

# Enfermedad de Hailey-Hailey: reporte de un caso

## *Hailey-Hailey disease: case report*

Mayra Ponce<sup>1</sup>, Rossana Mendoza<sup>2</sup>, Guido Paredes<sup>3</sup>

### RESUMEN

La enfermedad de Hailey-Hailey o pénfigo familiar benigno es una enfermedad ampollar rara, con herencia autosómica dominante. Usualmente se inicia en la adolescencia o inicios de la segunda década. Presentamos el caso de una mujer de 40 años que fue referida a nuestro servicio con una historia de cuatro años de erupciones continuas en región axilar y ocasionalmente en zona inguinal, que dejan úlceras dolorosas, y se presentan en forma periódica exacerbándose en épocas de calor. No tuvo fiebre ni malestar previo a la erupción en la piel. Presentaba pápulas vesiculares con base eritematosa y algunas lesiones costrosas en ambas axilas. Respondió adecuadamente a la corticoterapia.

**PALABRAS CLAVE:** Pénfigo Crónico Benigno Familiar.

Dermatol Perú 2010; 20(4) 236-239

### ABSTRACT

The Hailey-Hailey disease or familial benign chronic pemphigus, is a rare blistering disorder. The onset is usually in the late teens or early twenties. It is inherited in an autosomal dominant manner. A 40 year-old woman with familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease) was referred to our department with a 4 years history of these continuous eruptions occasionally axillary, groin, leaving painful wounds are periodically exacerbated in hot weather. She had no fever and malaise prior to rash. There were based vesicular erythematous papules and some crusted lesions on both arms. She responded to corticosteroids.

**KEY WORDS:** Familial Benign Chronic Pemphigus.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Hailey - Hailey (EHH) o pénfigo benigno familiar (PBF) es una enfermedad crónica autosómica dominante con penetrancia incompleta, caracterizada por un defecto en la adhesión de los queratinocitos. Compromete las regiones flexurales especialmente cuello, axilas, zona inframamaria e ingles, cuadro exacerbado por el calor, sudor, fricción y/o infecciones secundarias. Es notoriamente refractaria al tratamiento, el cual está dirigido a minimizar y/o controlar los factores agravantes.<sup>(1)</sup>

Es fundamentalmente una enfermedad ampollar intraepidermal caracterizada por la presencia de células acantolíticas y disqueratóticas dentro de la ampolla. Se ha observado que dos tercios de los pacientes con este diagnóstico tienen antecedentes familiares.<sup>(1)</sup>

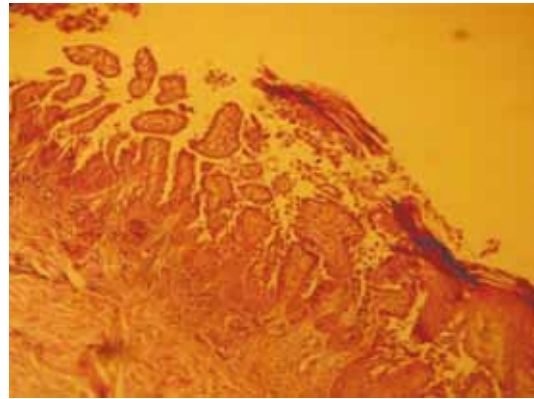
1. Médico Residente. Departamento de Dermatología, Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz.
2. Médico Asistente. Departamento de Dermatología, Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz.
3. Médico Jefe. Departamento de Dermatología, Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz.

Recibido: 26-07-2010

Aceptado: 06-09-2010



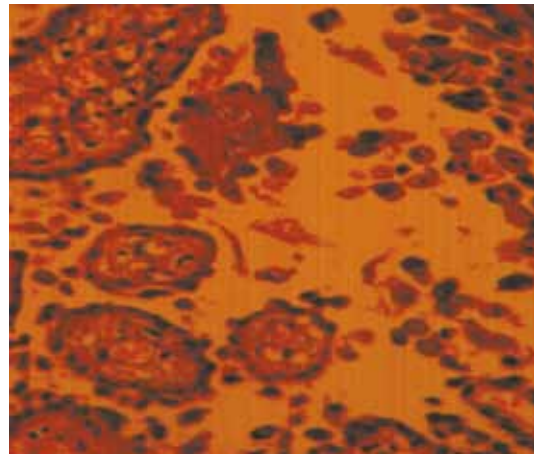
**FIGURA 1:** Lesiones papulares y vesiculares con base eritematosa en axilas.



**FIGURA 3:** Acanthólisis con formación de ampollas intraepidérmicas de localización suprabasal y papilas dérmicas elongadas. HE 10X.



**FIGURA 2:** Lesiones papulares y vesiculares con base eritematosa y algunas lesiones costrosas en axila.



**FIGURA 4:** Células acantolíticas aisladas, epidermis con aspecto de "pared de ladrillos derruida". HE 40X

Aunque el defecto estructural subyacente puede estar presente en la totalidad de la piel, la enfermedad se manifiesta de forma predominante en los pliegues tales como las caras laterales del cuello, las axilas y las regiones inguinales y perianal. Algunas localizaciones menos frecuentes son: tronco, cuero cabelludo, en forma de lesiones descamativas que simulan dermatitis seborreica; en las uñas, como una leuconiquia longitudinal.

