

## Pénfigo benigno familiar

Pemphigus benign familiar

**María del Carmen Tello-Flores,<sup>1</sup> Andrei Kochubei-Hurtado,<sup>1</sup>  
Tomás Carbajal-Chávez<sup>2</sup> y Gadwyn Sánchez-Félix<sup>3</sup>**

### RESUMEN

*El pénfigo benigno familiar o enfermedad de Hailey-Hailey es una genodermatosis ampollar, de evolución crónica, recidivante y de etiología desconocida. Se observa con mayor frecuencia en las áreas de pliegues. Las lesiones se caracterizan por ser ampollares, con contenido seroso que evolucionan a costras. En la histología se evidencia acantólisis suprabasal y separación de los queratinocitos por destrucción de los desmosomas. No hay un tratamiento específico. Se presentan dos casos para el aporte del conocimiento de esta enfermedad.*

**PALABRAS CLAVE.** Pénfigo, Hailey-Hailey, genodermatosis, acantólisis.

### ABSTRACT

*The pemphigus benign familiar or Hailey-Hailey disease is genodermatosis a blistering, chronic evolution, ethology recurrent and unknown. Seen most commonly in the areas of folds. The lesions are characterized by bullous serous content evolve at scabs. Histology in suprabasal acantholysis evidence and separation of keratinocytes by destruction of desmosomes. There is no specific treatment. Below are two cases for the contribution of knowledge of this disease.*

**KEY WORDS.** Pemphigus, Hailey-Hailey, genodermatosis, acantholysis.

### INTRODUCCIÓN

El pénfigo benigno familiar (PBF) o enfermedad de Hailey-Hailey es una genodermatosis de carácter autosómico dominante con penetrancia incompleta,<sup>1,4,5</sup> descrita por primera vez, en 1939, por los hermanos Hailey y Hailey.<sup>7</sup> La incidencia se estima en 1:50 000.<sup>2</sup> Se caracteriza por la presencia de placas eritematosas, erosivo-costrosas,

con fisura y maceración superficial, que se extienden periféricamente, con un borde de avance circinado que contiene vesículas, pústulas y escamocostras,<sup>3</sup> asociadas también a alteraciones en la pigmentación. Estas lesiones se localizan preferentemente en áreas intertriginosas. Aparece generalmente entre la tercera y la cuarta década de la vida y afectan por igual a ambos sexos<sup>2</sup>. Aunque la enfermedad interfiere con la calidad de vida del paciente, no amenaza su supervivencia. La respuesta al tratamiento es incierta.<sup>6</sup>

### CASO 1

Paciente varón de 47 años de edad, natural y procedente de Ica; presenta como antecedentes familiares dos hermanos con lesiones similares. Antecedentes personales no contributorios.

Acude al servicio de Dermatología, con lesiones pápulo-ampollares eritematosas en el cuello, el dorso y la ingle, niega prurito y dolor. Refiere que presenta lesiones con similares características desde hace 10 años, que se exacerbaban en épocas de calor y/o con el sudor.

Al examen físico preferencial, se evidenciaron lesiones descamativas eritematosas a predominio del cuello y de las ingles, que formaban placas y ampollas, sin dolor al tacto

1. Médico residente de Dermatología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), Essalud, Lima, Perú.

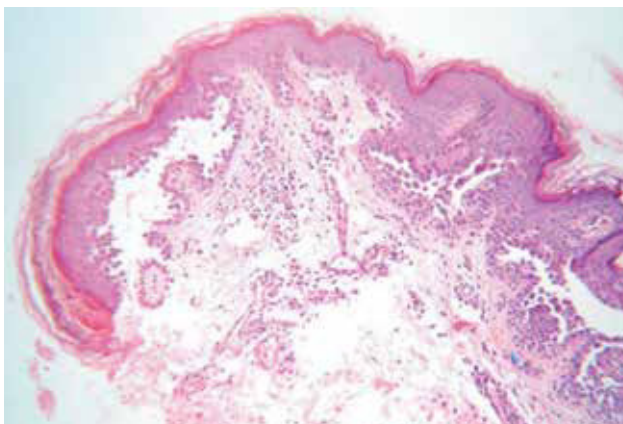
3. Médico asistente de Anatomía Patológica, HNERM.

