

## Pénfigo benigno familiar (enfermedad de Hailey Hailey): A propósito de un caso

María Pires, Ada Brizuela, Ayezel Muñoz, Elda Giansante, Elizabeth Ball.

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela. maria\_pires22@yahoo.com.

### Resumen:

La enfermedad de Hailey Hailey o pénfigo benigno familiar es una enfermedad genética autosómica dominante, infrecuente, crónica, que se caracteriza por defecto en la unión de los queratinocitos. Observándose con mayor frecuencia en áreas de pliegues (axilas, región inframamaria e inguinal y cuello), con rara afectación de mucosas; que se acentúa con el calor, fricción y sudor. Es frecuente en la edad adulta comprendiendo la tercera o cuarta década de vida. Por ser una enfermedad refractaria al tratamiento, el mismo, la mayoría de las veces está dirigido a controlar o disminuir los factores exacerbantes. Presentándose un caso clínico de esta genodermatosis poco frecuente en nuestro medio.

**Palabras clave:** Enfermedad de Hailey Hailey, pénfigo benigno familiar, genodermatosis.

### Abstract:

Hailey Hailey disease or familiar benign pemphigus, is a dominant genetic autosomic, infrequent, chronic disease characterized by a defect in the joining of keratinocytes. It occurs most frequently in fold areas (axillary, inframammary and inguinal, and neck), rarely affects mucous tissues and increases with heat, friction and sweat. It is frequent in adults, especially during the third or fourth decade of life. Since it is refractory to treatment, most of the palliative measures are directed to control or decrease exacerbating factors. We present a clinical case of this genodermatosis, which occurs rarely in our midst.

**Key words:** Hailey Hailey disease, familiar benign pemphigus, genodermatosis.

### Introducción

El pénfigo benigno familiar (PBF) o enfermedad de Hailey Hailey (EHH) es una dermatosis ampollar infrecuente, de herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta y curso crónico.<sup>(1)</sup> Aunque el defecto estructural puede estar presente en la totalidad de la piel, la enfermedad se manifiesta predominantemente en áreas intertriginosas, caracterizada clínicamente por brotes recurrentes de placas eritematosas, costrosas, observándose a nivel de los bordes vesículas y pústulas. El defecto genético subyacente en la enfermedad ve desencadenada su expresión por estímulos externos tales como el calor, la fricción, el sudor y los agentes infecciosos.<sup>(2,3)</sup> La EHH se presenta más frecuentemente entre la tercera a cuarta década de la vida, afectando con igual frecuencia a ambos sexos. Por ser una patología refractaria al tratamiento, el mismo está dirigido a controlar o minimizar los factores exacerbantes; empleándose así mismo variadas alternativas terapéuticas.<sup>(2,4)</sup>

### Caso Clínico

Paciente femenina de 58 años de edad, natural de

Italia y procedente del estado Portuguesa, quien consulta por presentar placas eritematosas pruriginosas, con vesículas de contenido seroso, inicialmente localizadas en axilas, posteriormente en abdomen, miembros inferiores e ingle; asociándose pústulas, con 15 años de evolución. Antecedentes personales, familiares y psicobiológicos no contributorios. Tratada en varias oportunidades con esteroides tópicos, antibióticos sistémicos y tópicos, con leve mejoría y recidivas frecuentes. Al examen físico: piel fototipo II, turgor y elasticidad acordes a edad, múltiples placas eritematosas algunas con bordes bien definidos, de varios tamaños y formas, con costras melicéricas en su superficie; pústulas y vesículas de contenido seroso en los bordes, localizadas en regiones axilares, inguinales e inframamaria, así como en abdomen y pliegues de miembros superiores e inferiores (Fotos 1, 2 y 3)

Los paraclínicos de laboratorio no fueron patológicos. Se realiza biopsia de piel y en la histopatología con tinción HE observamos ampolla intraepidérmica suprabasal con acantolisis que ocupa 2/3 del grosor de la epidermis

(Foto4); en otra sección histológica obsérvese el proceso acantolítico que ocupa el 1/3 inferior de la epidermis, infiltrado inflamatorio moderadamente denso predominantemente linfocitario con eosinófilos aislados (Foto 5) y un mayor detalle de las células acantolíticas (Foto 6).



