

Pénfigo familiar benigno (Enfermedad de Hailey-Hailey)

A propósito de dos casos

María Susana Romano¹, Beatriz Gómez² y Lucía Paola Rey²

RESUMEN

El pénfigo familiar benigno (Enfermedad de Hailey-Hailey) es una rara genodermatosis localizada en pliegues, que cursa en brotes con ardor y prurito localizado predominantemente en verano. Presentamos dos pacientes con Enfermedad de Hailey-Hailey de diagnóstico tardío.

Palabras clave: genodermatosis, pénfigo familiar benigno, enfermedad de Hailey-Hailey

ABSTRACT

Benign familial pemphigus (Hailey-Hailey disease). A report of two cases

Benign familial pemphigus (Hailey-Hailey disease) is a rare genodermatosis located in folds, which presents in outbreaks with burning and itching predominantly in summer. Two patients with Hailey-Hailey disease of late diagnosis are reported.

Key words: genodermatosis, benign familial pemphigus, Hailey-Hailey disease

► INTRODUCCIÓN

El **pénfigo crónico familiar benigno o enfermedad de Hailey-Hailey** fue descrito por primera vez por los hermanos Howard y Hugh Hailey en el año 1939¹. Se trata de una genodermatosis poco frecuente, de herencia autosómica dominante, penetrancia incompleta y expresividad variable. Sólo el 70% de los pacientes refiere antecedentes familiares². La incidencia se estima en 1:50.000¹ y no se ha observado predilección por sexo ni raza³.

► CASOS CLÍNICOS

Caso 1: se trata de una paciente de 36 años que consultó por prurito y ardor intenso en región vulvar, de 15 años de evolución. La paciente había consultado en numerosas

oportunidades a ginecólogos y dermatólogos con diagnóstico de vulvitis crónica inespecífica y candidiasis. La enfermedad actual se presentaba en episodios de 15 días de duración aproximadamente, tres o cuatro veces al año, cediendo con medicación tópica (corticoides o triple asociación) y recidivando pocos meses después.

Al **examen físico** se observaba en vulva una superficie eccemato-eritematosa de bordes indefinidos con costras escoriadas y fisuradas y zonas de engrosamiento epidérmico (Fig. 1). El resto del tegumento no mostraba lesiones. No refería antecedentes personales ni familiares de relevancia pero, al insistir en el interrogatorio, se pudo deducir que su padre habría tenido lesiones similares en región inguinal. Debido a la recurrencia de las lesiones se decidió practicar una biopsia, confirmando el diagnóstico de enfermedad de Hailey-Hailey.

¹ Jefe de Trabajos prácticos

² Médico dermatólogo

Cátedra de Dermatología, Universidad Nacional de Tucumán (UNT). S.M. de Tucumán, Argentina

Conflictos de interés: no declarados

Correo electrónico: lurey77@yahoo.com.ar

El **estudio anatomopatológico** informó: epidermis con costras paraqueratósicas con hiperplasia irregular de crestas interpapilares con despegamiento ampollar de la membrana basal y células desmoronadas en “pila de ladrillos” con presencia de células disqueratósicas. La dermis superficial con infiltrados inflamatorios inespecíficos (Figs. 2 y 3).

La paciente recibió **tratamiento** tópico con pimecrolimus al 0,1% en crema con buena respuesta y pautas generales profilácticas para evitar los factores precipitantes como la fricción y el calor. La paciente no volvió a la consulta.

Caso 2: es un paciente de sexo masculino de 40 años de edad que consultó por presentar placas eritematosas en región inguinal bilateral y escroto, acompañadas de ardor

y prurito, de 20 años de evolución. La enfermedad se presentaba también en brotes, aproximadamente tres al año, que cedían espontáneamente o con el uso de alguna crema de triple asociación que el paciente se automedicaba.

Al **examen físico** se observó placa eritematosa maloliente en región inguinal y escroto de borde difuso, la superficie presentaba escamas finas maceradas y fisuradas (Fig. 4). El resto del tegumento no presentaba lesiones.

Se realizó **toma de biopsia** que informó epidermis con acantolisis en “pila de ladrillos”. La dermis con infiltrados inflamatorios inespecíficos (Figs. 5 y 6).

