

## Enfermedad de Hailey – Hailey en varias generaciones de una familia

### Hailey - Hailey disease in several generations of a family

**Dra. Natacha López Pupo,<sup>I</sup> MsC. María Elena Tablada Robinet,<sup>I</sup> Dra.C. Danisela López Osorio,<sup>I</sup> Dra. Varinia Selva López<sup>II</sup> y Dra. Angélica Solá Owen<sup>I</sup>**

<sup>I</sup> Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas", Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>II</sup> Policlínico Comunitario "América 1", municipio de Contramaestre, Santiago de Cuba, Cuba.

### RESUMEN

Se describen 2 casos clínicos de hermanos adultos que presentaban pénfigo benigno familiar o enfermedad de Hailey-Hailey — tipo de genodermatosis por alteración en la cohesión epidérmica—, atendidos en el Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba. Los pacientes fueron tratados con esteroides en dosis antiinflamatorias, antibióticos y, de forma tópica, linimento vegetal y crema de aloe, además de recibir terapia floral. De manera general, ambos mejoraron su cuadro clínico durante la estadía en dicha institución hospitalaria.

**Palabras clave:** pénfigo benigno familiar, enfermedad de Hailey-Hailey, genodermatosis, sala de dermatología, atención secundaria de salud.

### ABSTRACT

Two case reports of adult siblings are described, who presented with benign familial pemphigus or Hailey-Hailey disease - type of genodermatosis by altered epidermal cohesion - attended in "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" Teaching General Hospital of Santiago de Cuba. Patients were treated with steroids at anti-inflammatory doses, antibiotics, and topical plant liniment and aloe cream, besides receiving flower therapy. In general, both of them improved the clinical picture during their stay in this institution.

**Key words:** benign familial pemphigus, Hailey-Hailey disease, genodermatosis, dermatology ward, secondary health care.

### INTRODUCCIÓN

Las genodermatosis constituyen un grupo de afecciones clínicas muy heterogéneas, que tienen, como elemento común, su condicionamiento genético y cuyas principales manifestaciones se observan en la piel y sus anejos.<sup>1</sup>

En referencia a la clasificación anterior, el pénfigo benigno familiar o enfermedad de Hailey-Hailey (EHH) es una genodermatosis por alteración en la cohesión epidérmica. Este trastorno ampollar raro fue descrito por los hermanos Hailey en 1939, y constituye una afección bulosa crónica, caracterizada por vesículas y erosiones (sobre todo en las

zonas de flexión), que es recidivante y hereditaria, por lo que ocasionalmente muchos miembros de la familia están afectados.<sup>1,2</sup>

Al respecto, suele afectar a ambos sexos y se hereda en forma autosómica dominante, pero como solo 70 % de los pacientes tiene una historia familiar clara, debe haber cierta variabilidad en la penetrancia del gen. En la mayoría de los pacientes, las manifestaciones clínicas aparecen en la segunda, tercera o cuarta décadas de la vida, con predominio de las lesiones cutáneas en forma de ampollas y vesículas flácidas sobre un fondo eritematoso; no obstante, debido a la fricción o alguna infección secundaria, es más común hallar placas erosionadas con un aspecto fisurado muy característico. Los sitios más afectados son los pliegues y las áreas de roce, aunque las erosiones pueden extenderse y la recurrencia es común en todos los casos.

Los lesionados mayormente permanecen con buen estado general, pero se sienten muy molestos y algunos presentan afectaciones en sus vidas diarias, principalmente en el ámbito laboral y las actividades recreativas.

## CASOS CLÍNICOS

### CASO 1

Adulto de 51 años de edad, con color de la piel blanco y antecedentes de hipertensión arterial y cardiopatía, que presentaba lesiones cutáneas desde hacía 27 años, sin diagnóstico ni tratamiento específicos.

- Examen físico

El afectado tenía, de forma diseminada, lesiones maculares y costrosas de eritema moderado, con predominio en las axilas, el tronco anterior y posterior, la región glútea y los miembros superiores e inferiores. Algunas erosiones confluían y formaban placas con escamas, costras amarillentas y escasas ampollas en su superficie (figura 1). Al realizar la biopsia, se tiñó la piel con hematoxilina y eosina y se observaron ampollas intraepidérmicas (aumento microscópico de 10X).