Foto 1. Región inframamaria, obsérvese las placas eritematosas.



Foto 2. Placas eritematosas y pústulas en la región inguinal.



Foto 3. Placa eritematosa con costras hemáticas y melicéricas en su superficie localizada en pliegue de miembro superior.

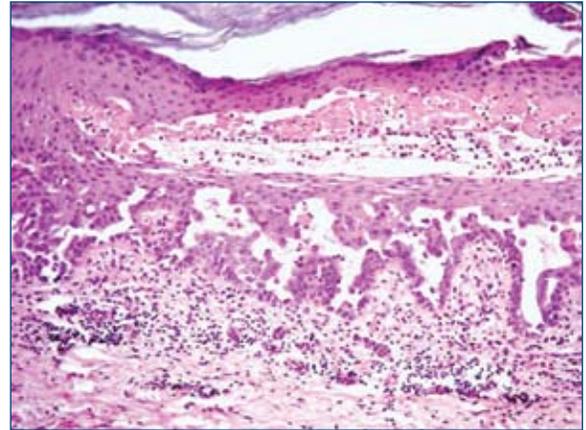


Foto 4. HE ,10x . Ampolla intraepidérmica suprabasal y necrosis en el techo de la misma por tratarse de una ampolla antigua.

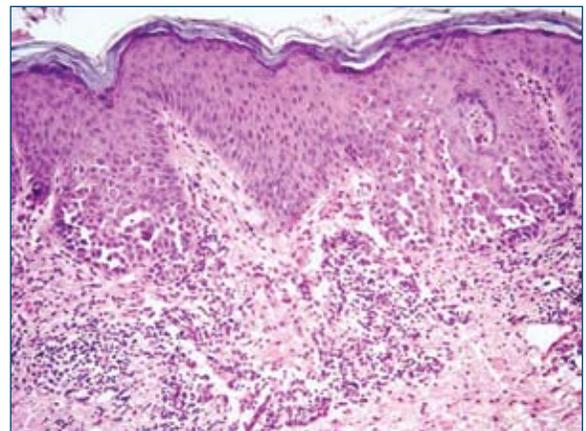


Foto 5. Obsérvese el proceso acantolítico en epidermis e infiltrado inflamatorio predominantemente linfocitario.HE,10x

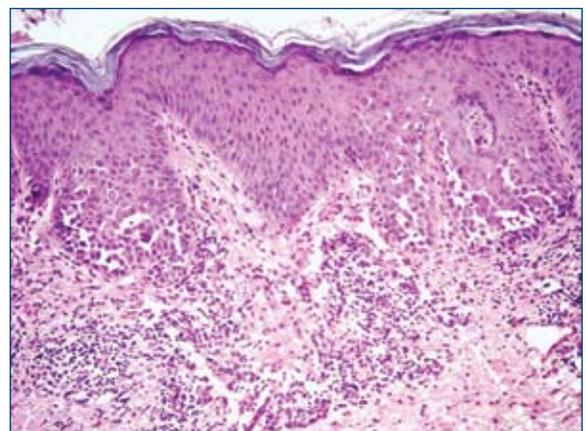


Foto 6. HE ,40x . Mayor detalle de las células acantolíticas.

Por lo que se confirma el diagnóstico de enfermedad de Hailey Hailey (EHH), iniciándose tratamiento con tetraciclinas y esteroides tópicos observándose mejoría parcial a los 3 meses.

### Discusión

Descrita en 1939 por los hermanos Hailey, esta genodermatosis crónica, autonómica dominante, se caracteriza principalmente por alteraciones en la adhesión de los queratinocitos.<sup>(1,3)</sup> Respecto a la génesis de esta patología existen varias hipótesis una de ellas es el defecto genético en el cromosoma 3q21-q24, lo que provoca una mutación del gen ATP2C1 que se encarga de codificar la vía de secreción de la Ca<sup>2+</sup>/Mn<sup>2+</sup> ATPasa 1, lo que conlleva a una pérdida de la sensibilidad para la captación y transporte de los iones Ca<sup>2+</sup> y Mn<sup>2+</sup>. En vista que los queratinocitos se mantienen juntos mediante desmosomas y uniones adherentes, con glicoproteínas transmembrana dependientes del calcio, se produce una alteración en la adhesión intercelular.<sup>(3,4)</sup>