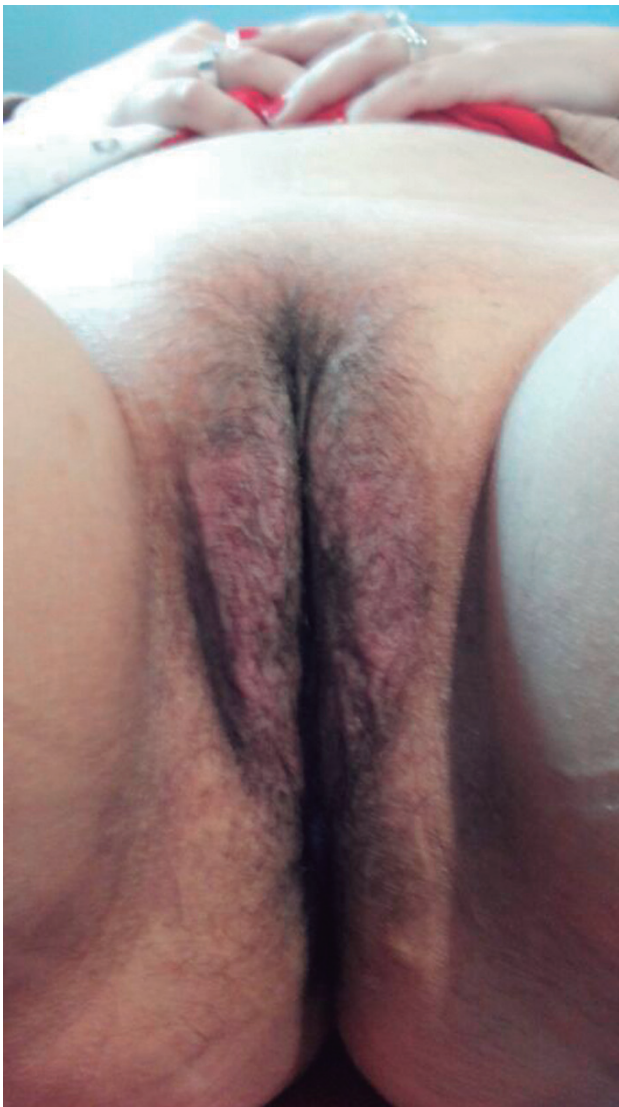


Fig. 1

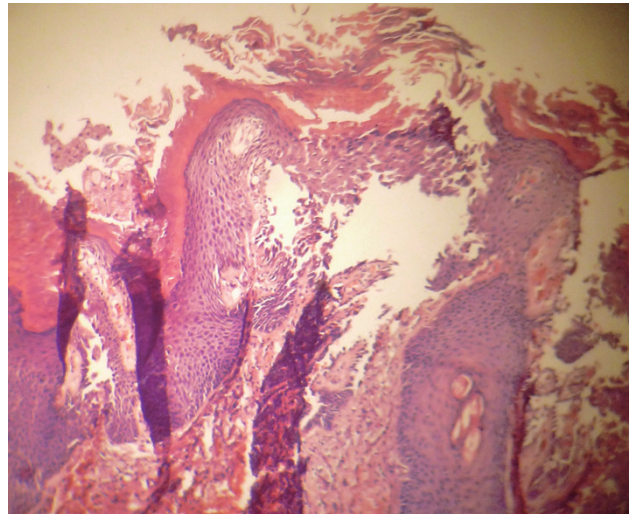


Fig. 2

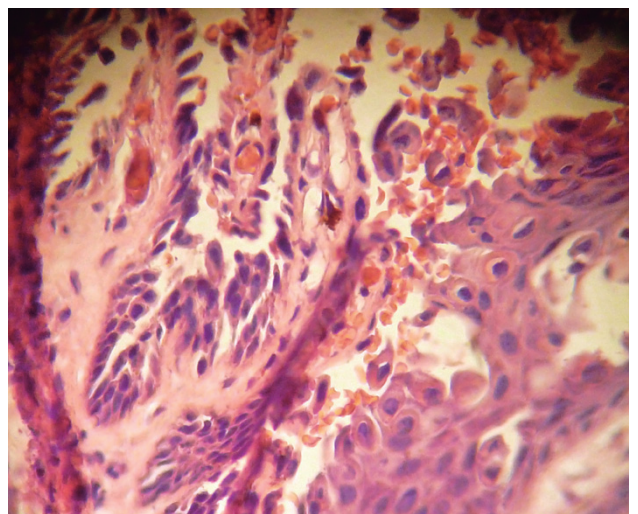


Fig. 3

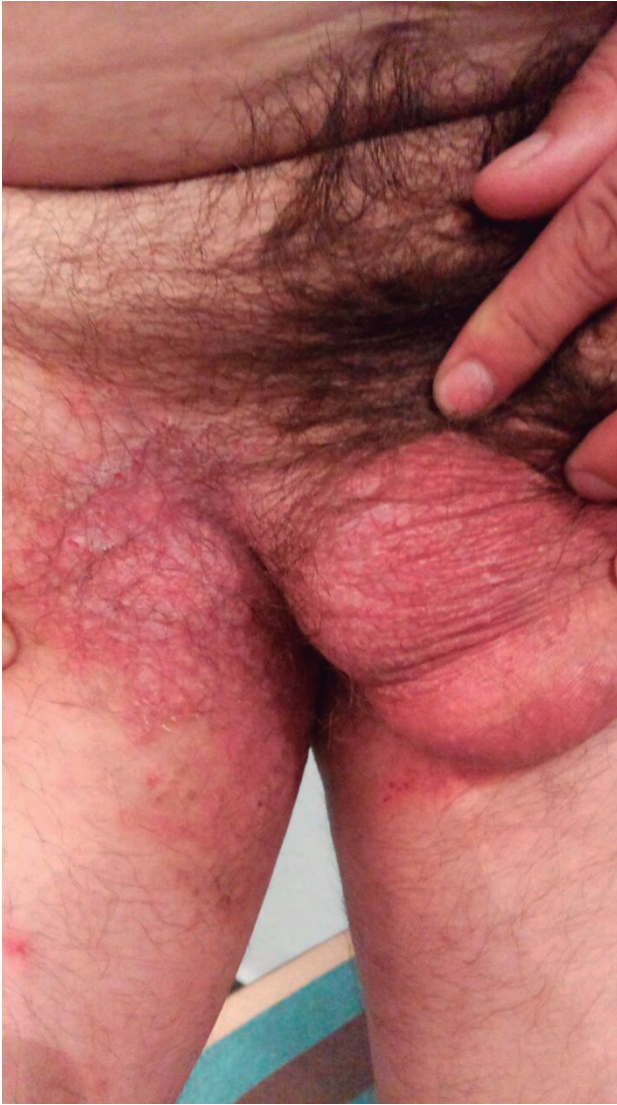


Fig. 4

El paciente fue informado de la cronicidad del proceso, de la genética y factores desencadenantes. Realizó **tratamiento** tópico con crema con antibióticos y tacrolimus 0.1% con muy buena evolución.

► COMENTARIO

El **pénfigo crónico familiar benigno o enfermedad de Hailey-Hailey** está producido por el gen ATP2C1 que codifica una ATPasa transportadora de Ca, localizada en el aparato de Golgi. Esta proteína se encarga de mantener, junto con otros mecanismos, la homeostasis del Ca²⁺ en el interior celular, clave en la regulación de la diferenciación epidérmica y en el procesamiento de las proteínas desmosómicas que intervienen en la adhesión celular⁴.