**Fig 1.** A) Lesiones maculares, eritematosas y escamosas en forma de placas. B) Erosiones y escasas ampollas. C) Ampolla intraepidérmica

- Exámenes complementarios

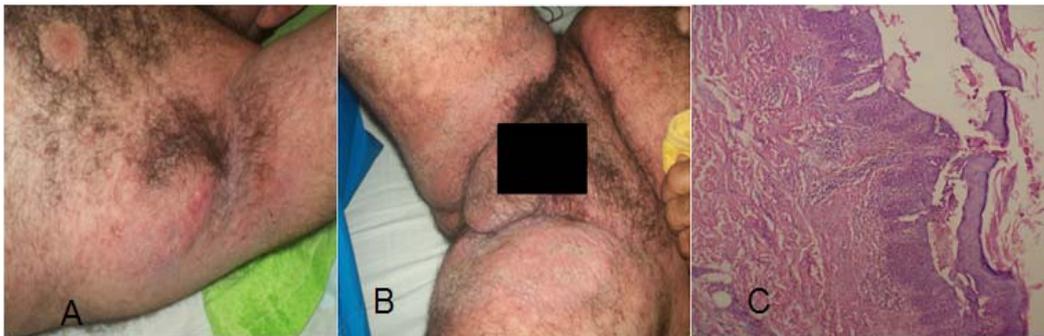
- Parámetros hematológicos y de química sanguínea: normales
- Eritrosedimentación: 46 mm
- Citodiagnóstico de Tzanck: presencia de células acantolíticas
- Biopsia de piel: compatible con pénfigo benigno familiar

## CASO 2

Paciente de 48 años de edad, con color de la piel blanco y antecedentes de hipertensión arterial, que presentaba lesiones cutáneas, unidas a picazón y ardor, desde hacía 30 años. Refirió que mejoraba en algunas épocas y en otras aparecían nuevamente las lesiones, por lo cual había sido tratado, en ocasiones, con clobetasol; sin embargo, anteriormente no se le habían indicado estudios.

- Examen físico

Se observaron lesiones maculares y escamosas, de forma diseminada, principalmente en el cuello, las axilas, el tronco y las ingles, con eritema intenso, cubierto de escamas finas, secas, de color blanquecino; también se apreciaban algunas áreas con erosiones (figura 2). En las regiones inguinales las lesiones confluían y formaban placas elevadas maceradas. La biopsia de piel, teñida con hematoxilina y eosina, mostró ampollas intraepidérmicas (aumento microscópico de 10X).



**Fig 2.** A) Lesiones maculares, eritematosas y escamosas. B) Áreas con erosiones. C) Ampolla intraepidérmica

- Exámenes complementarios

- Hemograma: hemoglobina de 13,2 g/L
- Leucograma:  $12,9 \times 10^9$  L, polimorfonucleares: 61, linfocitos: 34, monocitos: 03
- Química sanguínea: normal
- Ecografía abdominal: normal
- Rayos X de tórax: normal
- Citodiagnóstico de Tzanck: presencia de células acantolíticas
- Biopsia de piel: compatible con pénfigo benigno familiar

Ambos pacientes recibieron tratamiento sistémico con esteroides, en dosis antiinflamatorias, antibióticos y, de forma tópica, linimento vegetal y crema de aloe, además de aplicarle terapia floral. El cuadro clínico de cada uno mejoró considerablemente.

Los afectados son hermanos, por lo que al comenzar el estudio en estos y precisar los antecedentes familiares, se supo que su madre también padecía la afección y, de la misma manera, ocurría en la mayoría de sus tíos y tías maternos. Por otra parte, al profundizar en el interrogatorio, refirieron que la abuela materna, natural de Puerto Rico, igualmente presentaba lesiones cutáneas muy parecidas (figura 3). Hasta el momento en que fueran examinados los 2 pacientes de este trabajo, ninguno de sus hijos manifestaba síntomas y signos de la enfermedad, aunque desde el punto de vista genético no habían sido estudiados.