Desde el punto de vista clínico la enfermedad se manifiesta predominantemente en pliegues o zonas flexurales (axilas, región inguinal e inframamaria, cuello), raras veces afecta mucosas; las mismas están exacerbadas por el calor, sudor, la fricción y las infecciones secundarias, es por esto que las

medidas terapéuticas están dirigidas a controlar o minimizar estos factores.<sup>(4,5)</sup>

Por no existir un tratamiento definitivo para esta patología se han empleado múltiples alternativas, tales como antibióticos tópicos y sistémicos, esteroides y antimicóticos tópicos; en los casos donde la EHH es refractaria al tratamiento se ha recurrido retinoides y corticoides sistémicos, dapsona, metotrexate, inhibidores de la calcineurina, alefacept, toxina botulínica, laser CO<sub>2</sub> y YAG, todos con resultados variables.<sup>(6,7,8)</sup> Se presenta por lo poco frecuente en nuestro medio.

### Referencias Bibliográficas

1. Marsch W, Stüttgen G. Generalized Hailey-Hailey disease. *Br J Dermatol* 1978;99:553-60.
2. Shigaku I, Yasushi S, Hideoki O. Successful management of Hailey-Hailey disease with potent topical steroid ointment. *J Dermatol Sci* 1993;5:205-11.
3. Fairclough J, Lonie L, Van Baelen K, Haftek M, 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.
4. Ikeda S, Welsh E, Peluso A, Leyden W, et al. Localization of the gene whose mutations underlie Hailey-Hailey disease to chromosome 3q. *Hum Mol Genet* 1994;3:1147-50.
5. Berger E, Galadari H, Gottlieb A. Successful treatment of Hailey-Hailey disease with acitretin. *J Drugs Dermatol* 2007; 6(7):734-6.
6. Shigaku I, Yasushi S, Hideoki O. Successful management of Hailey-Hailey disease with potent topical steroid ointment. *J Dermatol Sci* 1993;5:205-11.
7. Rabeni E, Cunningham N. Effective treatment of Hailey-Hailey disease with topical tacrolimus. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(5):797-8.
8. Hurd D, Johnston C, Bevins A. A case report of Hailey-Hailey disease treated with alefacept (Amevive). *Br J Dermatol* 2008;158(2):399-401.

## Información

# SVDCD, ¿Cómo ser miembro?.

### Requisitos

1. Haber realizado Curso de Postgrado en Dermatología, de 3 años de duración en una Universidad nacional o extranjera.
2. Llenar planilla respectiva.
3. Carta de Solicitud por escrito para el ingreso.
4. Carta de Presentación por tres Miembros Titulares.
5. Copia de Título de Médico.
6. Copia de Título de Dermatólogo.
7. Currículum.
8. Soporte de los documentos referidos en el currículum. (Anexar Artículo 8)

### Para ascensos de Miembro Activo a Miembro Titular

1. Carta solicitando ascenso e indicando la fecha de ingreso como Miembro Activo.
2. Currículum Vitae actualizado. (Anexar Artículo 8)
  - Haber publicado dos trabajos sobre la especialidad como autor principal, o
  - Haber publicado tres trabajos como coautor, o
  - Haber presentado cuatro trabajos como autor principal en diferentes Reuniones Anuales.
  - Haber cumplido 100 horas crédito – dermatológicas en 3 años consecutivos.

- Presentar un trabajo de ascenso – Anexar el trabajo científico que será presentado en una Reunión Mensual.

### Para ingresar como miembro Titular

- Llenar planilla respectiva.
- Solicitud por escrito para el ingreso como Miembro Titular, especificando que ingresa presentando un trabajo científico y el título del mismo.
- Presentación por tres Miembros Titulares.
- Haber realizado Curso de Postgrado en Dermatología, de 3 años de duración en una Universidad Nacional o Extranjera.
- Currículum Vitae actualizado. (Anexar Artículo 8)
- Copia del título de médico.
- Copia del título de Dermatólogo.
- Soporte de los documentos referidos en el currículum.
- Anexar trabajo científico de ingreso que será presentado en una Reunión Mensual de la Sociedad Venezolana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

Podrá descargar la planilla de inscripción entrando a [www.svdvd.org.ve](http://www.svdvd.org.ve)