4. Jefe del servicio de Dermatología, HNERM.



**Figura 1.** A) Placa eritematosa descamativa en cuello, algo sobre elevada, de bordes poco definidos. B) Placa eritemato-violácea de bordes poco definidos, en pliegue inguinal.

(Figura 1). Resto del examen físico no contributorio. En la biopsia de piel, se evidencia disqueratosis acantótica, compatible con el PBF (Figura 2).



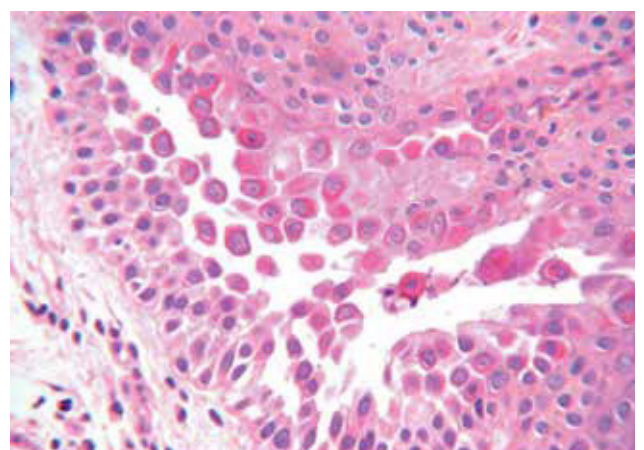
**Figura 2.** Acanthólisis suprabasal y 'pared de ladrillos dilapidada'. Hematoxilina-eosina. 10X.



**Figura 3.** A) Placas eritematovioláceas, exudativas, descamativas y fisuradas, de bordes irregulares y sobre elevados, en abdomen. B) Placas eritematosas, exudativas, con costras, de bordes irregulares, con fisuras en su superficie, en el tercio proximal del miembro inferior izquierdo.

## CASO 2

Paciente mujer de 48 años de edad, natural de Barranca, procedente de Lima, con antecedentes familiares de



**Figura 4.** Células acantolíticas. Hematoxilina-eosina. 40X.

padre y un hermano con lesiones similares y antecedentes personales no contributorios. Acude al servicio con un tiempo de enfermedad de 20 años. El episodio actual es de 20 días, caracterizado por lesiones eritemato-ampollares, dolorosas, con aumento local de temperatura, en pierna y abdomen, asociadas a sensación de alza térmica. Además, refiere que las lesiones predominan en las axilas, el abdomen, las ingles, la región inframamaria, de manera crónica y se intensifican en el verano.

Al examen físico preferencial, se evidencia lesiones eritemato-descamativas costrosas en la zona baja del abdomen, el tercio proximal de ambas piernas, la región inframamaria bilateral, así como área hiperpigmentada en la región axilar, y marcado eritema en la región inguinal (Figura 3). Resto del examen físico no es contributorio. En la biopsia de piel (Figura 4), se evidencia una ampolla suprabasal, acantólisis e infiltrado inflamatorio crónico compatible con el PBF.

