciente tratada con TFD-MAL que experimentó una respuesta inflamatoria leve y autolimitada¹⁰. En ningún caso se realizaron pruebas epicutáneas.

Posiblemente el riesgo de sensibilización a MAL se ha subestimado. La mayoría de las reacciones inflamatorias intensas tras TFD, vistas frecuentemente en la práctica clínica, se atribuyen al mecanismo de acción del medicamento, y no suelen realizarse pruebas de parche. Es probable que muchas de estas reacciones reflejen una auténtica dermatitis de contacto, por lo que es recomendable realizar pruebas epicutáneas en estos casos.

En conclusión, se describe el primer caso de dermatitis de contacto a Metvix® en el que se han efectuado pruebas de contacto con MAL puro. Por primera vez es posible atribuir la sensibilización al ingrediente activo de forma inequívoca.

Agradecimientos

A Laboratorios Galderma® por facilitarnos las muestras del vehículo y de los diferentes componentes que integran la crema de MAL para la realización de las pruebas epicutáneas.

Bibliografía

1. Wulf HC, Philipsen P. Allergic contact dermatitis to 5-aminolaevulinic acid methylester but not to 5-aminolaevulinic

- acid after photodynamic therapy. *Br J Dermatol.* 2004;150:143-5.
2. Harries MJ, Street G, Gilmour E, Rhodes LE, Beck MH. Allergic contact dermatitis to methyl aminolevulinate (Metvix) cream used in photodynamic therapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2007;23:35-6.
3. Hohwy T, Andersen KE, Sølvsten H, Sommerlund M. Allergic contact dermatitis to methyl aminolevulinate after photodynamic therapy in 9 patients. *Contact Dermatitis.* 2007;57:321-3.
4. Jungersted JM, Dam TN, Bryld LE, Agner T. Allergic reactions to Metvix (ALA-ME). *Contact Dermatitis.* 2008;58:184-6.
5. Korshøj S, Sølvsten H, Erlandsen M, Sommerlund M. Frequency of sensitization to methyl aminolaevulinate after photodynamic therapy. *Contact Dermatitis.* 2009;60:320-4.
6. Pastor-Nieto MA, Olivares M, Sánchez-Herreros C, Belmar P, de Eusebio E. Occupational allergic contact dermatitis from methyl aminolevulinate. *Dermatitis.* 2011;22:216-9.
7. Prescribing information for Metvixia, adverse reactions, dermal safety studies. 2008 [consultado 16 Sep 2011]. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/021415s003lbl.pdf.
8. Exadaktylou D, Kurwa HA, Calonje E, Barlow RJ. Treatment of Darier's disease with photodynamic therapy. *Br J Dermatol.* 2003;149:606-10.
9. Van't Westeinde SC, Sanders CJ, van Weelden H. Photodynamic therapy in a patient with Darier's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:870-2.
10. Avery HL, Hughes BR, Coley C, Cooper HL. Clinical improvement in Darier's disease with photodynamic therapy. *Australas J Dermatol.* 2010;51:32-5.

M.A. Pastor-Nieto*, E. Jiménez-Blázquez,
C. Sánchez-Herreros
y P. Belmar-Flores

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mapastornieto@gmail.com
(M.A. Pastor-Nieto).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.02.016>

Dermatosis acantolítica papular del área genitocrural: ¿forma localizada de Darier o Hailey-Hailey?

Papular Acantholytic Dermatitis in the Genito-Crural Region: A Localized Form of Darier Disease or Hailey-Hailey Disease?

Sr. Director:

La disqueratosis acantolítica papular (DAP) de la vulva, descrita por primera vez en 1984 por Chorzelski et al.¹, afecta con mayor frecuencia a mujeres de edad media sin antecedentes familiares de la misma, localizándose preferentemente en los labios mayores, aunque también

se ha descrito en el pene, el canal anal y los pliegues inguinales²⁻⁴. Suele manifestarse como lesiones papulosas múltiples, blanquecinas, de pequeño tamaño que pueden confluir formando placas o rara vez como pápulas solitarias. En general es asintomática, aunque puede asociarse a prurito intenso. Histopatológicamente presenta acantólisis con grados variables de disqueratosis y la inmunofluorescencia directa e indirecta es negativa en casi todos los casos estudiados⁵.