Arch. Argent. Dermatol. 2015; 65 (4): 140-143

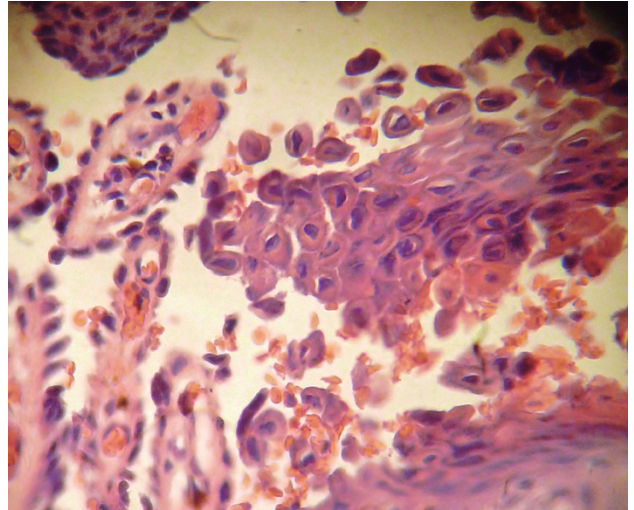


Fig. 5

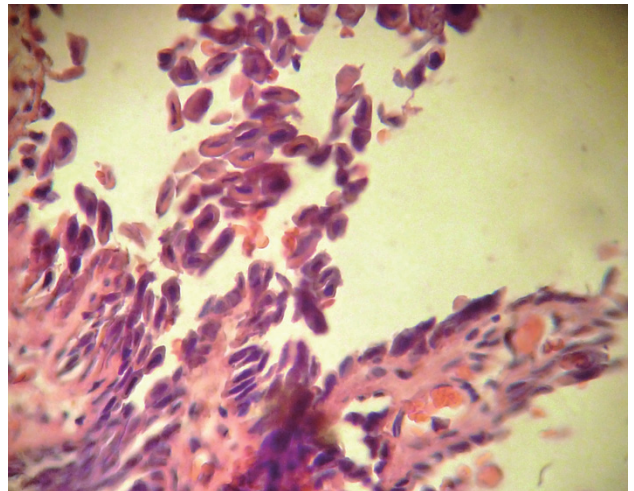


Fig. 6

El cambio patológico subyacente más importante es la acantolisis⁵.

Se manifiesta en zonas de fricción o sudoración como ingles y axilas, empeorando en meses de verano. También puede localizarse en pliegues del cuello y submamaros, como así también en cuero cabelludo (similar a dermatitis seborreica) y en mucosas. Las lesiones genitales suelen tener aspecto de verrugas⁵. La enfermedad suele debutar en la pubertad.

Al examen físico se observan placas eritematosas maceradas con erosiones, fisuras y formación de costras, acompañadas de sensación de ardor y prurito. El signo de

Nicolsky es positivo en las zonas afectadas⁶⁻⁸.

Dadas las características clínicas de la enfermedad, se plantean los siguientes **diagnósticos diferenciales**: eccema candidiásico, dermatitis de contacto, dermatitis atópica, tinea cruris, pénfigo vulgar y vegetante, psoriasis invertida, impétigo y dermatitis seborreica.

Desde el punto de vista histológico deberá diferenciarse de las enfermedades que presenten acantolisis suprabasal y disqueratosis, como el pénfigo vulgar, la enfermedad de Darier-White y la enfermedad de Grover⁹.

No existe aún ningún **tratamiento** totalmente específico ni efectivo pero se plantean diferentes opciones terapéuticas.

- Tratamiento tópico: lo más utilizado es la asociación de **corticoides** más antibióticos y/o antifúngicos. También se utilizan los **análogos de la vitamina D3** (tacalcitol y calcipotriol) cuyo mecanismo de acción se debería a la inhibición de la acantolisis al aumentar la disponibilidad de Ca intracelular.
- Tratamiento sistémico: otra opción es el uso de **inhibidores de la calcineurina** (tacrolimus y pimecrolimus) que bloquearían la activación y proliferación de los linfocitos y la producción de citoquinas¹⁰. Los **retinoides**, como el etretinato o la isotretinoína, se han utilizado con resultados variables. Recientemente se publicaron artículos sobre el uso de alitretinoína con muy buena respuesta¹¹. La **ciclosporina** también ha sido reportada exitosamente¹⁰. La **talidomida** también se menciona con una alternativa eficaz para esta enfermedad¹². En cuantos a los **nuevos fármacos**, tanto etanercept como alefacept se presentan como buenas opciones en los casos recalcitrantes¹³.
- Tratamiento quirúrgico: entre las opciones podemos mencionar la **escisión** seguida de autoinjerto de piel, la **criocirugía**, la **dermoabrasión** y los **láseres de CO2** y **Erbio-YAG**. Estos métodos eliminan la epidermis, respetando los anexos. La cicatrización tendría lugar a partir de los folículos pilosos y los canales de las glándulas sudoríparas, con un fenotipo distinto al de los queratinocitos interfoliculares, y así estas células no mostrarían los signos morfológicos del pénfigo familiar benigno¹⁰.
- Tratamiento físico: otras terapéuticas, como el **PUVA**, la **radioterapia superficial** y la **terapia fotodinámica** con ácido 5-aminolevulinico, se han empleado ante la falta de respuesta.