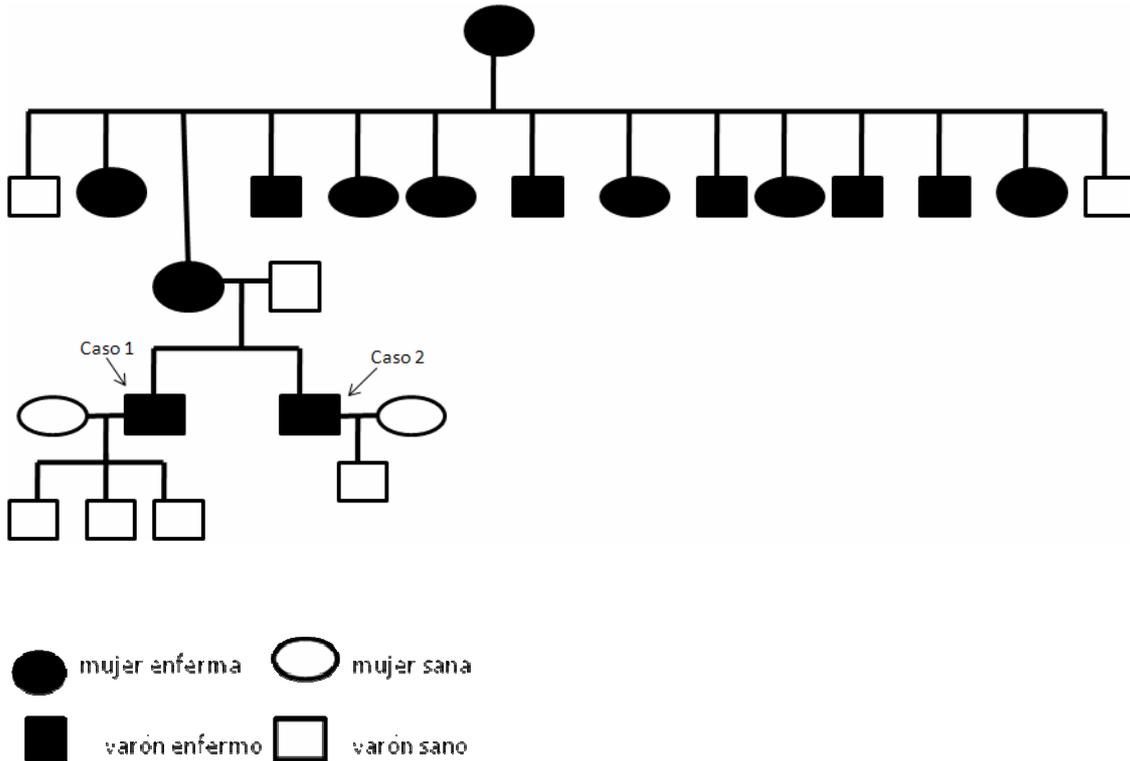


Fig 3. Árbol genealógico

## DISCUSIÓN

El pénfigo crónico familiar benigno (enfermedad de Hailey-Hailey) es un desorden ampollar hereditario autosómico dominante, con penetrancia y expresividad variables, producida por un defecto en la adhesión de los queratinocitos. Se caracteriza por lesiones recurrentes que dañan las regiones flexurales, fundamentalmente el cuello, las axilas, la zona inframamaria y las ingles; así como por un cuadro clínico de exacerbación del calor, el sudor, la fricción o las infecciones secundarias.