Presentamos el caso de una paciente de 58 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que consultó por lesiones pruriginosas de 2 meses de evolución en la región genital, por lo que fue remitida al Servicio de Dermatología. Negaba alergias de contacto o relaciones sexuales de riesgo. En la exploración física se apreciaban múltiples pápulas blanquecinas, brillantes, de 2-3 mm de diámetro



Figura 1 Múltiples pápulas blancas, brillantes, de 2-3 mm de diámetro, dispuestas en empedrado, localizadas en la cara interna de los muslos, los labios mayores, el periné y la zona perianal.

dispuestas en empedrado, localizadas en la cara interna de los muslos, los labios mayores, el periné y la zona perianal (fig. 1). No presentaba lesiones similares en otras áreas cutaneomucosas ni alteraciones ungueales. Las pruebas de laboratorio que incluyeron una analítica general, serología para virus de la hepatitis B y C, VIH, ANA, anticuerpos anti-membrana basal, antidesmogleína 1 y 3, así como cultivos bacterianos y fúngicos fueron normales o negativas. En la biopsia se observó ligera hiperplasia epidérmica con hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis, acantólisis focal con hendiduras suprabasales (fig. 2) y disqueratosis con cuerpos redondos y granos (fig. 3); la dermis papilar mostraba un ligero infiltrado inflamatorio perivascular mononuclear. La inmunofluorescencia directa con antisueros IgM, IgG, IgA, C3, C1Q y fibrinógeno fue negativa. Con el diagnóstico de DAP del área genitocrural se inició tratamiento con clobetasol tópico, con mejoría del prurito pero persistencia de las lesiones.

El principal diagnóstico diferencial debe realizarse con la enfermedad de Darier y de Hailey-Hailey,

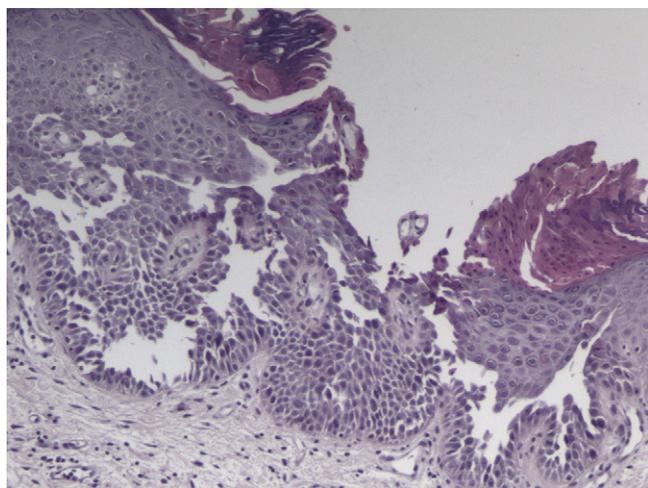


Figura 2 Ligera hiperplasia epidérmica con hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis, acantólisis focal con hendiduras suprabasales (hematoxilina-eosina x 40).

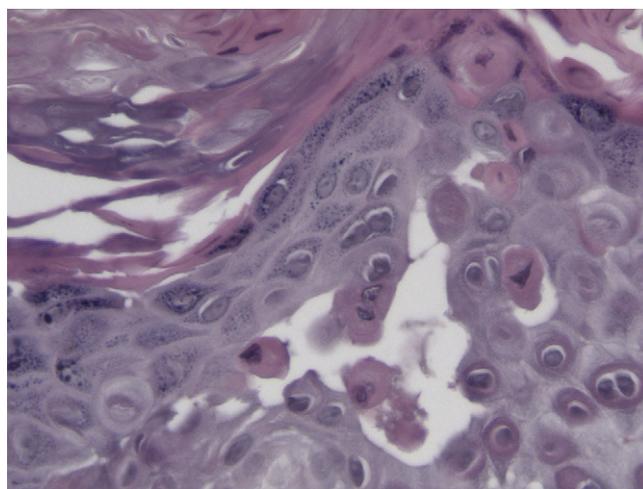


Figura 3 Hematoxilina-eosina (x 63): disqueratosis con cuerpos redondos y granos.