- **Toxina botulínica**: se propuso como una terapéutica eficaz y segura en casos aislados de enfermedad localizada en axilas, ya que reduce la sudoración, la cual es un factor agravante y desencadenante de esta enfermedad¹⁰.

► CONCLUSIÓN

El interés de estos casos radica en tratarse de una genodermatosis rara, de difícil tratamiento, con localización inguinal y genital exclusiva y sin un antecedente familiar claro (el caso 1 no tenía contacto con su padre desde muy pequeña y el caso 2, luego del interrogatorio dirigido, manifestó que un primo suyo presentaría lesiones similares de la enfermedad sin diagnóstico preciso). Recalcamos la importancia del estudio anatomopatológico para llegar al diagnóstico, ya que estos pacientes habían sido tratados durante más de 15 años sin un diagnóstico correcto.

► BIBLIOGRAFÍA

1. Vélez, A; Medina, I; Moreno, J.C.: Enfermedad de Hailey. **Piel** 2001; 16: 272-277.
2. Bonavia, P.; Busso, C.; Valdez, R.; Anaya, J.: Enfermedad de Hailey-Hailey verrugosa de localización exclusivamente vulvar. Reporte de un caso. **Dermatol Argent** 2010; 16: 359-362.
3. Szigeti R.; Kellermayer R. Autosomal-dominant calcium ATPase disorders. **J Invest Dermatol** 2006; 126: 2370-2376.
4. Fandiño, M.; Moreno, H.; Jaled, M.; Coringrato, M.; Maronna, E.: Pénfigo crónico familiar benigno (enfermedad de Hailey-Hailey). Comunicación de 4 casos y revisión de la literatura. **Arch Argent Dermatol** 2013; 63: 244-250.
5. Graham-Brown, R.A.C.: Pénfigo benigno familiar (enfermedad de Hailey-Hailey). En: Fitzpatrick, T.B.; Freedberg, I.M.; Eisen, A.Z.; Wolff, K.: Dermatología en Medicina General. Ed. Panamericana, Buenos Aires, 2005; 68: 705-708.
6. Urbina, F.: Atlas de Diagnóstico Diferencial en Dermatología. Editorial Mediterráneo; Chile; 2008; pág.: 402.
7. Romano, M.S.; Gallardo Miraval, C.M.; Garlatti, M.I.: Enfermedad de Hailey-Hailey. **Arch Argent Dermatol** 2003; 53: 27-31.
8. Gómez, B.; Romano, S.; Garlatti, M.I.; Liatto de Nógalo, A.; Molina, S.: Enfermedad de Hailey-Hailey. A propósito de dos casos. **FEDINOVA** 1990; 6: 21-23.
9. Franco, M.; Malieni, M.; Belatti, A.; Galimberti, R.L.: Enfermedad de Hailey-Hailey. **Dermatol Argent** 2011; 17: 268-276.
10. Sánchez, M.P.; Perez, J.; Lázaro, A.C.; Grasa, M.P.; Carapeto, F.J.: Enfermedad de Hailey-Hailey y modalidades terapéuticas. **Med Cutan Iber Lat Am** 2005; 33: 83-90.
11. Sardy, M.; Ruzicka, T.: Successful therapy of refractory Hailey-Hailey disease with oral alitretinoin. **Br J Dermatol** 2014; 170: 209-214.
12. Nanda, K.B.; Saldanha, C.S.; Kamath, G.: Hailey-Hailey Disease Responding to Thalidomide. **Indian J Dermatol** 2014; 59: 190-192.
13. Hurd, D.S.; Johnston, C.; Bevins, A.: A case report of Hailey-Hailey disease treated with alefacept (Amevine). **Br J Dermatol** 2008; 158: 399-401.