No existe un tratamiento específico de la enfermedad, se describe el uso de corticoides y antibióticos, tanto tópicos como

sistémicos, inmunomoduladores tópicos, retinoides sistémicos, antimicóticos tópicos, toxina botulínica y laser. <sup>(2)</sup>

Se presenta el siguiente caso tratado con corticoide tópico con buena evolución.

### CASO CLÍNICO

Mujer de 40 años de edad, natural y procedente del Cusco, con buen estado general y sin antecedentes patológicos de importancia. Refiere que desde hace cuatro años, presenta erupciones continuas en región axilar y ocasionalmente en zona

inguinal, que dejan heridas dolorosas, y se presentan en forma periódica exacerbándose en épocas de calor. No tuvo fiebre ni malestar previo a la erupción en la piel. Al examen preferencial se aprecian pápulas vesiculares de 1 y 2 mm de diámetro, con base eritematosa y algunas lesiones costrosas en ambas axilas (fotografías 1 y 2), acompañado de prurito. Nikolsky negativo.

Se efectuaron los exámenes hematológicos y bioquímicos de rutina, con resultados normales. La histopatología mostró acantólisis con formación de ampollas intraepidérmicas de localización suprabasal, papilas dérmicas elongadas y tapizadas por varias hileras de queratinocitos protruyendo al interior de ampolla con lo que se hace el diagnóstico (fotografías 3 y 4). Se administró Clobetasol al 0.1 % en ungüento sobre las lesiones, de forma regular durante cuatro semanas dos veces al día, remitiendo las lesiones en su totalidad.

## DISCUSIÓN

El pénfigo benigno familiar fue descrito en los hermanos Hailey en 1939. Clínicamente se caracteriza por brotes recurrentes de placas eritematosas, erosivo costrosas, con fisuración y maceración superficiales, que se extienden periféricamente con un borde de avance circinado que contiene vesículas, pústulas y escamocostras, de localización predominantemente intertriginosa. La enfermedad de Hailey-Hailey se presenta frecuentemente en la tercera o cuarta década de la vida y ambos sexos se afectan con igual frecuencia. Aproximadamente dos tercios de los pacientes tienen historia familiar de la enfermedad.<sup>(4)</sup>

Puede existir afectación de mucosas vaginal, oral, surco balanoprepucial, labios mayores, esófago y conjuntival, aunque es rara. El signo de Nikolsky a menudo es positivo en las áreas afectadas. El aspecto clínico y la localización pueden orientar hacia otras dermatosis como candidiasis, psoriasis invertida, tiña, infección por virus herpes simple, intertrigo o dermatitis de contacto<sup>(2,3)</sup>. El diagnóstico definitivo se obtiene por

biopsia. La enfermedad de Hailey-Hailey debe diferenciarse histológicamente del pénfigo vulgar, de la enfermedad de Darier y de la dermatosis acantolítica transitoria (enfermedad de Grover) ya que en estos tres procesos también existe acantolisis suprabasal con proliferación ascendente de vellosidades en las ampollas.<sup>(2)</sup>

Existen muchas hipótesis respecto a la patogénesis de esta enfermedad. El defecto observado en la adhesión de los queratinocitos parece ser secundaria a una mutación del gen ATP2C1, que codifica la vía de secreción humana de la proteína  $Ca^{2+}/Mn^{2+}$  ATPasa 1 (hSPCA1). Las proteínas mutantes en la EHH crean una pérdida de la sensibilidad para la captación y transporte de los iones  $Ca^{2+}$  y  $Mn^{2+}$ , en vista que los queratinocitos se mantienen juntos mediante los desmosomas y las uniones adherentes, con glicoproteínas transmembrana dependientes del calcio, se produce una alteración en la adhesión celular.<sup>(5,6)</sup>

Se identificó el defecto genético causal en el cromosoma 3q21-q24, provocando una disfunción de la bomba de calcio intracelular que controla la concentración de este ión entre el citoplasma y el aparato de Golgi<sup>(7,8)</sup>.

La histopatología muestra extensa acantólisis con formación de ampollas intraepidérmicas de localización suprabasal. A pesar de la afectación masiva de los puentes intercelulares, los queratinocitos mantienen una cohesión parcial muy típica, que otorga a la epidermis aspecto de "pared de ladrillos derruida". Es frecuente observar las papilas dérmicas elongadas y tapizadas por una o varias hileras de queratinocitos (vellosidades), protruyendo hacia el interior de las ampollas. Las ampollas contienen células acantolíticas aisladas o en grupos, ocasionalmente puede existir cierto grado de transformación disqueratósica de las células acantolíticas. La dermis superficial muestra infiltrado inflamatorio crónico de predominio perivascular. El epitelio de las estructuras anexiales permanece indemne. Las pruebas de inmunofluorescencia,

tanto directa como indirecta, son siempre negativas.<sup>(2,3)</sup>

Desde el momento que una persona desarrolla EHH es probable que presente lesiones durante toda la vida, una vez que la lesión aparece, tiende a permanecer por semanas o meses y se forman en la periferia centrifugamente nuevas ampollas que empeoran el cuadro. Siendo las 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. No existe una terapéutica específica ni profilaxis efectiva de este trastorno que interfiere con la calidad de vida del paciente.

