

seguimiento, presenta enfermedad limitada a la piel. La persistencia de la enfermedad cutánea refleja la falta de un control completo sobre la enfermedad, y probablemente esta situación sea la responsable de una ulterior afectación sistémica en el futuro.

Bibliografía

1. Vitolo U, Ferreri AJM, Montoto S. Follicular lymphomas. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008;66:248–61.
2. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, editores. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon: IARC; 2008.
3. Salles GA, Seymour JF, Offner F, Lopez-Guillermo A, Belada D, Xerri L, et al. Rituximab maintenance for 2 years in patients with high tumor burden follicular lymphoma responding to rituximab plus chemotherapy (PRIMA): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377:42–51.
4. Dabski K, Banks P, Winkelmann RK. Clinicopathologic spectrum of cutaneous manifestations in systemic follicular lymphoma. A study of 11 patients. *Cancer*. 1989;64:1480–5.
5. Senff NJ, Hoefnagel JJ, Jansen PM, Vermeer MH, van Baarlen J, Blokx WA, et al. Reclassification of 300 primary cutaneous B-Cell lymphomas according to the new WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas: comparison with previous classifications and identification of prognostic markers. *J Clin Oncol*. 2007;25:1581–7.

A. Palacios Abufón^{a,*}, E. Acebo Mariñas^a,
J. Gardeazabal García^a
y J.C. García-Ruiz^b

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España

^b Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: andres.palacios.ib@gmail.com
(A. Palacios Abufón).

doi:10.1016/j.ad.2011.06.008

Terapia de contacto corto con tazaroteno tópico en Darier segmentaria

Short-Contact Therapy With Topical Tazarotene in Darier disease

Sr. Director:

Hemos leído con interés la carta científico-clínica de I. de la Hera et al.¹, y nos gustaría aportar nuestra buena experiencia con tazaroteno tópico en la enfermedad de Darier segmentaria, lo que contrasta con la ineficacia y mala tolerancia de este fármaco comentada en el artículo referido.

El tratamiento de la enfermedad de Darier se realiza con retinoides tópicos si las lesiones son leves, pero la irritación local es un limitante para su uso².

El tazaroteno es un retinoide indicado en el tratamiento de la psoriasis³. De forma aislada se han publicado casos en el tratamiento del acné, liquen plano, queratosis pilaris, ictiosis, papilomatosis confluyente y reticulada, queratodermia blenorragica, lupus eritematoso discoide y enfermedad de Darier^{2,4,5}.

Presentamos el caso de una mujer de 48 años con una enfermedad de Darier de tipo segmentario de más de 20 años de evolución en tratamiento con corticoides tópicos. Refería mal control de las lesiones desde hacía más de un año, motivo por el cual fue derivada a nuestro servicio. En el momento de la consulta presentaba lesiones marrónáceas y queratósicas en la región frontal izquierda, superficie posterior y lateral izquierda del cuello y en la zona lumbar, clínicamente características de enfermedad de Darier y confirmadas posteriormente mediante biopsia y estudio histológico (fig. 1).

Ante lesiones limitadas a las áreas descritas, se propuso tratamiento con tazaroteno al 0,1%, una aplicación por la noche, retirando el producto a los 15 minutos con agua.

Tras un mes de tratamiento las lesiones remitieron (fig. 2).

Durante un año de seguimiento las lesiones del cuello no han recidivado, ni siquiera en verano, persistiendo, aunque en menor medida, lesiones en la región lumbar y frontal que la paciente controla con ciclos de tazaroteno tópico. La paciente no ha referido irritación en ningún momento del tratamiento.

El tazaroteno es un retinoide de tercera generación. Este profármaco es rápidamente convertido por las esterases cutáneas en su metabolito activo, el ácido tazaroténico. Debido a su rápido metabolismo su exposición sistémica es baja. Tiene más afinidad por los receptores del ácido retinoico RAR- beta y gamma a través de los cua-



Figura 1 Múltiples lesiones queratósicas en la región posterior y lateral izquierda del cuello.