Existen muchas hipótesis respecto a las causas de esta enfermedad, las cuales aún son inciertas. Por otra parte, el defecto observado en la adhesión de los queratinocitos parece ser secundario a una mutación del gen ATP2C1, que codifica la vía de secreción humana de la proteína  $Ca^{2+}$  y  $Mn^{2+}$  y ATPasa 1 (hSPCA1). Las proteínas mutantes en la enfermedad de Haley-Haley crean una pérdida de la sensibilidad para la captación y el transporte de los iones  $Ca^{2+}$  y  $Mn^{2+}$ ; además, en vista de 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>3-6</sup>

Desde el momento en que se inicia la EHH, es probable que la persona 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, centrífugamente, nuevas ampollas, que empeoran el cuadro clínico.<sup>7,8</sup>

Debido a que las lesiones se localizan con mayor frecuencia en áreas flexurales, la reagudización de los síntomas desencadenados por el calor, el sudor, la fricción o las infecciones secundarias (o estas 2 últimas), por lo que una de las medidas terapéuticas consiste en controlar o minimizar estos factores. Se trata de una entidad clínica que afecta la calidad de vida de quienes la padecen.<sup>9,10</sup>

Aunque no existe una terapia definitiva, se han probado múltiples alternativas adicionales a los clásicos antibióticos, antimicóticos y corticoides tópicos. En casos de que la enfermedad sea resistente al tratamiento, se han empleado dapsona, corticoides sistémicos, metotrexate, retinoides sistémicos, láser CO<sub>2</sub>, terapia fotodinámica con ácido aminolevulínico, toxina botulínica, calcitriol, alefacept, tacrolimus tópico; todos con resultados variables.<sup>3-5,11</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Falcón Lincheta L. Genodermatosis. En: Manzur Katrib J, Díaz Almeida JG, Cortés Hernández M, Regalado Ortiz González P, Sagaró Delgado B, Abreu Daniel A, et al. Dermatología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p. 61-2.
2. Fitzpatrick TB. Dermatología en medicina general. 6 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2006. p. 705-7.
3. Hunt R, O'Reilly K, Ralston J, Kamino H, Shupack JL. Familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease). Dermatol Online J. 2010; 16(11): 14. Disponible en: [http://dermatology.cdlib.org/1611/articles/14\\_2010-05-18/hunt.html](http://dermatology.cdlib.org/1611/articles/14_2010-05-18/hunt.html)
4. Amagai M, Kobayashi M, Wakabayashi K, Hakuno M, Hashiguchi A, Nishikawa T, et al. A case of generalized Hailey-Hailey disease with fatal liver injury. Keio J Med. 2001; 50(2): 109-16.
5. Warycha M, Patel R, Meehan S, Merola JF. Familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease). Dermatol Online J. 2009; 15(8): 15. Disponible en: <http://dermatology-s10.cdlib.org/1508/articles/2009031704/a15.html>
6. Majore S, Biolcati G, Barboni L, Cannistraci C, Binni F, Crisi A, et al. ATP2C1 gene mutation analysis in Italian patients with Hailey-Hailey disease. J Invest Dermatol. 2005; 125(5): 933-5.
7. Arenas R. Dermatología. Atlas de diagnóstico y tratamiento. 2 ed. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 1996. p. 141-5.
8. Buteică E, Burada F, Stoicescu I, Stănoiu B, Georgescu V. Darier disease and Hailey-Hailey disease. Rom J Morphol Embryol. 2007; 48(4): 423-6.

9. Gisondi P, Sampogna F, Annessi G, Girolomoni G, Abeni D. Severe impairment of quality of life in Hailey-Hailey disease. *Acta Derm Venereol.* 2005; 85(2): 132-5.
10. Bessa GR, Grazziotin TC, Manzini AP, Weber MB, Bonamigo RR. Hailey-Hailey disease treatment with Botulinum toxin type A. *An Bras Dermatol.* 2010; 85(5): 717-22.
11. Narbutt J, Chrusciel A, Rychter A, Fijuth J, Lesiak A, Sysa-Jedrzejowska A. Persistent improvement of previously recalcitrant Hailey-Hailey disease with electron beam radiotherapy. *Acta Derm Venereol.* 2010; 90(2): 179-82.

Recibido: 21 de junio del 2012

Aprobado:

*Natacha López Pupo.* Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: [natachalp@hospclin.scu.sld.cu](mailto:natachalp@hospclin.scu.sld.cu)