genodermatosis hereditarias en las que se han descrito mutaciones de pérdida de función de los genes de la bomba de calcio ATP2C1 y ATP2A2 respectivamente, en muestras obtenidas partir del ADN de la sangre periférica. La enfermedad de Darier, muy similar histopatológicamente a nuestro caso, suele aparecer en la adolescencia y se caracteriza por pápulas y placas verrugosas en zonas seboreicas, con queratosis punctata palmoplantar, pápulas verrugosas en el dorso de las manos y los pies y alteraciones ungueales características. La enfermedad de Hailey-Hailey también puede solaparse histopatológicamente con los casos descritos de DAP y, a diferencia de la enfermedad de Darier, en ella predomina la acantólisis con mínima o ausente disqueratosis; clínicamente suele presentarse en la tercera década como erosiones dolorosas en los pliegues. La enfermedad de Grover es otro diagnóstico diferencial por la semejanza histopatológica con la DAP, aunque habitualmente se presenta en adultos en forma de pápulas pruriginosas confluyentes en el tronco y suele ser transitoria.

Respecto al tratamiento se han descrito respuestas variables de casos individuales con corticoides, retinoides tópicos, crioterapia, electrocoagulación y cirugía⁶. Recientemente con láser se ha obtenido mejoría duradera de los síntomas⁷.

Las dudas que nos planteamos relativas al reconocimiento de la DAP como una entidad independiente de la enfermedad de Darier o de Hailey-Hailey surgen porque se han descrito casos de ambas enfermedades localizadas exclusivamente en el área genitocrural^{8,9}, histopatológicamente similares a la DAP. Por otro lado, si tenemos en cuenta que la enfermedad de Hailey-Hailey es de penetrancia variable y que puede presentarse a distintas edades la confusión aún es mayor. En 2 publicaciones recientes se ha demostrado una mutación del gen ATP2C1 en 3 casos de DAP del área genitocrural, lo que sugiere que al menos algunos casos de DAP pueden tratarse de variantes localizadas de enfermedad de Hailey-Hailey^{4,10}. En el caso presentado no pudimos realizar estudio genético.

En conclusión, creemos que la DAP es una entidad provisional, cuya caracterización definitiva precisará del

estudio genético para descartar la enfermedad de Darier o Hailey-Hailey localizadas, ya que se puede solapar clínica e histopatológicamente con ellas.

Bibliografía

1. Chorzelski TP, Kudejko J, Jablonska S. Is papular acantholytic dyskeratosis of the vulva a new entity? *Am J Dermatopathol.* 1984;6:557-60.
2. Van der Putte SCJ, Oey HB. Papular acantholytic dyskeratosis of the penis. *Am J Dermatopathol.* 1986;8:365-6.
3. Wakel RL, Jager RM. Focal acantholytic dyskeratosis of the anal canal. *Am J Dermatopathol.* 1986;4:362-3.
4. Lipoff JB, Mudgil AV, Young S, Chu P, Cohen SR. Acantholytic dermatosis of the crural folds with ATP2C1 mutation is a possible variant of Hailey-Hailey disease. *J Cutan Med Surg.* 2009;13:151-4.
5. Cooper PH. Acantholytic dermatosis localized to the vulvocruural area. *J Cut Pathol.* 1989;16:81-4.
6. Bell HK, Farrar CW, Curley RK. Papular acantholytic dyskeratosis of the vulva. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26:386-8.
7. Dittmer CJ, Hornemann A, Rose C, Diedrich K, Thill M. Successful laser therapy of a papular acantholytic dyskeratosis of the vulva: case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;281:723-5.
8. Chavarria E, Hernaz JM. Placas erosivas y verrugosas en pliegues inguinales. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:703-5.
9. Langenberg A, Berger TG, Cardelli M, Rodman OG, Estes S, Barron DR. Genital benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease) presenting as condylomas. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:951-5.
10. Pernet C, Bessis D, Savignac M, Tron E, Guillot B, Hovnanian A. Genitoperineal papular acantholytic dyskeratosis is allelic to Hailey-Hailey disease. *Br J Dermatol.* 2012;167:210-2.

M.C. Montis-Palos^{a,*}, E. Acebo-Mariñas^a,
B. Catón-Santarén^b
y R. Soloeta-Arechavala^a

^a *Servicio de Dermatología, Hospital Santiago, Vitoria, España*

^b *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Santiago, Vitoria, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mmontis@aedv.es (M.C. Montis-Palos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.02.017>