## DISCUSIÓN

El PBF es una genodermatosis autosómica dominante, que fue descrita originalmente por los hermanos Hailey, en 1939, en la cual aproximadamente dos tercios de los pacientes tienen antecedentes familiares.<sup>7</sup>

La causa del PBF permanece aún incierta, sin embargo, se postula que el defecto principal es una alteración en la adhesión de los queratinocitos. Esta alteración parece ser secundaria a una mutación en el gen ATP2C1, encargado de codificar la vía de secreción de la  $Ca^{2+}/Mn^{2+}$  ATPasa 1, lo que conlleva a una pérdida de la sensibilidad para la captación y el transporte de los iones  $Ca^{2+}$  y  $Mn^{2+}$ . Entonces, cuando existe este defecto, debido a que los queratinocitos se mantienen juntos mediante desmosomas y uniones adherentes, con glicoproteínas transmembrana dependientes del calcio, se produciría la alteración en la adhesión intercelular.<sup>6,8</sup>

Se caracteriza por lesiones de localización preferente en áreas flexurales, las exacerbaciones son desencadenadas por el calor, sudor, fricción y/o infecciones secundarias; por lo que una de las medidas terapéuticas consiste en controlar y/o minimizar estos factores.<sup>6</sup>

En cuanto a los hallazgos histopatológicos, se evidencia extensa acantólisis con formación de ampollas intraepidérmicas de localización suprabasal, papilas dérmicas elongadas y tapizadas por una o varias hileras de queratinocitos. La dermis superficial muestra infiltrado inflamatorio crónico de predominio perivascular. El epitelio de las estructuras anexas permanece indemne.

Las pruebas de inmunofluorescencia directa e indirecta son siempre negativas.<sup>9</sup>

No existe una terapia definitiva ni profilaxis efectiva para las recidivas. La mayoría de pacientes responde al tratamiento con antibióticos, antimicóticos y corticoides tópicos.<sup>9</sup> En casos de que la enfermedad sea resistente al tratamiento, se han empleado dapsona, corticoides sistémicos, metotrexato, retinoides sistémicos y láser CO<sub>2</sub> y YAG; así como terapia fotodinámica con ácido aminolevulínico, toxina botulínica, calcitriol, alefacept y tacrolímús tópico; todos con resultados variables.<sup>6,8-10</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Richard G, Korge BP, Wright AR, Mazzanti C, Harth W, Annicchiarico-Petruzzelli M, Compton JG, Bale SJ. Hailey-Hailey disease maps to a 5 cm interval on chromosome 3q21 q24. *J Invest Dermatol.* 1995;105:357-60.
2. Szigeri R, Kellermayer R. Autosomal-dominant calcium ATPase disorders. *J Invest Dermatol.* 2006;126:2370-2376.
3. Ponce M, Mendoza R, Paredes G. Enfermedad de Hailey-Hailey: reporte de un caso. *Dermatol Peru.* 2010;20(4):236-9.
4. Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S, editores. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 6.ª edición. Nueva York: McGraw-Hill; 2003.
5. Bologna J, Jorizzo J, Rapini R, editores. *Dermatology.* Filadelfia: Mosby; 2003.
6. Galarza V, Castro E, Muñoz S. Enfermedad de Hailey-Hailey y tacrolímús 0.1%: una opción terapéutica. *Folia Dermatol Perú.* 2007;18(2):77-80.
7. Helm T. Familial benign pemphigus (Hailey-Hailey disease). *Dermatology eMedicine Clinical Reference, Updated Continually.*
8. Pires M, Brizuela A, Muñoz A, Giansante E, Ball E. Pénfigo benigno familiar (enfermedad de Hailey-Hailey): a propósito de un caso. *Dermatol Venez.* 2011;49(1-2).
9. Sánchez MP, Pérez J, Lázaro AC, Grasa MP, Carapeto FC. Enfermedad de Hailey-Hailey y modalidades terapéuticas. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2005;33(2): 83-90.
10. López Pupo N, Tablada Robinet ME, López Osorio CD, Selva López V, Solá Owen A. Enfermedad de Hailey-Hailey en varias generaciones de una familia. *Medisan.* 2012;16(12):1937.

CORRESPONDENCIA: Dr. Andrei Kochubei-Hurtado  
pielyanexos@hotmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 28 de agosto de 2013.

FECHA DE APROBACIÓN: 26 de setiembre de 2013.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO: autofinanciado.

CONFLICTO DE INTERÉS: los autores no declaran conflicto de intereses.