Los casos leves, con pocas lesiones, generalmente responden a antibióticos, corticoides y antifúngicos tópicos. Se han descrito múltiples modalidades de tratamiento en los cuadros recidivantes, extensos y rebeldes al manejo clínico inicial. A pesar de la amplia variedad terapéutica desde el punto de vista sistémico, existen casos resistentes en los cuales se plantean procedimientos invasivos como la escisión quirúrgica con autoinjertos<sup>(9)</sup>, la dermoabrasión<sup>(10,11)</sup>, el láser CO<sub>2</sub><sup>(12,13,14)</sup>, erbio:YAG (3) y el dye Láser<sup>(15)</sup>.

En nuestro medio, los reportes de esta enfermedad son poco frecuentes. En este caso, el paciente tuvo una muy buena tolerancia al tratamiento tópico con corticoides (Clobetasol al 0,1 % en ungüento) de forma regular durante cuatro semanas dos veces al día, con resultados estéticamente aceptables y una franca mejoría en la calidad de vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### Correspondencia para el autor:

Mayra Ponce Rodríguez  
Médico Residente del Departamento de Dermatología  
Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz".  
Dirección: Av. Brasil Cuadra 26. Jesús María. Lima 11.  
E-mail: mayrashirley@hotmail.com

- Galarza V, Castro E, Muñoz S. Enfermedad de Hailey Hailey y tacrolimus 0.1%: una opción terapéutica. *Folia Dermatol. Perú* 2007; 18 (2):77-80.
- Weedon D. *Skin pathology*. China: Churchill Livingstone, 2002 ;298-9.
- Sánchez MP, Pérez J, Lázaro AC, Grasa MP, Carapeto FJ. Enfermedad de Hailey-Hailey y modalidades terapéuticas. *Med Cutan Iber Lat Am* 2005; 33(2): 83-90.
- García J, Catacora J, Navarro E. Pénfigo crónico benigno familiar (enfermedad de Hailey-Hailey) con bartonelosis (enfermedad de Carrión). *Folia dermatol Peru*. 2005;16(2):71-4.
- Fairclough RJ, Lonie L, Van Baelen K, Haftek M, Munro CS, Burge SM, et al. Hailey Hailey disease: identification of novel mutations in ATP2C1 and effect of missense mutation A528P on protein expression levels. *J Invest Dermatol*. 2004;123(1):67-71.
- Sudbrak R, Brown J, Dobson-Stone C, Carter S, Ramser S, White J, et al. Hailey-Hailey disease is caused by mutations in ATP2C1 encoding a novel Ca<sup>2+</sup> pump. *Hum Mol Genet* 2000;9:1131-40.
- Ikeda S, Welsh EA, Peluso AM, Leyden W, Duvic M, Woodley DT, et al. Localization of the gene whose mutations underlie Hailey-Hailey disease to chromosome 3q. *Hum Mol Genet* 1994;3:1147-50.
- Mashiko M, Akiyama M, Tsuji-Abe y Shimizu H. Enfermedad de Hailey - Hailey inducida por infección bacteriana. *Clinical & Experimental Dermatology*. 2006; 31:57.
- Guerin-Surville H, Guerin-Surville L, Lelouarn C, Binet O. Traitement Chirurgical de la maladie de Hailey-Hailey par greffes chirurgicales. *Ann Dermatol Vénérolog* 1984; 111:699-700.
- Barthe L, Fernández AP, Rechert B, et al. Enfermedad de Hailey-Hailey tratada con dermoabrasión. *Actas Dermosifiliog* 1997; 88:403-406.
- Hamm H, Metzger D, Bröcker EB. Hailey-Hailey disease. Eradication by dermabrasion. *Arch Dermatol* 1994; 130:1143-9.
- Touma DJ, Krauss M, Feingold DS, Kaminer MS. Benign familial pemphigus (Hailey-Hailey disease). Treatment with the pulsed carbon dioxide laser. *Dermatol Surg* 1998;24:1411-4.
- Collet Villette AM; Richard MA, Fourquet F, Monestier, et al. Treatment of Hailey-hailey disease with carbon dioxide laser vaporization. *Ann Dermatol Venerol* 2005;132:637-40.
- Christian MM, Moy RL. Treatment of Hailey-Hailey disease (or benign familial pemphigus) using short pulsed and short dwell time carbon dioxide lasers. *Dermatol Surg* 1999;25:661-3.
- Fisher GH, Geronemus RG. Improvement of familial benign pemphigus after treatment with pulsed-dye laser: a case report. *Dermatol Surg* 2006;32:966-8.