Figura 2 Desaparición completa de las lesiones tras un mes de tratamiento con tazaroteno tópico al 0,1%.

les ejerce su efecto biológico. Estos receptores influyen en la expresión de genes al interactuar con ellos⁶. Aunque se desconoce el mecanismo de acción del tazaroteno en la enfermedad de Darier, por ser un trastorno de la diferenciación y queratinización, podría compartir similitudes con su actuación en la psoriasis. Según los estudios realizados en psoriasis, el tazaroteno tiene un potente efecto antiproliferativo y actúa a través de la normalización de la diferenciación y proliferación de los queratinocitos. Además, disminuye los marcadores de la inflamación y regula la expresión de citoquinas y genes, interactuando con los receptores específicos RAR- beta y gamma. Por otro lado, el estudio de otros retinoides en la enfermedad de Darier muestra un cambio en la expresión de citoqueratinas tras su aplicación, asociada a una mejoría clínica e histopatológica, reduciendo la acantosis y la hiperqueratosis⁷.

En relación con la irritación descrita por el uso de retinoides en la enfermedad de Darier, ésta podría contribuir a la aparición de nuevas lesiones y abandono del tratamiento por mala tolerancia. Para evitarlo se puede asociar su aplicación con corticoides tópicos, reducir la concentración de tazaroteno o realizar pautas progresivas aumentando la frecuencia de aplicación^{4,5}.

En el caso presentado, tras revisar la literatura, decidimos realizar una terapia de contacto corto con tazaroteno mediante la aplicación del producto y su retirada a los 15 minutos. Al igual que en algunas publicaciones aisladas en el tratamiento del acné, psoriasis y enfermedad de Darier, no observamos irritación y obtuvimos una desaparición rápida de las lesiones sin efectos secundarios^{8,9}.

El fenómeno isomórfico de Koebner se describe como la aparición de una determinada dermatosis en áreas de piel sana que previamente han sido estimuladas mediante diversas clases de traumatismos y desencadenantes que incluyen la radiación ultravioleta, la irritación y la fricción¹⁰. Según esta definición la irritación producida en ocasiones por el tazaroteno podría provocar un fenómeno isomórfico que contribuyera a la aparición de nuevas lesiones en la enfermedad de Darier. Por ello, cabe resaltar la ausencia de irritación observada con esta nueva modalidad de terapia de contacto corto, que podría explicar parcialmente la mejoría tan prolongada observada en nuestra paciente, ya descrita previamente en la literatura⁵.

En conclusión, destacamos la eficacia de la terapia de contacto corto con tazaroteno tópico en el caso presentado, y apoyándonos en otros casos publicados sugerimos este tratamiento como una alternativa tópica sencilla, eficaz, bien tolerada y sin los efectos secundarios potenciales de los retinoides orales en el tratamiento de la enfermedad de Darier segmentaria o localizada. Serían necesarias futuras líneas de investigación para un mayor conocimiento del mecanismo de acción del tazaroteno en la enfermedad de Darier.

Bibliografía

1. De la Hera I, Chico R, Llamas R, Vanaclocha F. Enfermedad de Darier segmentaria. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:299–300.
2. Burge S. Management of Darier's Disease. *Clin Exp Dermatol.* 1999;24:53–6.
3. Carrascosa JM, Vanaclocha F, Borrego L, Fernández-López E, Fuertes A, Rodríguez-Fernández-Freire L, et al. Revisión actualizada del tratamiento tópico de la psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:190–200.
4. Burkhart CG, Burkhart CN. Tazarotene gel for Darier's disease. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38:1001–2.
5. Oster-Schmidt C. The treatment of Darier's disease with topical tazarotene. *Br J Dermatol.* 1999;141:603–4.
6. Guerra Tapia A. Tazaroteno: un nuevo retinoide de uso tópico. *Actas Dermosifiliogr.* 1999;90:71–8.
7. Steijlen PM, Happle R, van Muijen GN, van de Kerkhof PC. Topical treatment with 13-cis-retinoic acid improves Darier's disease and induces the expression of a unique keratin pattern. *Dermatologica.* 1991;182:178–83.
8. Veraldi S, Shianchi R. Short-contact therapy with tazarotene in psoriasis vulgaris. *Dermatology.* 2003;206:347–8.
9. Brazzelli V, Prestinari F, Barbagallo T, Vassallo C, Agozzino M, Borroni G. Linear Darier's disease successfully treated with 0.1% tazarotene gel short-contact therapy. *Eur J Dermatol.* 2006;16:59–61.
10. Sagi L, Trau H. The koebner phenomenon. *Clin Dermatol.* 2011;29:231–6.

T. Sanz-Sánchez*, R.M. Díaz-Díaz, O. López-Barrantes y R. Valverde-Garrido

Servicio de Dermatología, Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tatiana@aedv.es (T. Sanz-Sánchez).

doi:10.1016/j.ad.2011.09.003